Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

volumen 55 número 2 marzo-abril 2017

ISSN electrónico 2448-5667

El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos

César Reynoso *et al.*

Aportaciones originales

Severidad de la preeclampsia y su relacion con volumen plaquetario y ancho de distribucion eritrocitaria
Jesús Antonio Viana-Rojas *et al.*

Artículos de revisión

Uso de hormona de crecimiento humana recombinante (HChr)
Raúl Calzada-Leóna

Artículos de opinión

Embarazo adolescente: sus causas y repercusiones en la diada
Arturo Loredo-Abdalá *et al.*

Casos clínicos

Malformación de Chiari Tipo I asociado a atrofia cerebelosa. Reporte de caso
Luis Rafael Moscote-Salazar *et al.*

Ética y Bioética

Malformación de Chiari Tipo I asociado a atrofia cerebelosa. Reporte de caso
Luis Rafael Moscote-Salazar *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. 55 núm 2 marzo-abril 2017

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 de México
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 de México
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

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: 2000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 08 de marzo de 2017. 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. 2017;55(2):137-272
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

Las imágenes

En portada: Cerebri autista
Por: Tannia Y. Juárez Rivera
En artículo destacado: Hormona de crecimiento
Ilustración, 2017
Por: Tannia Y. Juárez Rivera

Clic en los títulos

Editoriales
Editorials

140
¿Por qué Especialidad y no Maestría?
Why a degree of speciality instead of a Master's?
Manuel Ramiro-H.,
J. Enrique Cruz-A.

Cartas al editor
Letters to the editor

146
Comentario en referencia al Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México
Comment in reference to The Consensus on Systemic Arterial Hypertension in Mexico
José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal

146
Comentario a la Carta al editor "Comunicación efectiva y honestidad académica"
Comment to "Letter to Editor: Effective comunication and academic honesty"
Roberto Rodríguez-García

147
Comentarios al artículo "Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares"
Comment on article "Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Preliminary results"
Miguel Gelabert-González,
Eduardo Arán-Echabe

148
Carta al editor sobre el editorial "El papel de las publicaciones periódicas en la educación continua"
Letter to the editor about the editorial "The Journal's role in continuing medical education"
Roberto Rodríguez-García

148
Respuesta a "Carta al editor sobre el editorial "El papel de las publicaciones periódicas en la educación continua"
Answer to: "Letter to the editor about the editorial "The Journal's role in continuin medical education"
Manuel Ramiro-H

Aportaciones originales
Original contributions

149
Disminución en los indicadores antropométricos de adiposidad en niños escolares como indicador de la transición nutricia en México
Decreased anthropometric indicators of adiposity in school children as an indicator of the nutritional transition in Mexico
Laura Leticia Salazar-Preciado,
Alfredo Larrosa-Haro,
Clío Chávez-Palencia,
Elizabeth Lizárraga-Corona

156
Resultados clínicos y radiológicos de la no fusión por espaciador interespinoso estático
Clinical and radiological results of non-fusion by static interspinous spacer
Juan Enrique Guzmán-Carranza,
Amado González-Moga, Leonardo Álvarez-Vázquez, Gabriel Huerta-Hernández,
Abraham Isáis-Gómez, Víctor Galicia-Luna,
Víctor Hugo Anaya-Contreras

161
Tendencias de las búsquedas en Google sobre terapias de medicina alternativa y complementaria
Trends in Google searches on complementary and alternative medicine
Zevallos-Morales Alejandro,
Marco Málaga,
Alvaro Taype-Rondan

170
Carga de hospitalización por en un hospital terciario español. Período 2009-2014
Burden of hospitalization for pneumonia in a Spanish tertiary hospital. Period 2009-2014
Miguel López-Gobernado,
Alberto Pérez-Rubio,
Eva López-García,
Agustín Mayo-Iscar,
José María Eiros

176
Severidad de la preeclampsia y su relacion con volumen plaquetario y ancho de distribucion eritrocitaria
Relation of red cell distribution width and mean platelet volume with the severity of preeclampsia
Jesús Antonio Viana-Rojas,
Alejandro Rosas-Cabral,
Jorge Prieto-Macías,
Ma. Del Carmen Terrones-Saldívar,
Patricia Arcos-Noguez,
Julieta Bermúdez-Gómez,
Lidia Estephanie Maartínez-Padilla,
Dario Alejandro Sandoval-Valdez,
Flavio Hernández González,
Leopoldo César Serrano-Díaz

Artículos de revisión

214
El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos
Autism spectrum disorder: Etiological, diagnostic and therapeutic aspects
César Reynoso, María José Rangel, Virgilio Melgarb

182
Mayor densidad vascular con revascularizacion miocardica indirecta en corazones normales de ratas
Increased vascular density with indirect myocardial revascularization in normal rat hearts
Carlos Riera-Kinkel,
Rubén Argüero-Sánchez,
EnriqueFoyo-Niembro,
Emilio Castellanos,
Patricia Bravo-Ontiveros,
Julio García-Hernández

Artículos de revisión
Review articles

196
Uso de hormona de crecimiento humana recombinante (HChr)
Use of recombinant Human Growth Hormone (rHGH)
Raúl Calzada-León

Artículos de opinión
Education

223
Embarazo adolescente: sus causas y repercusiones en la diada
Adolescent pregnancy: its causes and repercussions in the dyad
Arturo Loredo-Abdalá,
Edgar Vargas-Campuzano,
Abigail Casas-Muñoz,
Jessica González-Corona,
César de Jesús Gutiérrez-Leyva

230
El cuarto jinete: fiebre amarilla
The fourth horseman: The yellow fever
Alfonso Vallejos-Parás,
David Alejandro Cabrera-Gaytán

233
Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código infarto
Protocol for the care of acute myocardial infarction in emergency: Código infarto (The Infarction Code)
Gabriela Borrayo-Sánchez,
Gilberto Pérez-Rodríguez,
Olga Georgina Martínez-Montañez,
Eduardo Almeida-Gutiérrez,
Erick Ramírez-Arias,
Joel Estrada-Gallegos,
Norma Magdalena Palacios-Jiménez,
Martín Rosas Peralta,
Efraín Arizmendi Uribe,
Jesús Arriaga Dávila

Casos clínicos
Clinical cases

247
Fibrosis endomiocárdica asociada a síndrome antifosfolipídico. Revisión a propósito de un caso
Endomyocardial fibrosis associated to Antiphospholipid syndrome. Case report and review
Carlos A. Parquet,
Jorge Curotto-Grasiosi,
Rogelio A. Machado,
Bruno Peressotti,
Matías B. Padilla,
Alberto L. Bolaño

252
Enfermedad de Lafora, presentación de dos casos clinicos en una familia mexicana
Lafora disease presentation, two cases in a Mexican family
María Guadalupe González-De la Rosa,
Edith Alva-Moncayo

257
Melioidosis: reporte del primer caso en el estado de Sonora, México
Melioidosis: report of the first case in Carlos Boroel-Cervantes,ª
Mónica Ibarra-Valdez,
Sandra Miranda-Pacheco,
Elías Sánchez-Camarena,
Tamara Wolburgth-Franco,
Andrés Ortìz-González,
Jose Luis Domínguez-Ríos

260
Malformación de Chiari Tipo I asociado a atrofia cerebelosa. Reporte de caso
Type I Chiari malformation associated with cerebellar atrophy. Case Report
Luis Rafael Moscote-Salazar, Willem Guillermo Calderón-Miranda, Hernando Raphael Alvis-Miranda, Ángel Lee-Aguirre, Gabriel Alcalá-Cerra

Ética y bioética
Ethics and bioethics

265
Profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel
Professionalism in physicians in a second-level hospital
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Elizabeth Guadalupe Monjaraz-Guzmán, Ramiro Israel Esparza-Pérez

¿Por qué Especialidad y no Maestría?

Why a degree of speciality instead of a Master's?

Fue a principios del siglo pasado, en los hospitales donde se brindaba la mayor parte de la atención, cuando se fue estableciendo la costumbre de admitir aprendices como miembros del equipo médico. Sin embargo, no estaba claramente establecido cómo se admitía a los aspirantes, de qué manera se iba a desarrollar su aprendizaje, o en qué consistían sus funciones.

Palabras clave: Factor de impacto; Educación continua; Recursos para la investigación; Publicaciones científicas y técnicas

It was at the beginning of the last century, in the hospitals where most of the attention was given, when it was established the habit of admitting apprentices as members of the medical team. However, it was not clearly established how aspirants were admitted, how their learning was to be developed, or what their functions were.

Keywords: Impact factor; Education, continuing; Resources for research; Scientific and technical publications

Manuel Ramiro-H.,[a] J. 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

Las necesidades de atención de los enfermos, el incremento del conocimiento y las características de los servicios de salud fueron creando la subdivisión de la Medicina, lo que permitió que se establecieran nuevas áreas que han ido desarrollándose, algunas veces independientemente y otras de manera conjunta. Algunas de estas subdivisiones han permanecido a lo largo del tiempo, otras se han ido generando de acuerdo con el surgimiento del conocimiento y las necesidades para su aplicación. Las divisiones han obedecido a diferentes motivaciones, por la edad del paciente se han desarrollado: Pediatría, Geriatría, Medicina Interna; por patologías de órganos o sistemas: Otorrinolaringología, Gastroenterología, Neurología, Cardiología; por causas de la patología: Traumatología; por etapas de la vida: Obstetricia, y por la necesidad de desarrollar habilidades para solucionar problemas de salud han evolucionado las diferentes ramas de la Cirugía.

Fue a principios del siglo pasado, en los hospitales donde se brindaba la mayor parte de la atención y se habían establecido servicios donde se realizaba la atención de los pacientes de acuerdo a su patología, cuando se fue estableciendo la costumbre de admitir aprendices como miembros del equipo. En México, derivado de lo que sucedía especialmente en Francia, Alemania y después en Estados Unidos, no estaba claramente establecido cómo se admitía a los aspirantes, de qué manera se iba a desarrollar su aprendizaje, o en qué consistían sus funciones, ni siquiera cuánto tiempo iba a durar su permanencia en el servicio. A este respecto, algunos todavía conocimos a médicos que habían permanecido hasta 12 años en un servicio antes de independizarse, y otros que al cabo de uno o dos años de aprendizaje ya podían ostentarse como expertos en alguna de las áreas. Todo obedecía a necesidades asistenciales del servicio, a simpatías personales, a interdependencias que se generaban y a particularidades establecidas por el jefe, que funcionaba como profesor; no fue raro el caso en el que un aprendiz, después de largo tiempo de permanencia, pasó súbitamente a ser jefe y profesor al fallecimiento del anterior. Entonces, todo funcionaba en torno al alumno como aprendiz y al profesor como tutor y modelo a seguir.[1]

Quizá uno de los mejores ejemplos de esto sucedió con la Psiquiatría, en 1910 se fundó el Hospital de la Castañeda en donde, además de atender a los pacientes, se estableció toda una escuela de Psiquiatría y en parte de Neurología; sin embargo, en 1967 el hospital fue desmantelado por los avances del conocimiento, las presiones sociales y sanitarias, lo que dio paso a la creación de otras instituciones como el Hospital Fray Bernardino Álvarez y después el Instituto Nacional de Psiquiatría, estableciendo una corriente moderna de la Psiquiatría que ya incluía enseñanzas sistematizadas.[1,2]

Alrededor de la mitad del siglo XX las situaciones se fueron regularizando, cuando al regreso de brillantes médicos que habían estudiado en el extranjero, se fueron estableciendo los requisitos para ser especialista en un área específica del conocimiento médico y la atención de los enfermos; tal fue el caso de la Cardiología, la Endocrinología, la Gastroenterología, la Pediatría y diversas ramas de la Cirugía, entre otras. Sin embargo, no fue hasta 1968 que egresó la primera generación de especialistas con reconocimiento universitario, para entonces varios centros hospitalarios en conjunto con la Facultad de Medicina de la UNAM, habían establecido un plan de estudios que contenía la duración del curso, los conocimientos y las habilidades que se debían acreditar, los requisitos de ingreso y de egreso, así como los sitios donde los cursos se desarrollaban. Sin embargo, no se establecían los mecanismos de selección y cada una de las sedes lo hacía de manera particular.

Los primeros egresados de los cursos universitarios recibieron el diploma o título de Especialista y así ha quedado constituido hasta la fecha; hace unos años la UNAM estableció como grado universitario el de Especialista, sin embargo este grado no es reconocido ni por todas las universidades ni por todas las instituciones como grado universitario. Las escuelas de Medicina o universidades que se han ido agregando para avalar cursos han establecido también el título de Especialista para sus egresados, evidenciando cómo la UNAM siempre ha marcado la pauta.

Varias situaciones han marcado los cursos de especialización que, desde su inicio, nacieron con gran ambición académica y de servicio. El surgimiento de los Consejos de Especialidad y su reconocimiento por la Academia Nacional de Medicina y la Academia Mexicana de Cirugía es uno de ellos; después, la creación de la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud de la que se creó el ENARM (Examen Nacional para Aspirantes a las Residencias Médicas) y el establecimiento del Programa Único de Especialidades Médicas (PUEM) en 1992, han venido a reforzar, a sistematizar y a darle mayores posibilidades a los cursos para ser evaluados y mejorar su calidad; sin embargo el grado académico de los egresados sigue siendo el mismo: el de Especialista.[1,3]

En 1973 uno de nosotros fue testigo marginal de las modificaciones que se hicieron al curso de especialización en medicina interna, pues me percaté de las amplias aspiraciones que tenía el programa y que comparándolo con los programas de maestrías que otorgaba la propia Facultad tenían similitudes notables. Mucho tiempo después se escribió por primera vez al respecto,[4] sin haber conseguido ninguna repercusión.

Para los cursos de posgrado no está legislada ni regulada la manera por la cual se asignan los créditos académicos, aunque ya hay varias propuestas, la última es del 2007 por parte de la Asociación Nacional de Universidad e Instituciones de Educación Superior (ANUIES).[5]

No obstante sigue sin ser norma (legal), por lo que sobre todo las entidades autónomas pueden asignar los créditos como mejor crean. En el cuadro I se muestran las diferentes propuestas que al respecto se han hecho para crear un Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos;[5] sin embargo, no existe unanimidad para su establecimiento, debido a diferencias curriculares, administrativas y teóricas.[6]

En el cuadro II se muestra el perfil del egresado del PUEM, este programa al ser igual para todos los cursos de especialización muestra lo esperado para el alumno que concluye cualquier curso de especialización.[7]

Como puede observarse, además de ser muy ambicioso incluye diversos aspectos teóricos, prácticos, éticos y destaca la capacidad que tiene el egresado para participar en la investigación.[7]

En el Anexo 1 se muestran los créditos que se otorgan por las diferentes materias en el PUEM de acuerdo con la duración del curso de especialización.[7]

Al ser un plan único, todas las especialidades tienen un sistema de créditos académicos similar. La UNAM, al ser autónoma, no hace explícita la manera sobre cómo asignó esos créditos. Sin embargo varios comentarios pueden hacerse al respecto. Primero, aparece que los alumnos permanecen 40 horas a la semana en su centro de educación, mientras que a la

Cuadro I Diferencias entre sistemas de créditos en México

Acuerdo de Tepic, 1972	Acuerdo SEP 279, 2000		SATCA, 2007
Se centra en el trabajo docente	Las actividades podrán desarrollarse bajo la conducción de un académico, o de manera independiente		Se centra en el trabajo del estudiante. Incorpora a la docencia en aula, la practica supervisada en campo, y otras actividades de aprendizaje de diversa naturaleza académica
15 h = 2 créditos de docencia teórica 15 h = 1 crédito de actividades prácticas y de laboratorio	Por cada hora efectiva de actividad de aprendizaje se asignarán 0.0625 créditos		16 h = 1 crédito sin distinciones
	Nivel	Créditos mínimos	
	Profesional asociado o técnico superior universitario	180	
	Licenciatura	300	
	Especialidad	45	
	Maestría	75 créditos después de la licenciatura o 30 después de la especialidad	
	Doctorado	150 créditos como mínimo después de la licenciatura, 105 después de la especialidad o 75 después de la maestría	
No hay criterios para otras actividades de tipo independiente			Se establece como criterios de asignación 20 h = 1 crédito
No hay reconocimiento de la actividad práctica profesional y servicio social y otras que implican la relación trabajo-aprendizaje-supervisión	Reconocimiento de las modalidades: No escolarizada: estudiantes que adquieren una formación sin necesidad de asistir al campo institucional. Mixta: formación en el campo institucional, pero el número de horas bajo la conducción de un académico sea menor al establecido en la modalidad escolarizada		Se propone el criterio de 50 h = 1 crédito
No contempló la transferencia de créditos, utiliza términos como revalidaciones y equivalencias			Implica un sistema de asignación, reconocimiento y transferencias integrado
Se basa en programas rígidos			Se basa en programas flexibles
Su visión era nacional			Su visión es nacional e internacional

Modificado de: ANUIES, Sistema de asignación y transferencia de créditos académicos SATCA, agosto 2007

práctica, se le asignan muchas más horas a la semana, en lo que se ha dado por llamar actividad clínica complementaria (guardias) que no está evaluada con créditos. El número de créditos de investigación no es de ninguna manera menor, en la residencia de cuatro años, que es la duración promedio de los cursos, se le asignan 48 créditos.

En la Facultad de Medicina están inscritos 7126 alumnos en la carrera de Médico Cirujano y en los cursos de especialización hay 9594 inscritos, es decir que la Facultad tiene más alumnos en su posgrado que en el pregrado.[8]

Haciendo una comparación con algunas maestrías que se realizan en la propia UNAM, nos encontramos con que el Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, tiene las siguientes características: mínimo 72 créditos, de los cuáles 16 son obligatorios, 29 optativos y 32 de investigación. La Maestría en Economía de la Facultad de Economía-UNAM tiene: 704 horas teóricas, 240 horas prácticas y 114 créditos. Aunque no estamos seguros, suponemos que la manera de otorgar las cargas de los créditos es similar a la forma en que se desarrollan los cursos de especialización en el PUEM, toda vez que ambos se hacen en el marco de la UNAM.[9,10]

En la UAM Xochimilco, en la Maestría en Relaciones Internacionales se requiere que el alumno cubra 300 créditos para obtener el título, mientras que para la Maestría en Ciencias Económicas los créditos son 220.[11] En el Instituto Politécnico Nacional, la Maestría en Tecnologías Avanzadas requiere de 90 créditos,[12] y en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, la Maestría en Ciencias Biomédicas Básicas es de 111.[13] En estos casos, aunque suponemos que la jerarquización de los créditos es similar a lo que se hace en la UNAM, no podemos estar seguros de ello. Cabe recordar que un especialista egresado del PUEM requiere acreditar 924 créditos en una residencia de cuatro años de duración.

Existen prestigiosas universidades que otorgan el título de maestro aprovechando las nuevas tecnologías y haciéndolo en modalidad a distancia, lo cual seguramente ofrece oportunidades puntuales y específicas.[14] En la propia UNAM existen varios cursos de doctorado a distancia,[15] y existen publicaciones que demuestran los éxitos obtenidos en su desarrollo.[16]

No queda pues duda de que en la inmensa mayoría de los cursos de especialidad existe un gran interés porque el egresado consiga un dominio extenso del cuerpo de conocimientos y de habilidades que conforman el núcleo de la especialidad misma, que durante su desarrollo el nuevo especialista adquiere una gran experiencia educativa al participar en labores de enseñanza que se desarrollan de abajo hacia arriba y de arriba hacia abajo según va avanzando en el tiempo, que adquiere además un gran sentido de pertenencia a la especialidad y en muchos casos a la institución donde se lleva a cabo el curso. Es muy probable que el sentido académico de los cursos se haya desvirtuado por las necesidades asistenciales que a todas, o casi todas las sedes donde se desarrollan los cursos, abruman y en los que la labor del residente se ha venido tornando indispensable. Es muy probable que los objetivos sobre la investigación hayan sido los que más se vean comprometidos, esto, y el hecho de haber venido restando importancia a la tesis como producto final de curso, seguramente ha contribuido a debilitar la visión que sobre la investigación tiene el modelo teórico. Desde luego que las necesidades asistenciales de las sedes no se pueden modificar, ni la participación de los residentes en la solución de las mismas, incluso son un requisito indispensable de las sedes para poder brindar un buen curso de especialización. Pero si tanto las instituciones asistenciales como las educativas retoman y cuidan los objetivos que sobre la investigación tiene el programa, y además

Cuadro II Perfil del egresado del Programa Único de Especialidades Médicas

El perfil comprende tres vertientes de logros educativos que se esperan como efectos del proceso de educación formal; esto es: la orientación profesional-humanista (el ser), la formación intelectual (el saber) y el desempeño operativo del especialista médico (el saber hacer). A través de una práctica médica sustentada en una metodología educativa centrada en la solución de problemas, se propone lograr que el egresado sea un médico especialista altamente competente en su ámbito específico de acción para:

- Emplear con eficacia y eficiencia el conocimiento, los métodos y las técnicas de la atención médica apropiados a las circunstancias individuales y de grupo que afronta en su práctica profesional.
- Aplicar con sentido crítico los recursos de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en la atención de los pacientes.
- Seleccionar, analizar y valorar la literatura médica de su especialidad, aplicándola con pertinencia a su quehacer cotidiano con el fin de sustentar, profundizar y ampliar sus acciones profesionales.
- Participar en el desarrollo de proyectos de investigación médica orientados hacia la solución de problemas significativos de su
- especialidad.
- Colaborar productivamente en grupos de trabajo interdisciplinario del ámbito de la salud procurando una visión integradora de su
- quehacer en relación con el trabajo de los demás profesionales del área.
- Participar en acciones de educación para la salud dirigidas a los pacientes y grupos sociales, así como en la difusión del conocimiento médico a sus pares y a las nuevas generaciones de profesionales de la salud.
- Interpretar el proceso de formación profesional del médico como fenómeno humano y social, tomando en consideración las condiciones institucionales en las que se realiza el ejercicio y la enseñanza de la medicina.
- Sustentar el ejercicio de su especialidad en los principios del humanismo considerando la integridad biopsíquica del individuo en su interacción constante con el entorno social.
- Procurar su educación permanente y superación profesional para su continuo perfeccionamiento y el empleo ético del conocimiento médico.

Tomado de: UNAM, Facultad de Medicina, Plan único de especializaciones médicas PUEM, Ciudad de México, Junio 2016

se cuida que el trabajo final (la tesis) esté hecho con cuidado y sea realmente un trabajo original que refleje no solo el interés del egresado si no que refleje las líneas de trabajo de la sede, no se ve la dificultad para que el título al egresar sea de Maestro y no de Especialista; de esta manera se le brindaría justamente un grado que, después de un curso que además de ser tan difícil, resulta en ocasiones extenuante, es indispensable para el desarrollo de la medicina en México

Referencias

1. Soberón G, Kumate J, Laguna J. La Salud en México: Testimonios 1988. Especialidades Médicas en México. Ciudad de México, México: Fondo De Cultura Económica México; 1989.
2. Rivera-Garza C. La Castañeda. 3ª edición. Ciudad de México, México: Tusquets; 2010.
3. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Examen Nacional para Aspirantes a Residencias Médicas. Características y Evolución a su Formato Electrónico. Ciudad de México, México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: http://cifrhs.salud.gob.mx/descargas/pdf/enarm_caracteristicas_evolucion.pdf
4. Ramiro M. ¿Por qué especialidad y no maestría o doctorado? Med Int Mex. 2006;22(5):455-456.
5. ANUIES Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA). Documento in extenso. Ciudad de México, México: ANUIES; 2007. Disponible en: http://www.uacj.mx/sa/ie/Documents/SATCA/SATCAExtenso.pdf
6. Sánchez-Escobedo P, Martínez-Lobatos L. El Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA) en México: origen, seguimiento y prospectivas. Revista Iberoamericana de Educación Superior. 2011;2(4):123-134.
7. Facultad de Medicina, UNAM. Plan único de especializaciones médicas PUEM. Ciudad de México, México: Facultad de Medicina de la UNAM; 2016. Disponible en: http://www.fmposgrado.unam.mx/alumnos/esp/Ordenamiento.pdf
8. Unidad de Sevicios Escolares de Pregrado, Facultad de Medicina, UNAM. Plan de Estudios 2010 y Programas Académicos de la Licenciatura de Médico Cirujano. Ciudad de México, México: Facultad de Medicina de la UNAM; 2010. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/_documentos/planes/mc/PEFMUNAM.pdf
9. Unidad de Posgrado, UNAM. Catálogo de Asignaturas, Posgrado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud. Ciudad de México, México: Unidad de Posgrado; 2016. Disponible en: http://www.jmvertiz.posgrado.unam.mx/catalogos.html
10. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Economía. Plan de Estudios Maestría en Economía. Ciudad de México, México: Facultad de Economía, UNAM; 2016. Disponible: http://www.depfe.unam.mx/alumnos.html
11. Universidad Autónoma Metropolitana. Plan de Estudios Maestría en Relaciones Internacionales. Ciudad de México, México: Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco; 2016. Disponible en: http://dcsh.xoc.uam.mx/relacionesinternacionales/index.html consultado 26/Oct/2016. Consultado: 26/Oct/2016
12. Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación e Innovación Tecnológica. Plan de Estudios Maestría en Tecnología Avanzada. Ciudad de México, México: Instituto Politécnico Nacional; 2016. Disponible en: http://www.ciitec.ipn.mx/posgrado/pages/mplanestudios.html. Consultado: 26/Oct/2016
13. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Plan de Estudios Maestría en Ciencias Biomédias Básicas. San Luis Potosí, San Luis Potosí: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2016. Disponible en: http://www.pcbb.mx/Maestria?s=PlanEstudios Consultado: 26/Oct/2016
14. Universidad Complutense de Madrid. Máster Universitario en Nutrición Humana y Dietética Aplicada. Madrid, España: UCM; 2016. Disponible en: http://www.ucm.es/nutricion-humana Consultado el 9/Nov/2016
15. Unidad de Posgrado, UNAM. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Matemáticas. Ciudad de México, México: Unidad de Posgrado; 2016. Disponible en: http://www.posgradomatematicas.unam.mx/contenidoEstatico/archivo/files/pdf/Planes_de-Estudio/Doctorado/A%20Distancia/P-D-C-Matemáticas-Modalidad-Distancia_aprobado_2014.pdf. Consultado 15 de diciembre 2016
16. Cardenas-Lara HA, Piña-Garza B, Martínez-Peniche J, Castillo-Rodriguez R. Posgrado a distancia en la UNAM. Diagnóstico de experiencia. OMNIA. 1998;14(38). Disponible en: http://www.posgrado.unam.mx/publicaciones/ant_omnia/38_39/05.pdf

Anexo 1 Organización por funcionas profesionales y distribución anual de la carga horaria y en créditos escolares de las actividades académicas del PUEM, según la duración (en años) de los cursos de especialización (2015)

Especialización de dos años					
Funciones profesionales	Actividades académicas (asignaturas)	Carga académica en horas/semana/año y en (créditos)			
		1º	2º	Absoluto	% horas (% créditos)
Atención médica	Trabajo de Atención médica (I, II)	34 (196)	34 (196)	3128 (392)	85.0 (84.8)
	Seminario de Atención médica (I, II)	3 (17)	3 (17)	276 (34)	7.5 (7.4)
Investigación	Seminario de Investigación (I, II)	2 (12)	2 (12)	184 (24)	5.0 (5.2)
Educación	Seminario de Educación (I, II)	1 (6)	1 (6)	92 (12)	2.5 (2.6)
	Total	40 (231)	40 (231)	3680 (462)	100.0 (100)

Especialización de tres años						
Funciones profesionales	Actividades académicas (asignaturas)	Carga académica en horas/semana/año y en (créditos)				
		1º	2º	3º	Absoluto	% horas (% créditos)
Atención médica	Trabajo de Atención médica (I, II, III)	34 (196)	34 (196)	34 (196)	4692 (588)	85.0 (84.8)
	Seminario de Atención médica (I, II, III)	3 (17)	3 (17)	3 (17)	414 (51)	7.5 (7.4)
Investigación	Seminario de Investigación (I, II, III)	2 (12)	2 (12)	2 (12)	276 (36)	5.0 (5.2)
Educación	Seminario de Educación (I, II, III)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	138 (18)	2.5 (2.6)
	Total	40 (231)	40 (231)	40 (231)	5520 (693)	100.0 (100)

Especialización de cuatro años							
Funciones profesionales	Actividades académicas (asignaturas)	Carga académica en horas/semana/año y en (créditos)					
		1º	2º	3º	4º	Absoluto	% horas (% créditos)
Atención médica	Trabajo de atención médica (I,II, III y IV)	34 (196)	34 (196)	34 (196)	34 (196)	6256 (784)	85.0 (84.8)
	Seminario de Atención médica (I, II, III y IV)	3 (17)	3 (17)	3 (17)	3 (17)	552 (68)	7.5 (7.4)
Investigación	Seminario de Investigación (I, II,III y IV)	2 (12)	2 (12)	2 (12)	2 (12)	368 (48)	5.0 (5.2)
Educación	Seminario de Educación (I, II, III y IV)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	184 (24)	2.5 (2.6)
	Total	40 (231)	40 (231)	40 (231)	40 (231)	7360 (924)	100.0 (100)

Especialización de cinco años								
Funciones profesionales	Actividades académicas (asignaturas)	Carga académica en horas/semana/año y en (créditos)						
		1º	2º	3º	4º	5º	Absoluto	% horas (% créditos)
Atención médica	Trabajo de atención médica (I,II, III, IV y V)	34 (196)	34 (196)	34 (196)	34 (196)	34 (196)	7820 (980)	85.0 (84.8)
	Seminario de Atención médica (I, II, III, IV y V)	3 (17)	3 (17)	3 (17)	3 (17)	3 (17)	690 (85)	7.5 (7.4)
Investigación	Seminario de Investigación (I, II,III, IV Y V)	2 (12)	2 (12)	2 (12)	2 (12)	2 (12)	460 (60)	5.0 (5.2)
Educación	Seminario de Educación (I, II, III y IV)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	230 (30)	2.5 (2.6)
	Total	40 (231)	40 (231)	40 (231)	40 (231)	40 (231)	9200 (1155)	100.0 (100)

Comentario en referencia al Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México

Comment in reference to The Consensus on Systemic Arterial Hypertension in Mexico

José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal[a]

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

Correo electrónico: cuauhtemoc_acoltzin@ucol.mx

Tiempo atrás me he cuestionado acerca de si el tratamiento de una enfermedad con expresión clínica distinta, como la hipertensión arterial, debe ser uniforme, no obstante que la enfermedad se clasifica como sistólica o diastólica y, según se afirma en el Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México,[1] cualquiera de las dos cifras, ya sea la sistólica o la diastólica, que alcancen o superen las cifras mencionadas como límites (140/90 mm Hg), es suficiente para establecer el diagnóstico; es decir, no se requiere que forzosamente las dos estén elevadas. Así, se puede hablar de hipertensos de predominio diastólico o incluso hipertensos diastólicos puros; también se puede hablar de hipertensión de predominio sistólico o incluso hipertensión sistólica aislada pura. El término hipertensión sístolo-diastólica debe reservarse a los casos en que ambas cifras se encuentren elevadas.

Con esa duda, nosotros[2] buscamos asociación entre cifras normales o anormales de tensión arterial sistólica, diastólica o media (calculada con la fórmula: [(sistólica – diastólica)/3] + diastólica) y electrocardiograma (ECG) normal o anormal (con cualquier tipo de anormalidad) de 1139 individuos y observamos: nula asociación con hipertensión arterial sistólica (OR = 1.09, IC 95% = 0.86 a 1.40, p = 0.46). Si hubo asociación ante hipertensión arterial diastólica (OR = 1.83, IC 95% = 1.42 a 2.36, p < 0.01) y mayor asociación ante tensión arterial media (OR = 2.63, IC 95% = 2.01 a 3.45, p < 0.01) También buscamos diferencia entre medias de cifras sistólica, diastólica y media en grupos con ECG normal o anormal, siendo estadísticamente significativa en los tres grupos, con la salvedad de que en el caso de la sistólica hay traslape de las curvas haciendo dudosa esa diferencia.

Surgiría la duda acerca de cuál es la tensión arterial media adecuada. Si las cifras consideradas anormales son 140 y 90 mm Hg, el máximo resultado aceptable de la ecuación será 105 mmHg. En nuestra serie fue entre 96 y 99 mm Hg cuando el ECG era normal. Hicimos referencia a los resultados del estudio LIFE[3] que logró cifras de 144/81, en cuyo caso la media sería 102 mm Hg, y a los del estudio HOT[4] que buscaba resultado óptimo y logró 139/81, cuya media sería 100.

Con tales resultados sugerimos considerar la tensión arterial media siempre. Hay equipos de monitoreo que la informan en cada toma, pero la fórmula que empleamos está validada y es fácil de calcular.

Referencias:

1. Martín Rosas-Peralta, Silvia Palomo-Piñón, Gabriela Borrayo-Sánchez, Alejandra Madrid-Miller, Eduardo Almeida-Gutiérrez, Héctor Galván-Oseguera et al. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. Rev Med Inst Med Seguro Social. 2016;54(Supl 1):S6-S51.
2. Acoltzin-Vidal C, Rabling-Arellanos E, Marcial-Gallegos L. Diagnóstico de Hipertensión Arterial basado en el cálculo de la tensión arterial media. Rev Mex Cardiol. 2010;21(3):99-103.
3. Dahölf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction y hypertension study. (LIFE): A randomized trial against atenolol. Lancet. 2002;356:995-1003.
4. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G. Dahölf B, Elmfeld D, Julius S et al. The hypertension optimal treatment study. (The HOT study). Blood Press. 1993;3:62-68.

Comentario a la Carta al editor "Comunicación efectiva y honestidad académica"

Comment to "Letter to Editor: Effective comunication and academic honesty"

Roberto Rodríguez-García[a]

[a]Academia Mexicana de Pediatría, Minatitlán, Veracruz, México

Correo electrónico: rorogapediatr@hotmail.com

Haber leído la Carta al editor[1] y las referencias aludidas[2,3] del Dr. Horacio Rivera, hace pensar a uno acerca de si debe continuar por el camino de la investigación y de la publicación científica o lo mejor será retirarse.

Ahora que trabajo en la consulta pediátrica privada, hago diagnósticos en los pacientes que por alguna razon en las instituciones de salud no se les realizó, no voy a estar preguntando a cada paciente si me deja hacer la publicación, la hago y punto, lógicamente con el permiso por escrito de los padres de los niños. Siempre les he dicho a mis colaboradores y colegas, que la investigación y publicación son de quienes las realizan. Imagínense que mando a un paciente a que le realicen una tomografía, una resonancia magnética, un cariotipo, un estudio anatomopatológico o una simple radiografía que me ayude a complementar el diagnóstico de un paciente, no voy a estarle preguntando a cada uno de los que efectuó los estudios solicitados (que además se les pagó por su trabajo) si quieren aparecer como autores en un escrito científico, si no han contribuido lo necesario para tomarlos en consideración.

Consultamos todos los días pacientes con múltiples enfermedades de todo tipo, desde las más frecuentes hasta las más raras. Tengo en mis archivos más de 10 escritos científicos no terminados y no sé si los terminaré o si se quedarán olvidados en el archivo de los recuerdos. Ojalá en nuestro país hubiera el suficiente número de investigadores clínicos-epidemiológicos y básicos, como para estar peleándose por unos datos, supongo que el problema va más allá de la ciencia, y todo hace sospechar que es de tipo personal.

Considero que todos los que estamos inmiscuidos en la investigación y en la publicación científica somos un grupo minoritario, que somos duramente criticados por nuestros colegas y, además, por los mismos investigadores.

He leído el currículo del Dr. Horacio Rivera en Pubmed y es impresionante su aporte a la ciencia; la Dra. Ana Isabel Vásquez Velásquez y el Dr. Patricio Barros Núñez también cuentan con un currículo excelente, de hecho, tienen varias publicaciones científicas con autorías entre ellos.

En el otro extremo de la verdad, se podría tratar de una acusación falsa o dolosa (violencia académica doméstica) en contra de un excolaborador, el cual no ha respondido porque seguramente es inocente de la acusación, como lo consideró la Revista Nature. Si la acusación es falsa o dolosa se podría considerar como una falta de ética gravísima.

Referencias

1. Rivera H. Comunicación efectiva y honestidad académica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(6):686.
2. Rivera H, Vásquez VAI. In-house plagiarism and editorial unaccountability. J Bioeth Inq. 2015;12(1):21-3.
3. Snape K, Hanks S, Ruark E, Barros NP, Elliott A, Murray A et al. Mutation in CEP57 cause mosaic variegated aneuploidy syndrome. Nat Genet. 2011;43(6):527-9.

Comentarios al artículo "Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares"

Comment on article "Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Preliminary results"

Miguel Gelabert-González,[a] Eduardo Arán-Echabe[a]

[a]Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

Correo electrónico: miguel.gelabert@usc.es

Hemos leído con interés el reciente trabajo de Pérez de la Torre *et al*: "Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares"[1] y nos gustaría hacer algún comentario al mismo, con base en nuestra experiencia en el mismo tipo de cirugía.[2]

En primer lugar, en la selección de los pacientes faltan aspectos que para nosotros son importantes al momento de decidir qué pacientes son buenos candidatos para la cirugía. En nuestra Unidad de Cirugía de los Trastornos del Movimiento, practicamos siempre un test de respuesta a la L-dopa, midiendo la puntuación en la UPDRS antes y después de la administración de una sobrecarga del fármaco, y constatando que existe una reducción en la puntuación de al menos un 50%. Asimismo, consideramos que se debe realizar una resonancia magnética cerebral antes de proponer la cirugía; esta prueba es fundamental para excluir a aquellos pacientes que tengan algún tipo de alteración estructural intracraneal como: hidrocefalia, atrofia cerebral, accidente cerebrovascular previo o cualquier evento que contraindique la intervención.[3] Además, consideramos que los candidatos a cirugía deben ser evaluados desde el punto de vista neuropsicológico para descartar la existencia de deterioro cognitivo, datos de depresión o tendencias suicidas que pudieran agravarse con la estimulación cerebral profunda.[4]

En segundo lugar, y con relación a la técnica quirúrgica los autores indican: "Estos son diseños de la nanoestructura en la cual se localiza un set de cuatro electrodos a su vez, los cuales pueden funcionar de forma independiente (Medtronics 3387 y 3389)". En realidad se implantan dos electrodos, uno en cada núcleo subtalámico; estos electrodos disponen de cuatro contactos (electrodos tetrapolares), siendo la diferencia entre uno y otro electrodo la separación de los contactos, que es de 0.5 mm en el modelo 3389 y de 1.5 mm el 3387. Nos llama la atención que empleen electrodos 3387 para el núcleo subtalámico (NST), estos electrodos, como se comentó previamente, son más largos y sobrepasan en bastantes milímetros el tamaño del NST, por lo que están indicados para estimular núcleos de mayor tamaño, como el ventral intermedio del tálamo o el globo pálido interno, tanto en casos de enfermedad de Parkinson como en temblores o distonías.

Por último, no nos queda más que felicitar a los autores por los buenos resultados obtenidos, evidenciados por la mejoría a los 6 y 12 meses en la UPDRS. Asimismo, el índice de complicaciones que presentan es aceptable y se encuentra dentro de las cifras habituales en otras series, considerando, además, que al inicio de las series quirúrgicas, los índices de complicaciones son más altos (curva de aprendizaje) y tienden a reducirse a medida que se incrementa la experiencia del equipo quirúrgico.[5]

Referencias

1. Pérez de la Torre RA, Calderón-Vallejo A, Morales-Bricaño H, Gallardo-Ceja D, Carrera-Pineda R, Guinto-Balanzar G et al. Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(Supl 2):S124-31.
2. Gelabert-González M, Relova-Quinteiro JL, Castro-García A. Estimulación cerebral profunda. Veinticinco años después. Med Clín (Barc). 2013;141(1):29-32.
3. Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía y Grupo de estudio de trastornos del movimiento de la Sociedad Española de Neurología. Documento de consenso sobre estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol. 2009;49(6):327-331.
4. Castro-García A, Sesar-Ignacio A, Ares-Pensado B, Relova-Quinteiro JL, Gelabert-González M, Martínez-Rumbo R, Noya-García M. Complicaciones psiquiátricas y cognitivas de la estimulación subtalámica en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol. 2006;43(4):218-22.
5. Gelabert-González M, Serramito-García R. Complicaciones quirúrgicas y mecánicas de la estimulación cerebral profunda en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Rev Chil Neurocirug. 2007;29(1):29-35.

Carta al editor sobre el editorial "El papel de las publicaciones periódicas en la educación continua"

Letter to the editor about the editorial "The Journal's role in continuing medical education"

Roberto Rodríguez-García[a]

[a]Academia Mexicana de Pediatría, Minatitlán, Veracruz, México

Correo electrónico: rorogapediatr@hotmail.com

He leído la interesante editorial sobre "El papel de las publicaciones periódicas en la educación continua".
Hace ya algunos años, 20 o 25, escribí una oración que dice "La experiencia clínica diaria será siempre la misma si no se actualizan los conocimientos". Los médicos necesitamos leer todo el tiempo revistas médicas científicas para poder tener un mayor conocimiento sobre la medicina y ahora, en nuestros tiempos, esto se ha facilitado gracias a la tecnología.
Solo me gustaría hacer una pequeña observación sobre su escrito: "*New England Journal of Medicine* es, de las revistas que hemos comentado, la que tiene un mayor factor de impacto: 59.55." Desde hace algunos años ha permanecido en primer lugar de factor de impacto la Revista *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, en el último reporte 2016, tiene 3 veces más que el *New England Journal of Medicine,* con 144.800 frente a 55.873, claro que con mucho menos citas.
Mi mayor agradecimiento para su persona por haber aceptado la "Carta al editor ¿Difalia o lipoma perineal", y le reitero mis más sinceras felicitaciones por su editorial y hágale extensiva mi felicitación al Dr. Enrique Cruz A.

Respuesta a "Carta al editor sobre el editorial "El papel de las publicaciones periódicas en la educación continua"

Answer to: "Letter to the editor about the editorial "The Journal's role in continuin medical education"

Manuel Ramiro-H[a]

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

Dr. Roberto Rodríguez García

Agradecemos sus comentarios al editorial. Pusimos a *New England Journal of Medicine* porque la veníamos utilizando como ejemplo a lo largo del escrito, sabiendo que hay algunas publicaciones con mayor impacto, pero no con la diversidad de temas, ni la difusión ni la frecuencia de *New England Journal of Medicine.*

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/

Disminución en los indicadores antropométricos de adiposidad en niños escolares como indicador de la transición nutricia en México

Decreased anthropometric indicators of adiposity in school children as an indicator of the nutritional transition in Mexico

Laura Leticia Salazar-Preciado,[a] Alfredo Larrosa-Haro,[a] Clío Chávez-Palencia,[a] Elizabeth Lizárraga-Corona[a]

Introducción: el objetivo de este estudio fue estimar la tendencia de la adiposidad de alumnos de una escuela primaria pública entre 2007 y 2011.
Métodos: estudio comparativo de dos muestras obtenidas transversalmente en 1432 escolares de 6 a 12 años de edad. Se calculó la puntuación *z* del índice de masa corporal y de indicadores antropométricos de adiposidad (pliegue cutáneo tricipital, área grasa e índice de grasa del brazo). Se utilizaron los patrones de referencia de la OMS-2007 y de Frisancho. El análisis se llevó a cabo con Chi cuadrada y *t* de Student.
Resultados: la adiposidad disminuyó significativamente tanto en niños con peso normal (*z* área grasa del brazo -0.3) como en los que tenían sobrepeso y obesidad (*z* área grasa del brazo -0.4 y -0.3, respectivamente). Se observó un incremento en la prevalencia de niños con peso normal (4.6 puntos porcentuales), así como disminución de casos con delgadez y sobrepeso (-2.0 y -2.9 puntos porcentuales, respectivamente). La prevalencia de obesidad no se modificó.
Conclusiones: se identificó disminución de la adiposidad en niños con sobrepeso y obesidad, disminución en la prevalencia de delgadez y sobrepeso, así como aumento en la proporción de sujetos con peso normal. Estas observaciones probablemente reflejan la transición nutricia en México.

Keywords	Palabras clave
Adiposity	Adiposidad
Obesity	Obesidad
Overweight	Sobrepeso
Thiness	Delgadez

Recibido: 08/09/2014 **Aceptado:** 12/11/2015

Introducción

La transición nutricia en la población infantil de México en el siglo XXI se ha caracterizado por un incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, así como por disminución en la de desnutrición. La obesidad infantil constituye una epidemia global y en México es un problema de salud pública, tanto por su elevada prevalencia como por su asociación con enfermedades crónicas no transmisibles.[1,2,3] La probabilidad de que los niños y adolescentes con obesidad se conviertan en adultos obesos varía de acuerdo a diferentes autores, pero parece un hecho indiscutible.[2,3,4,5,6,7,8,9]

En México, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años de edad de ambos sexos, de acuerdo con la clasificación y patrones de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 1999 era de 26.9%, y en 2006 de 34.8%; la prevalencia de obesidad en el primer caso fue de 9% y en el segundo de 14.6%.[10] Debido a la tendencia epidemiológica global de incremento progresivo de sobrepeso y obesidad, se ha especulado que su prevalencia seguirá en aumento. Sin embargo, los resultados de la ENSANUT 2012 mostraron que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en ese periodo disminuyó 0.4 puntos porcentuales (pp), pasando de 34.8% a 34.4%, lo que podría identificar un cambio en esta tendencia. Se han propuesto diversas hipótesis para explicar esta tendencia epidemiológica; una explicación podría estar relacionada al llamado equilibrio de saturación o tope epidemiológico, que correspondería a la población susceptible a desarrollar obesidad en nuestro país;[11] otra explicación podría atribuir este cambio epidemiológico a los programas de intervención enfocados a regular la ingestión de energía y a incrementar la actividad física.[12,13,14,15,16,17]

El objetivo de este estudio fue estimar la tendencia de la adiposidad en niños de una escuela primaria pública de la Zona Metropolitana de Guadalajara entre los años 2007 y 2011, en el contexto del período de cambio en la tendencia epidemiológica de la obesidad en el ámbito nacional y regional.

[a]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Alfredo Larrosa Haro
Teléfono: (33) 3618 9667
Correo electrónico: alfredolarrosaharo@hotmail.com

Abstract

Background: The aim of this paper was to estimate the adiposity trend in children from a public elementary school in Guadalajara, Mexico, between 2007 and 2011.
Methods: Comparative study of two samples taken transversely in 1432 schoolchildren aged 6-12 years. Z-score of BMI and anthropometric indicators of arm adiposity (triceps skinfold, fat area and arm fat index) were calculated. Reference standards of the 2007-WHO and Frisancho were used. Analysis: Chi-square and Student *t* test.
Results: Adiposity decreased significantly in children with normal weight (arm fat area Z-score -0.3 SD) overweight and obesity (arm fat area and index -0.4 and -0.3 z-scores respectively). An increase in the prevalence of subjects with normal weight and thinness and a decrease of overweight (4.6, -2.0 and -2.9 percentage points respectively) was observed. Obesity prevalence remained unchanged.
Conclusions: Decrease of adiposity in overweight and obese children, reduction in the prevalence of thinness and overweight and the increase in the proportion of subjects with normal weight was observed during the study period. These data probably reflect the nutritional transition in Mexico.

Métodos

Sujetos de estudio

Se realizó un estudio antropométrico comparativo de dos muestras obtenidas transversalmente en 1432 escolares de 6 a 12 años de edad que asistían a la Escuela Primaria Urbana "Porfirio Cortés Silva" de Guadalajara, Jalisco, México en septiembre de 2007 (n = 714) y en noviembre de 2011 (n = 718). Debido a que se estudió al total de la población escolar en ambos periodos, no se realizó cálculo del tamaño de muestra ni muestreo.

Antropometría

Mediciones antropométricas. Las mediciones antropométricas incluyeron peso, talla, circunferencia media del brazo (CMB) y pliegue cutáneo tricipital (PCT), las cuales se realizaron por duplicado por un equipo de nutriólogas previamente estandarizadas; el valor registrado fue el promedio de ambas mediciones. El sujeto se pesó con el mínimo de ropa posible y sin zapatos, se colocó en el centro de la plataforma de la báscula con el peso distribuido en ambos pies, posteriormente se realizó la lectura y se registró el peso en kilogramos y gramos. Se utilizó una báscula digital (Tanita HD-313®). La estatura se midió con un estadímetro de pared marca SECA 217®, con el sujeto de pie y sin zapatos ni adornos en la cabeza que dificultaran la medición, con los talones juntos, la espalda lo más erguida posible y los glúteos en contacto con la superficie vertical del estadímetro. El peso corporal se mantuvo distribuido uniformemente en ambos pies, la cabeza en plano de Frankfurt y los brazos colgando libremente a los lados del cuerpo con las palmas hacia los muslos. El observador pidió al individuo inhalar profundamente y mantener una posición completamente erguida. La parte móvil del estadímetro se bajó hasta tocar la cabeza del sujeto con suficiente presión para comprimir el cabello. Se realizaron dos mediciones y se registró el promedio de ambas.[18]

La medición de la CMB se realizó en el brazo derecho. Con el sujeto de pie, se flexionó el brazo y se mantuvo en un ángulo de 90 grados con el antebrazo; con una cinta de fibra de vidrio (Rotary, Futaba, R-280®) se midió la mitad de la distancia del acromion al olécranon y se hizo una marca en el punto medio. Se extendió el brazo del sujeto y se posicionó la cinta métrica de 6 mm de espesor alrededor de la parte superior del brazo en el punto medio previamente marcado. Se mantuvo la cinta ajustada, sin pellizcar o comprimir la piel y el tejido subcutáneo subyacente. La medición se ajustó a 0.1 cm.[18]

La medición del PCT se realizó con un plicómetro Lange (Cambridge Scientific Industries, Inc., Maryland, EUA). Se midió a la altura del punto medio previamente marcado en la cara posterior del brazo con el sujeto de pie con la extremidad colgando libremente a su lado y se tomó un pliegue vertical de piel y tejido adiposo subcutáneo entre el pulgar y el índice, 1 cm por encima del punto medio previamente marcado. El pliegue se retiró delicadamente de los músculos subyacentes. Durante la medición el pliegue se mantuvo sostenido con la mano izquierda del observador. La medición se ajustó a 1.0 mm.[18]

Indicadores antropométricos. El índice de masa corporal (IMC, peso/talla^2) se calculó a partir de las mediciones de peso y talla y se ajustó a puntuación z de acuerdo con la edad y el sexo con el patrón de referencia de la OMS 2007.[19] La puntuación z del IMC para la edad se interpretó de acuerdo con los criterios actuales de la OMS como: delgadez severa < -3 DE; delgadez < -2 a -3 DE; peso normal -2 a 1 DE; sobrepeso > 1 a 2 DE, y obesidad >2 DE.

A partir de la CMB, el PCT y el valor de Pi se calculó el área grasa del brazo (AGB), y el índice de grasa del brazo (IGB). Se obtuvo la puntuación z de

estas mediciones con el patrón de referencia de Frisancho.[18]

Análisis y consideraciones éticas

- *Análisis:* La comparación de los indicadores antropométricos entre los dos periodos de estudio se realizó tanto cualitativa como cuantitativamente. La comparación de la prevalencia del estado nutricio se realizó con Chi cuadrada. Debido al tamaño de la muestra y a la distribución normal de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la comparación de medias de las puntuaciones z se realizó con t de Student. Se utilizó el programa estadístico SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, 2007).
- *Consideraciones éticas*: Este protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación en Salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social (R-2007-1302-12). Se obtuvo consentimiento informado escrito por parte de los padres o tutores.

Resultados

Variables demográficas

La edad promedio de la población estudiada en el año 2007 fue 109.9 meses (DE 20.7) y en el 2011 fue 107.2 (DE 21.4), sin diferencia estadística. La comparación de medias de la edad entre niñas y niños en los periodos de estudio tampoco mostró diferencias (p = 0.869 y p = 0.599 respectivamente). De la muestra total, 732 participantes (51.2%) pertenecían al sexo femenino y 699 (48.8%) al masculino, sin diferencia de proporciones al comparar los años 2007 y 2011 (p = 0.205).

Indicadores antropométricos

Índice de masa corporal. La comparación de las prevalencias de acuerdo con el criterio de la OMS utilizando el indicador IMC para la edad se presenta en el cuadro I. Se observó incremento en la proporción de sujetos con peso normal de 4.6 pp de 2007 a 2011. Este incremento se relacionó a una disminución de 2 pp en la proporción de delgadez y a disminución en la prevalencia de sobrepeso de casi 3 pp. La prevalencia de obesidad no se modificó en el periodo de estudio. No se identificaron casos con delgadez severa o desnutrición grave. Se encontró una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad de 49.2% en el año 2007 y 46.5% en el año 2011, con una disminución de 2.7 pp, sin diferencia significativa (p = 0.169). La comparación global de la prevalencia de delgadez, peso normal, sobrepeso y obesidad entre los años evaluados mostró diferencia estadística (p = 0.011); sin embargo, la comparación individual sólo mostró diferencia en la disminución de la prevalencia de delgadez al ser comparada con las frecuencias de niños con peso normal (cuadro I).

Indicadores antropométricos del brazo. Los valores de tendencia central y dispersión de los indicadores antropométricos de adiposidad de los niños clasificados de acuerdo con la puntuación z del IMC en peso normal, sobrepeso y obesidad se presentan en el cuadro II y en la figura 1. En los tres indicadores evaluados (PCT, AGB e IGB) se observó disminución significativa de las puntuaciones z entre los años 2007 y 2011. Esta tendencia de la adiposidad evaluada por los indicadores del brazo se observó tanto en niños con peso normal como en niños con sobrepeso u obesidad. Debido al reducido número de niños con delgadez en la medición de 2011, no fue posible realizar la comparación cuantitativa de los indicadores entre los periodos de estudio.

Cuadro I Prevalencia de delgadez, peso normal, sobrepeso y obesidad en 1432 niños de 6 a 12 años de edad evaluados en los años 2007 (n = 714) y 2011 (n = 718), con puntuación z del índice de masa corporal de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Comparación de frecuencias con Chi cuadrada

Diagnóstico del estado nutricio	2007		2011		Diferencia porcentual
	n	(%)	*n*	(%)	
Delgadez	19	(2.7)	5	(0.7)	- 2.0
Peso normal	344	(48.2)	379	(52.8)	+ 4.6
Sobrepeso	172	(24.1)	152	(21.2)	- 2.9
Obesidad	179	(25.1)	182	(25.3)	+ 0.2

Peso normal frente a sobrepeso p = 0.099. Peso normal frente a obesidad p = 0.533. Sobrepeso y obesidad frente a peso normal p = 0.169. Delgadez frente a peso normal p = 0.002

Cuadro II Puntuación z de indicadores antropométricos del brazo relacionados con adiposidad en escolares con peso normal, sobrepeso y obesidad evaluados en los años 2007 (n = 695) y 2011 (n = 713). Patrón de referencia de la Organización Mundial de la Salud, 2007. Comparación de medias con t de Student para muestras independientes

Diagnóstico del estado nutricio	Indicadores antropométricos	2007		2011		Diferencia de medias	*p*
		x	(DE)	x	(DE)		
Peso normal	PCT	0.47	0.7	0.07	0.6	0.40	< 0.001
	AGB	0.25	0.6	- 0.01	0.5	0.26	< 0.001
	IGB	0.74	0.8	0.19	0.8	0.55	< 0.001
Sobrepeso	PCT	1.66	0.7	1.13	0.7	0.53	< 0.001
	AGB	1.40	0.6	1.03	0.6	0.37	< 0.001
	IGB	1.71	0.7	1.10	0.8	0.61	< 0.001
Obesidad	PCT	2.96	0.9	2.44	1.0	0.52	< 0.001
	AGB	2.98	1.2	2.66	1.1	0.32	0.008
	IGB	2.44	0.8	1.87	0.7	0.57	< 0.001

PCT = pliegue cutáneo tricipital; AGB = área grasa del brazo; IGB = índice de grasa del brazo; x = promedio; DE = desviación estándar

Discusión

La tendencia de la prevalencia de sobrepeso, obesidad y desnutrición aguda en niños en la primera década del siglo XX en México ha sido la de un incremento progresivo de las dos primeras y de disminución de la tercera.[10,11,20] Esta tendencia ha posicionado la obesidad como un problema central de salud pública en nuestro país y ha llevado a elaborar diferentes estimaciones de la probabilidad de incremento en la incidencia de enfermedades crónicodegenerativas de inicio temprano como diabetes, hipertensión e hígado graso no alcohólico.[21,22,23] Este escenario epidemiológico ha motivado la implementación de intensas campañas mediáticas dirigidas a modificar variables que se relacionan a la ecuación de la energía, que es una de las explicaciones vigentes de la denominada epidemia de obesidad, en el sentido de disminuir la ingestión de energía al modificar cuantitativa y cualitativamente la dieta y a aumentar el gasto energético al disminuir las actividades sedentarias e incrementar la actividad física.

En la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) que permite comparar las prevalencias de sobrepeso y obesidad en dos momentos, 2006 y 2012, parece identificarse un cambio en la tendencia epidemiológica en el sentido de una disminución en la prevalencia del sobrepeso y estabilización en la de obesidad. En el presente estudio, que fue rea-

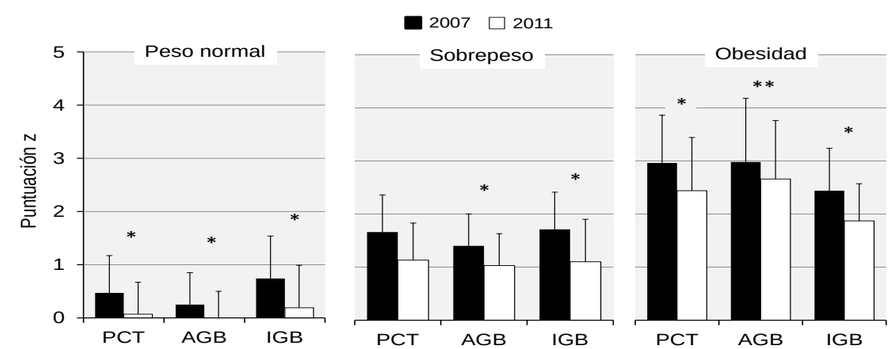


Figura 1 Promedios y desviación estándar de la puntuación z de indicadores de adiposidad del brazo en niños con peso normal, sobrepeso y obesidad estudiados en los años 2007 (n = 695) y 2011 (n = 713). Comparación de medias con t de Student para muestras independientes. *p < 0.001; **p = 0.008

lizado en una escuela primaria de la Zona Metropolitana de Guadalajara en la que se han llevado a cabo diferentes estudios epidemiológicos con el enfoque en factores sociodemográficos, nutrimentales y de actividad física asociados a sobrepeso y obesidad,[24,25] se observó una tendencia similar a la de la ENSANUT 2012 en el sentido de una menor proporción de sobrepeso y detención en el incremento de la de obesidad. Aunque no es posible afirmar que estas cifras traducen una tendencia epidemiológica poblacional, sí se podrían considerar como un signo alentador ante un problema de esta magnitud, tanto en el ámbito nacional como en el global.

La adiposidad es una variable que juega un papel central en la epidemia global de obesidad. Su evaluación como una variable cuantitativa continua en los alumnos de la escuela primaria por medio de indicadores antropométricos del brazo permitió llevar a cabo una comparación que reveló una disminución significativa de las puntuaciones z de los indicadores de adiposidad PCT, AGB e IGB entre los sujetos con sobrepeso y obesidad de las mediciones de 2007 y 2011. Estos indicadores de adiposidad -que es la variable que define a la obesidad- pueden constituir otra manera de comparar la composición corporal entre los periodos estudiados en los que se demostró una disminución significativa. Es de interés el hallazgo que la comparación de los indicadores de adiposidad del brazo entre los alumnos clasificados con peso normal también identificó una disminución significativa en los valores de z del año 2011 con relación a 2007. Aunque un estudio como el presente no permite identificar los factores asociados a las diferencias encontradas, se podría especular que estos hallazgos se podrían relacionar tanto a la intensa exposición mediática de padres, maestros y alumnos respecto al problema de sobrepeso y obesidad, como a los esfuerzos del sistema de salud en prevención de enfermedades en los últimos años.

A pesar de la baja proporción de casos con delgadez de acuerdo con la clasificación de la OMS, los cambios entre los periodos evaluados tuvieron significancia estadística en el sentido de disminución en la proporción de sujetos en esta condición nutricia. Estas observaciones también concuerdan con la tendencia de disminución en la prevalencia de desnutrición aguda al comparar los datos de las ENSANUT 2006 y 2012, que indican que este problema nutricio ha dejado su lugar al sobrepeso y la obesidad.

En resumen, la evaluación antropométrica del universo de una escuela primaria de la zona metropolitana de Guadalajara en un período de 5 años, mostró disminución en la prevalencia de sobrepeso y de desnutrición aguda, estabilización en la prevalencia de obesidad, así como disminución significativa en la magnitud de adiposidad evaluada a través de indicadores antropométricos del brazo tanto en niños con sobrepeso y obesidad como en niños con peso normal.

Agradecimientos

Agradecemos a la escuela primaria “Porfirio Cortés Silva” por permitirnos utilizar sus instalaciones para la realización del estudio y particularmente a los niños que participaron en ambas mediciones del proyecto. Asimismo, agradecemos a Ana Karina Rodríguez Anguiano, María Elena Cámara López, Hugo Sepúlveda Vázquez, Larissa Velasco Ruiz y Juan Ramón Vallarta Robledo por su participación en la toma de mediciones y recolección de datos.

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

Referencias

1. Ramírez-Mayans JA, García-Campos M, Cervantes-Bustamante R, Mata-Rivera N, Zárate-Mondragón F, Mason-Cordero T et al. Transición alimentaria en México. An Pediatr. 2003;58(6):568-3.
2. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. The burden of disease from under nutrition and over nutrition in countries undergoing rapid nutrition transition: A view from Brazil. Am J Pub Health. 2004;94(3):433-4.
3. Vásquez-Garibay EM, Álvarez-Treviño L, Romero-Velarde E, Larrosa-Haro A. Importancia de la transición nutricia en la población materno-infantil. Parte I. Experiencias en México. Bol Med Hosp Infant Mex. 2009;66(2):109-23.
4. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. Prev Med. 1993;22(2):167-77.
5. Eriksson J, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. Size at birth, childhood growth and obesity in adult life. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25(5):735-40.
6. Guo S, Wu W, Chumlea W, Roche A. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. Am J Clin Nutr. 2002;76(3):653-58.
7. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Inter-relationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004;28(1):10-6.

8. Butryn ML, Wadden TA. Treatment of overweight in children and adolescents: does dieting increase the risk of eating disorders? Int J Eat Disorder. 2005;37(4):285-93.
9. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Risk factors and adult body mass index among overweight children: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 2009;123(3):750-57.
10. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
11. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
12. Collins CE, Warren JM, Neve M, McCoy P, Stokes B. Systematic review of interventions in the management of overweight and obese children which include a dietary component. Int J Evid Based Healthc. 2007;5(1):2-53.
13. Virgen Ortiz A, Muñiz Murguía JJ, Jáuregui de la Mota A, Ruiz Orozco S, Newton Sánchez OA. Efectos de programa de intervención en sobrepeso y obesidad de niños escolares en Colima, México. Salud Pública Mex. 2007;49(6):389-91.
14. Kamath CC, Kristin S. Vickers KS, Ehrlich A, McGovern L, Johnson J et al. Behavioral interventions to prevent childhood obesity: A systematic review and metaanalyses of randomized trials. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(12):4606-15.
15. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O’Malley C, Stolk RP et al. Interventions for treating obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2009;21(1):CD001872.
16. Harris KC, Kuramoto LC, Schulzer M, Retallack JE. Effect of school-based physical activity interventions on body mass index in children: a meta-analysis. CMAJ. 2009;180(7):719-26.
17. Shamah-Levy T, Morales-Ruán C, Amaya-Castellanos C, Salazar-Coronel A, Jiménez-Aguilar A, Méndez-Gómez Humarán I, et al. Effectiveness of a diet and physical activity promotion strategy on the prevention of obesity in Mexican school children. BMC Public Health. 2012,12(1):152.
18. Frisancho AR. Methods and materials and Anthropometric standards. En: Ann Arbor, The University of Michigan Press, editor. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. United States of America; 1993. p 9-29,37-64.
19. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007;85(9):660-7.
20. Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, González de Cossío T, Hernández-Prado B, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricio de niños y mujeres en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
21. l’Allemand-Jander D. Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: early development of chronic diseases in the obese child. Int J Obes (Lond). 2010;34(Suppl 2):S32-6.
22. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: a systematic review. Int J Obes (Lond). 2012;36(1):1-11.
23. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56(4):369-81.
24. Larrosa-Haro A, González-Pérez GJ, Vásquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Chávez-Palencia C, Salazar-Preciado LL. Modelo de predicción de obesidad en niños a partir de variables dietéticas y actividad física. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014:52(Supl 1):S18-S25.
25. Larrosa-Haro A, González-Pérez GJ, Vásquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, chávez-Palencia C, Salazar-Preciado LL, et al. Crecimiento acelerado en escolares obesos frente a escolares con peso saludable. Rev Med Ins Mex Seguro Soc. 2014:52(Supl 1):S12-S17.

Resultados clínicos y radiológicos de la no fusión por espaciador interespinoso estático

Clinical and radiological results of non-fusion by static interspinous spacer

Juan Enrique Guzmán-Carranza,[a] Amado González-Moga,[a] Leonardo Álvarez-Vázquez,[a] Gabriel Huerta-Hernández,[a] Abraham Isáis-Gómez,[a] Víctor Galicia-Luna,[a] Víctor Hugo Anaya-Contreras[a]

Introducción: el objetivo de este trabajo es demostrar los resultados clínicos y radiológicos de la no fusión en los pacientes con enfermedad degenerativa lumbar y discal mediante la colocación de espaciador interespinoso estático.
Métodos: estudio retrospectivo, de enero de 2010 a enero de 2013, con 130 pacientes tratados mediante colocación de espaciador interespinoso estático. Los pacientes se dividieron en: grupo 1 (tratados por diagnóstico de canal lumbar estrecho degenerativo) y grupo 2 (pacientes con diagnóstico de hernia discal lumbar). Se evaluó la mejoría de dolor mediante escala visual análoga (VAS), mejoría funcional con base en la escala de Oswestry (ODI) y resultado radiológico a los 6, 12 y 24 meses.
Resultados: se incluyeron 57 pacientes del sexo femenino y 73 masculinos. Los segmentos más afectados fueron L4 - L5 y L5 - S1. En el grupo 1 hubo mejoría del dolor a los 6 meses a 2 puntos, la cual se mantuvo hasta los 12 meses; mientras que a los 24 meses se encontró en 4 puntos. La mejoría funcional (ODI) a los 6 y 12 meses se mantuvo el 13 puntos y a los 24 meses en 21 puntos. Mientras que en el grupo 2: VAS de 2.7, 3, 3.5 respectivamente y ODI de 15 a los 6 y 12 meses; a los 24 meses se encontró en 20 puntos. Hubo complicaciones no mortales en 1.5% en ambos grupos. En cuanto a los cambios radiológicos, se demostró un aumento en el diámetro foraminal el cual se mantuvo a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento.
Conclusiones: el dispositivo interespinoso es una alternativa de tratamiento eficaz para la enfermedad degenerativa lumbar y la enfermedad discal, ya que se asoció con mejora significativa de dolor lumbar y reincorporación a actividad laboral.

Keywords	Palabras clave
Lumbosacral region	Región lumbosacra
Lumbar vertebrae	Vértebras lumbares
Peripheral nervous system	Sistema nervioso periférico

Recibido: 09/11/2015 **Aceptado:** 14/03/2016

Introducción

La enfermedad degenerativa lumbar es un problema clínico común. Debido a un uso cada vez más frecuente de la tomografía computarizada y la resonancia magnética, un número creciente de pacientes son diagnosticados con la enfermedad degenerativa lumbar. Este es un reto para los cirujanos, ya que es difícil determinar qué segmento es la causa primaria de los síntomas.[1] El segmento adyacente al nivel instrumentado podría sufrir degeneración acelerada después de la cirugía. La cirugía de fusión lumbar a menudo se realiza para tratar la enfermedad degenerativa lumbar que no ha respondido a las medidas conservadoras. A pesar de los beneficios reportados de la cirugía de fusión, pueden ocurrir muchas complicaciones; estas complicaciones incluyen la falla de fusión, pseudoartrosis y pérdida de movimiento.[2,3]

Además, la degeneración acelerada de segmentos de movimiento de la columna vertebral que son adyacentes a un segmento fusionado rígidamente ha vuelto cada vez más reconocida como una desventaja de cirugía de fusión espinal.[4] La cirugía de fusión tiene la desventaja de aumentar las cargas que actúan sobre los segmentos adyacentes que potencialmente conduce a la degeneración acelerada. En vista de estas limitaciones y riesgos de la cirugía de fusión, muchos investigadores han desarrollando alternativas de preservación de movimiento.

El dispositivo interespinoso es una alternativa para el tratamiento de enfermedades degenerativas. El dispositivo interespinoso puede restaurar la rigidez segmental a segmentos degenerados inestables preservando al mismo tiempo la movilidad intervertebral después de la descompresión. Estabiliza y reduce la presión del disco en extensión. Por otra parte, puede retrasar la necesidad de tratamiento quirúrgico irreversible y más invasivo y conduce a un alivio significativo del dolor y cambios significativos en el espacio intervertebral durante períodos de seguimiento a corto plazo. Se puede retrasar la evolución natural de la degeneración del disco con una reducción significativa de las tasas de incidencia clínica y radiológica de enfermedad del segmento adyacente.[5,6]

[a]Servicio de Cirugía de Columna, Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, Ecatepec, Estado de México, México

Comunicación con: Leonardo Álvarez Vázquez
Teléfono: (55) 3677 7375
Correo electrónico: lejamajm_729@hotmail.com

Abstract

Background: The aim of this paper is to demonstrate the clinical and radiological results of non-fusion in patients with degenerative disc disease and lumbar by placing static interspinous spacer.
Methods: A retrospective study was made in the period between January 2010 and January 2013, 130 patients were treated by placing static interspinous spacer. Patients were divided into: Group 1 (treated for diagnosis of degenerative lumbar spinal stenosis), and group 2 (those diagnosed with lumbar disc herniation). It is improving pain by visual analog scale (VAS), functional improvement based on the Oswestry scale (ODI) and radiological outcome at 6,12 and 24 months was evaluated.
Results: 57 female patients and 73 male were included. The most affected segments were L4 - L5 and L5 - S1. In Group 1, there was improvement in pain (VAS) at 6 months to 2 points which was maintained through 12 months and 24 months was found in 4 points. Functional improvement (ODI) at 6 and 12 months remained 13 points and 24 points and 21 months in group 2: VAS 2.7, 3, 3.5 and ODI 15 respectively at 6 and 12 months; at 24 months was found in 20 points. There were no fatal complications in 1.5% in both groups. Regarding radiological changes increased the diameter foraminal which was held at the 6, 12 and 24 month follow-up.
Conclusions: The interspinous device is an effective alternative treatment for lumbar degenerative disc disease and because it was associated with significantly improved lumbar pain and return to work activity.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de casos tratados entre Enero de 2010 a Enero de 2013, en el Servicio de Cirugía de Columna del Centro Médico ISSEMYM Ecatepec. Se recolectaron los datos clínicos y de imagen de cada uno de los pacientes. Se excluyeron a todos los pacientes con estenosis lumbar congénita. Se incluyeron 130 pacientes, de los cuales se dividieron en dos grupos: Grupo 1, con diagnóstico de canal lumbar estrecho degenerativo que incluyo a 50 pacientes, y Grupo 2, con diagnóstico de hernia discal lumbar que incluyo a 80 pacientes. La técnica empleada para su tratamiento consistió en descompresión ósea, disectomía y colocación de espaciador interespinoso estático (Wallis). Los signos neurológicos focales y la electromiografía determina el nivel en el que se inserta el dispositivo interespinoso dinámico. Se evalúo la mejoría de dolor con escala visual análoga (VAS) y la mejoría funcional con la escala de Oswestry (ODI) a los 6, 12 y 24 meses. Se realizaron estudios radiológicos de control en los mismos periodos de seguimiento.

Resultados (cuadro I)

Se incluyeron a 130 pacientes, los cuales se dividieron en:

- Grupo 1: con diagnóstico de canal degenerativo lumbar, el cual se presentó en 50 pacientes de los cuales 28 correspondieron al sexo masculino y 22 al sexo femenino, con edad media de presentación de 58 años. Los niveles afectados fueron L3 - L4 en 15 pacientes (30%), L4 - L5 en 25 pacientes (50%) y L5 - S1 en 10 pacientes (20%). La media de dolor en la escala VAS en el preoperatorio fue de 8 puntos y a los 6 meses fue de 2 puntos, en cuanto a la escala de Oswestry en preoperatorio se encontró una puntuación media de 72 con mejoría significativa de 13 puntos a los 6 meses, a los 12 meses se mantuvieron sin cambios ambas escalas; se reevaluaron a los 24, meses encontrándose que el dolor en la escala VAS se mantuvo en 4 puntos; presentándose exacerbación del dolor en 7 pacientes, requiriendo manejo con analgésicos y rehabilitación. En cuanto a la escala de Oswestry, a los 24 meses se mantuvo en 21 puntos.
- Grupo 2: con diagnóstico de discopatía lumbar, se incluyeron 80 pacientes de los cuales 45 correspondieron al sexo masculino y 35 al sexo

Cuadro I Resultados

	Grupo 1	Grupo 2
Pacientes	50	80
Masculino	28	45
Femenino	22	35
Localización		
L3 - L4	15	8
L4 - L5	25	37
L5 - S1	10	35
VAS		
Preoperatorio	8	7.8
6 meses	2	2.7
12 meses	2	2.7
24 meses	4	3
ODI		
Preoperatorio	72	78
6 meses	13	15
12 meses	13	15
24 meses	21	20
Complicaciones		
Dehiscencia: 1 caso		

femenino, con edad media de presentación de 37 años, los niveles afectados fueron L3 - L4 en 8 pacientes (10%), L4 - L5 en 37 pacientes (47%) y L5 - S1 en 35 pacientes (43%). El dolor preoperatorio en la escala VAS con un promedio de 7.8, y a los 6 de 2.7 y en la escala ODI se presentó una mejoría de 78 a 15 puntos; a los 12 meses se continuó con los 80 pacientes, de los cuales 76 pacientes presentaron VAS de 3 y ODI de 15, y en 4 casos se exacerbó la sintomatología VAS de 5 y ODI de 32, requiriendo manejo con analgesicos y rehabilitación. A los 24 meses de seguimiento se continuó el estudio con 72 pacientes, de los cuales el VAS se mantuvo en 3.5 y el ODI en 20.

En los dos grupos, los cambios radiológicos en la columna lumbar después de la implantación de el espaciador interespinoso mostraron corrección de la lordosis en 15%, aumento del diámetro del canal en 18%, aumento de diámetro de foramen 25% y aumento de el espacio intervertebral posterior 18%, manteniéndose dicha mejoría a los 6, 12 y 24 meses de control (figura 1).

De los 130 pacientes solo en 1 caso se presentó dehiscencia parcial de herida quirúrgica, la cual se manejó con curaciones y antibioticoterapia. Se encontró 1 migración del espaciador. No hubo fracturas de apófisis espinosas.

Discusión

Incluso sin degeneración, los movimientos de la columna vertebral lumbar conducen a cambios en el volumen del canal espinal. Durante la extensión, el abombamiento del ligamento amarillo en sentido anterior y la porción posterior del anillo fibroso comprime en sentido posterior el canal espinal y los recesos laterales, conduciendo a un estrechamiento que puede convertirse sintomático. La extensión está acompañada por reducción del volumen del canal espinal, de los recesos laterales y foramen intervertebral. Durante la flexión, estos volúmenes se incrementan a través del endurecimiento del ligamento longitudinal posterior, así como del ligamento amarillo, el espesor de los mismos puede expandirse en más de 2 mm durante la extensión máxima. Los estudios anatómicos han demostrado que los diámetros, tanto del canal espinal como de los agujeros intervertebrales, crecen significativamente durante la flexión y disminuyen significativamente durante la extensión. Investigaciones radiológicas han mostrado una disminución en el diámetro del canal espinal del 16% y del área foraminal de 21 al 24% durante la extensión cuando se compara con la flexión. Incluso en voluntarios asintomáticos, una disminución considerable de la superficie del canal espinal (16%) y del área foraminal (35 a 44%) se produce durante la gama de movimiento de flexión a extensión y con rotación. Estos hallazgos anatómicos y radiológicos, así como el entendimiento de que los pacientes con canal lumbar estrecho generativo experimentan alivio con la flexión lumbar, inspiraron el concepto del espaciador interespinoso, que actúa para limitar el movimiento del segmento vertebral afectado y la extensión en particular.[7,8]

Kyle *et al*. realizaron un estudio para valorar los efectos en la presión del disco intervertebral posterior a la colocación de el espaciador interespinoso, encontrando que la implantación del dispositivo de descompresión indirecta es muy poco probable para ser rentable en comparación con la descompresión ósea

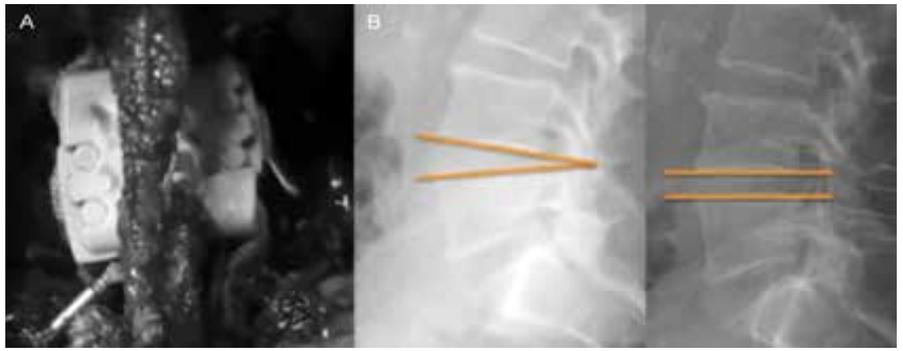


Figura 1 A) Imagen transoperatoria en la cual se observa la adecuada colocación de espaciador interespinoso conservando ligamento interespinoso. B) Imagen radiológica de control en la cual se aprecia aumento de diámetro del canal, aumento de diámetro de foramen y aumento del espacio intervertebral posterior

para pacientes con claudicación intermitente neurógena, debido a que las presiones en los discos adyacentes no eran afectadas significativamente por la inserción del implante interespinoso como tratamiento único.[9]

Vikas et al. reportan un estudio randomizado que incluyó un total de 391 pacientes asignados al azar a quienes les fueron implantados espaciadores interespinosos, se incluyeron 8 sitios en los Estados Unidos entre agosto de 2008 y diciembre de 2011. Los implantes fueron colocados con éxito en el 99.5% de los pacientes y 99.0% de los pacientes del grupo control. La mayoría de los pacientes (77%) alcanzaron el éxito clínico con mejoría del dolor en las piernas (≥ mejora de 20 mm) a los 2 años. Mejoría de dolor lumbar (≥ mejora de 20 mm) fue del 68%, sin diferencias entre los grupos. Con base en la escala Oswestry, se encontró una mejoría en el 65% de los pacientes (≥ mejora de 15%). Las tasas de complicaciones y reintervenciones fueron similares entre los grupos.[10]

Yun et al. realizaron un estudio retrospectivo en el cual participaron veintiséis pacientes con diagnóstico de enfermedad degenerativa lumbar, los cuales contaban con datos clínicos y radiográficos completos para la evaluación. Doce de los pacientes eran hombres y 14 mujeres, con un rango de edad de 43 a 56 años (media: 47.6). La duración media de seguimiento fue de 66.8 meses (rango: 60-70). Diez pacientes fueron excluidos del estudio, cuatro pacientes no pudieron ser contactados durante el período de seguimiento final y cuatro que no tenían un examen radiográfico 1 año después de la cirugía. Se obtuvieron los siguientes resultados: la media de ODI se redujo de 62.6 a 13.0 (p = 0.00). El VAS media para el dolor lumbar cayó de 5.20 a 2.01 (p = 0.00) y la VAS para el dolor de la pierna se redujo de 7.48 a 2.74 (p = 0.00). Durante el período de seguimiento, el dispositivo interespinoso Wallis ofreció un control significativo y de larga duración de los síntomas. Los valores FH (la distancia máxima entre el margen inferior del pedículo vertebral superior y el margen superior del pedículo vertebral inferior) y PDH (línea vertical de la tangente placa terminal superior y la tangente placa terminal inferior) se modificaron significativamente después de la cirugía, en comparación con los valores preoperatorios.[11,12]

En 2005, Boeree presentó los resultados de un estudio multicéntrico/multinacional en el Reino Unido, después de examinar el dispositivo interespinoso Wallis, e informó que se observó la rehidratación del núcleo en la resonancia magnética posoperatoria.[13]

Conclusiones

El dispositivo interespinoso es una alternativa de tratamiento eficaz para la enfermedad degenerativa lumbar y la enfermedad discal, ya que se asoció con mejora significativa de dolor lumbar y reincorporación a actividad laboral.

Los espaciadores interespinosos son una opción más del arsenal terapéutico, ya que en los dos años de seguimiento se observó un resultado favorable; sin embargo, es de gran importancia continuar con los estudios por un periodo mayor de tiempo, así como el seguimiento, además de realizar un estudio biomecánico en nuestra población.

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

Referencias

1. Yu SW, Yen CY, Wu CH, Kao FC, Kao YH, Tu YK. Radiographic and clinical results of posterior dynamic stabilization for the treatment of multisegment degenerative disc disease with a minimum follow-up of 3 years. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:583-9.
2. Hilibrand AS, Robbins M. Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: The consequences of spinal fusion? Spine J. 2004;4:190S-4S.
3. Sénégas J, Vital JM, Pointillart V, Mangione P. Clinical evaluation of a lumbar interspinous dynamic stabilization device (the Wallis system) with a 13-year mean follow-up. Neurosurg Rev. 2009;32(3):335-41.
4. Wilke HJ, Drumm J, Häussler K, Mack C, Steudel WI, Kettler A. Biomechanical effect of different lumbar interspinous implants on flexibility and intradiscal pressure. Eur Spine J. 2008;17(8):1049-56.
5. Sobottke R, Schlüter-Brust K, Kaulhausen T, Rollinghoff M, Joswig R, Stutzer H et al. Interspinous implants (X Stop, Wallis, Diam) for the treatment of LSS: is there a correlation between radiological parameters and clinical outcome? Eur Spine J. 2009;18:1494-503.
6. Korovessis P, Repantis T, Zacharatos S, Zafiropopulos A. Does Wallis implant reduce adjacent segment degeneration above lumbosacral instrumented fusion? Eur Spine J. 2009;18(10):830-40.
7. Mayoux-Benhamou MA, Revel M, Aaron C, Chomette G, Amor B. A morphometric study of the lumbar foramen: influence of flexion-extension movements and of isolated disc collapse. Surg Radiol Anat. 1989;11(2):97-102.
8. Schmid MR, Stucki G, Duewell S et al. Changes in cross-sectional measurements of the spinal canal and intervertebral foramina as a function of body

position: in vivo studies on an open-configuration MR system. AJR Am J Roentgenol. 1999;172:1095-1102.
9. Swanson KE, Lindsey DP, Hsu KY, Zucherman JF, Yerby SA. The effects of an interspinous implant on intervertebral disc pressures. Spine. 2003;28:26-32.
10. Patel VV, Whang PG, Haley TR, Bradley D, Nunley PD, Davis RP et al. Superion interspinous process spacer for intermittent neurogenic claudication secondary to moderate lumbar spinal stenosis. Spine. 2015;40:275-282.
11. Yun-qi J, Wu C, Hui-Ren W, Ruo-yu L, Xi-lei L, Jian D. Minimum 5 year follow-up of multi-segmental lumbar degenerative disease treated with discectomy and the Wallis interspinous device. Journal of Clinical Neuroscience. 2015;22:1144-1149.
12. Lafage V, Gangnet N, Sénégas J et al. New interspinous implant evaluation using an in vitro biomechanical study combined with a finite-element analysis. Spine. 2007;32:1706-13.
13. Boeree N. Wallis-results of prospective international study-2 year follow-up. 12th International Meeting on Advanced Spinal Techniques (IMAST). Banff, Alberta, Canada. July, 2005.

Tendencias de las búsquedas en Google sobre terapias de medicina alternativa y complementaria

Alejandro Zevallos-Morale,[a,b]
Marco Málaga,[a,b]
Alvaro Taype-Rondan[c]

Trends in Google searches on complementary and alternative medicine

Introducción: el objetivo de este artículo es evaluar el interés de la población en terapias de medicina alternativa y complementaria (MAC), a través de la herramienta Google Trends y en países de habla hispana.
Métodos: se realizó un estudio observacional mediante la herramienta Google Trends. Se evaluaron las tendencias de búsqueda de 34 terapias de MAC en español, de manera global y en 21 países de habla hispana. Se evaluó la asociación entre la mediana de búsquedas de las terapias más populares y el producto interno bruto (PIB) per cápita en cada país, mediante la prueba de Spearman.
Resultados: se observa una tendencia descendente en el volumen de búsquedas de homeopatía, medicina herbaria, acupuntura y terapias sensoriales; así como una tendencia ascendente de la quiropraxia. Además, al analizar los países se observó una asociación directa entre el PIB per cápita y la mediana de la búsqueda de las terapias de MAC más populares, pero esta no fue significativa (p = 0.432).
Conclusiones: el interés de terapias de MAC presenta variaciones temporales y geográficas que deben estudiarse a profundidad. Estos resultados pueden ser de utilidad para establecer una vigilancia internacional al respecto.

Palabras clave
Homeopatía
Terapias complementarias
Fitoterapia
Acupuntura
Producto interno bruto

Background: The aim of this article is to evaluate the interest in complementary and alternative medicine (CAM) therapies using Google Trends in spanish-speaking countries.
Methods: An observational study was conducted using GoogleTrends. The search volume of 34 CAM therapies in spanish were evaluated globally and in 21 spanish-speaking countries. Also, the relationship between the median of the most popular searches and the gross domestic product (GDP) per capita in each of the countries was evaluated using Spearman's test.
Results: A decreased trend in search volume was observed in homeopathy, herbal medicine, acupuncture and sensory therapies; and an increasing trend in chiropraxy. A direct association was observed between the GDP per capita and the median between the most popular CAM therapies, this relationship was no significant (p = 0.432)
Conclusions: The interest in CAM therapies shows temporal and geographic variations that must be studied in depth. These results can be used for the establishment of an international monitoring for the use of CAM therapies.

Keywords
Homeopathy
Complementary therapies
Phytotherapy
Acupuncture
Gross domestic product

[a]Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú
[b]Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú
[c]CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

Comunicación con: Alejandro Zevallos Morales
Teléfonos: (511) 440 0471
Correo electrónico: alejandro.zevallos@hotmail.com

Recibido: 13/02/2016 **Aceptado:** 22/08/2016

Introducción

La medicina alternativa y complementaria (MAC) comprende un amplio dominio de recursos que incluyen sistemas, modalidades y prácticas de salud, además de teorías y creencias, que no pertenecen al sistema de salud dominante de una sociedad en un periodo histórico dado.[1] Actualmente las terapias de MAC se pueden clasificar, basándose en características conceptuales, en cinco grupos: 1) Sistemas médicos alternativos, 2) Terapias basadas en productos naturales, 3) Terapias de energía, 4) Manipulación y métodos relacionados al cuerpo, y 5) Métodos de intervención mente-cuerpo.[2]

Es en vista de su gran uso en el mundo y su utilidad frente a poblaciones con escaso acceso a la medicina occidental, la Organización Mundial de la Salud (OMS) busca implementar terapias de MAC en los sistemas de salud de diversos países, siempre y cuando su eficacia haya sido confirmada a través de rigurosas investigaciones.[3] Sin embargo, existen ciertas terapias de MAC que carecen del sustento científico necesario para ser consideradas eficaces.[4,5,6,7] A pesar de esto, algunas de estas terapias han sido utilizadas como tratamiento contra enfermedades complicadas como el cáncer, la diabetes o la infección por VIH.[8] Por ello, resulta necesario que los sistemas de salud de cada país cuenten con la prevalencia del uso de cada terapia de MAC en su población,[9] con el fin de monitorizar adecuadamente cuáles terapias de MAC son correcta e incorrectamente utilizadas, para poder intervenir al respecto.

Múltiples investigaciones han sido realizadas con la finalidad de estimar la prevalencia del uso de MAC en diferentes poblaciones. Una revisión en 15 países de América, Europa, Asia y Oceanía, encontró que la prevalencia del uso de MAC en los últimos 12 meses variaba entre 9.8 y 76.0%.[10] Otra revisión realizada en 16 países de la Unión Europea encontró estas prevalencias entre 0.3 y 86%.[11] Sin embargo, la falta de una definición común de MAC, el gran número de terapias existentes y los diferentes métodos utilizados para escoger a la población encuestada contribuyeron a la amplia variabilidad de los resultados.[10,11,12,13,14] Por otra parte, se carece de información suficiente sobre el consumo de terapias de MAC en países de habla hispana.

Esta problemática puede abordarse utilizando la herramienta Google Trends, que permite evaluar el interés poblacional con respecto a algún tema específico mediante el volumen de búsquedas realizadas por la población de un país.[15,16,17] Estas búsquedas han demostrado ser indicadores fiables de la presencia de brotes epidémicos como la influenza,[18] la enfermedad de Lyme[19] y cánceres específicos.[17] En estos casos, el volumen de las búsquedas estuvo relacionado con la cantidad de casos reales en la población.

Asimismo, se ha encontrado una relación entre el volumen de búsquedas de un producto y la actividad económica real relacionada con este.[20,21,22,23] Un estudio determinó que Google Trends brindaba resultados más acertados que los modelos de previsión económica para la adquisición de automóviles.[20] Otros estudios encontraron resultados similares para transacciones bursátiles[23] y para el éxito económico de películas, videojuegos y canciones.[22] Es por esto que ha sido clasificado como un indicador más efectivo que las encuestas para determinar la actividad comercial relacionada a diversos productos y servicios, incluyendo electrodomésticos, alimentos, servicios de salud y de alojamiento.[21]

Las terapias de MAC son un producto más, por lo que su comercialización también debería reflejarse en los resultados de Google Trends. Esto nos permitiría comparar el consumo de distintas terapias entre países y épocas diferentes. Por ello, el objetivo del presente estudio es evaluar el interés de la población en terapias de MAC a través de la herramienta Google Trends en países de habla hispana.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, utilizando la información disponible en la herramienta Google Trends sobre la búsqueda de diversas terapias de MAC en español, en países de habla hispana.

Esta herramienta, Google Trends, usa los registros de todas las búsquedas realizadas en el buscador de Google, y expresa sus resultados a través de frecuencias relativas, permitiendo al usuario observar las tendencias en la búsqueda de cierto término para un periodo y un país determinado.

Términos de búsqueda

Una revisión reciente sobre las terapias de MAC disponibles propone la existencia de 34 terapias clasificadas en cinco grupos.[2] Se consultaron diccionarios y páginas web sobre el tema para elaborar una lista de sinónimos para cada una de estas terapias (cuadro I).

Todos los sinónimos de cada terapia fueron comparados con Google Trends. Con esta información se escogieron como máximo cinco sinónimos que presentaron algún resultado en Google Trends, con esos sinónimos se elaboró un término de búsqueda para cada terapia.

Por ejemplo, para elaborar el término de búsqueda para terapia magnética, se encontraron los siguientes sinónimos: Terapia magnética, Magnetoterapia y Terapia con imanes. Sin embargo, luego de evaluar el volumen de las búsquedas, se rechazó Terapia magnética, debido a que no alcanzó el mínimo de búsquedas para ser reconocido por Google Trends, de manera que el término de búsqueda final fue «Magnetoterapia + Terapia con imanes”. Las comillas (“ “) permiten realizar la búsqueda de términos compuestos por más de una palabra, y el signo (+) suma los resultados de ambas búsquedas. La lista con los términos de búsqueda utilizados se encuentra en el anexo 1.

Búsquedas

Las búsquedas fueron realizadas durante el mes de diciembre del 2015. Se evaluó cada terapia de MAC utilizando los resultados de búsqueda desde enero del 2004 hasta diciembre del 2014.

Se compararon los resultados de las terapias dentro de cada uno de los cinco grupos. Las tres terapias con mayor volumen de resultados en cada categoría fueron presentadas en un gráfico de líneas. Además, se agregó un término que incluía las cinco terapias con mayor volumen de resultados.

La terapia con mayor volumen de resultados en cada una de las categorías fue evaluada comparativamente en 21 países de habla hispana. Estas búsquedas se realizaron con los mismos términos de búsqueda descritos previamente.

Finalmente, se comparó la mediana del volumen de búsquedas de las cinco terapias MAC más populares en cada país, con su producto interno bruto (PIB) per cápita obtenido de la base de datos del Banco Mundial.[24] Esta asociación se evaluó con la prueba de Spearman.

Resultados

En los resultados en español a nivel mundial del periodo 2004-2014, la terapia con mayor volumen de búsquedas en la categoría de sistemas médicos fue la homeopatía; en la categoría de terapias basadas en productos naturales fue la medicina herbaria; en la categoría de terapias de energía fue la acupuntura; en la categoría de manipulación y métodos relacionados al cuerpo fue la terapia de masajes, y en la categoría de métodos de intervención mente-cuerpo fueron las terapias sensoriales.

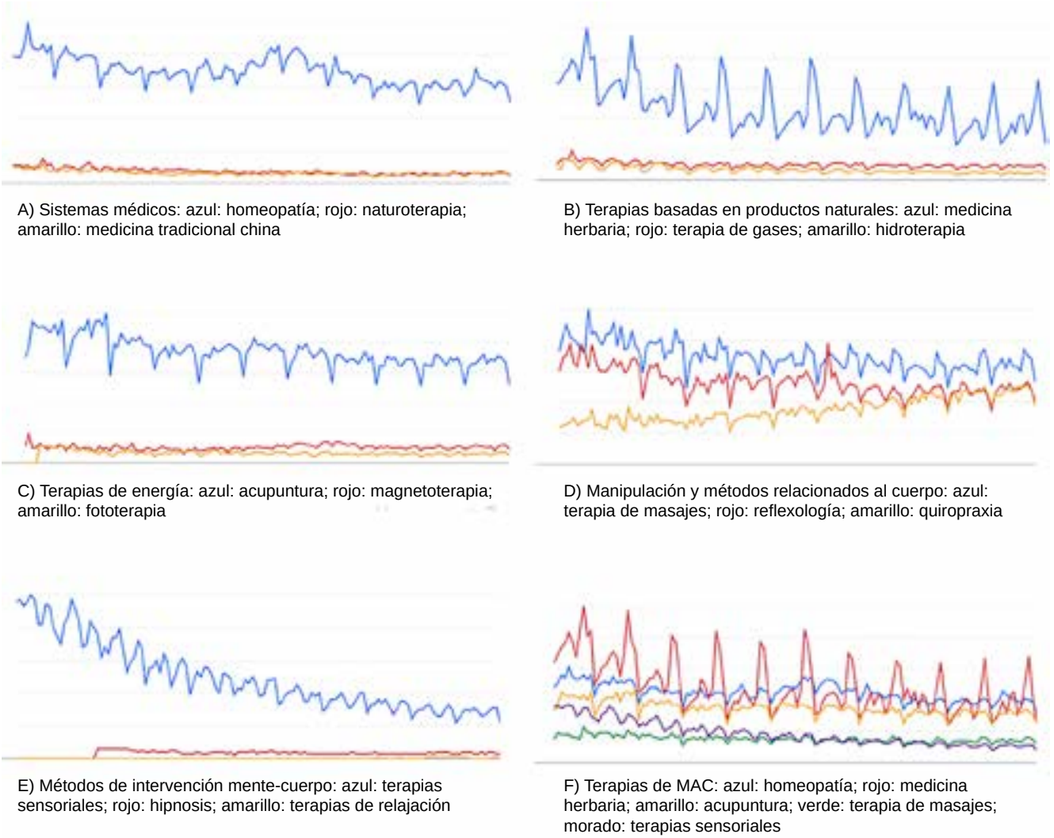
Se observa una tendencia descendente en el volumen de búsquedas de homeopatía, medicina herbaria, acupuntura y terapias sensoriales; así como una tendencia ascendente de la quiropraxia. Además, se observa que las terapias con más búsquedas en general fueron la medicina herbaria y la homeopatía, como se muestra en la figura 1.

A continuación, cada uno de los países hispanohablantes evaluados fue comparado con el

Cuadro I Lista de terapias de MAC según los cinco grupos propuestos por Wieland et al.[2]

Grupo	Terapia
Sistemas médicos alternativos	Ayurveda
	Medicina tradicional china
	Homeopatía
	Medicina tradicional japonesa*
	Naturoterapia
	Medicina tradicional tibetana
Terapias basadas en productos naturales	Terapia de quelación
	Hidroterapia
	Terapia nutricional
	Terapias usando gases
	Medicina herbaria
	Proloterapia*
	Espeleoterapia*
	Terapias tópicas*
Terapias de energía	Acupuntura
	Ejercicios de respiración*
	Recuperación distante
	Terapia de estimulación eléctrica
	Terapia magnética
	Fototerapia
	Reiki
	Toque terapéutico*
	Ultrasonido*
Manipulación y métodos relacionados al cuerpo	Terapia de Alexander*
	Reflexología
	Quiropraxia
	Terapia de masajes
Métodos de intervención mente-cuerpo	Biofeedback*
	Hipnosis
	Meditación
	Terapia de relajación
	Terapias sensoriales
	Yoga
	Tai Chi

*Estas terapias no tuvieron ningún resultado en las búsquedas



A) Sistemas médicos: azul: homeopatía; rojo: naturoterapia; amarillo: medicina tradicional china

B) Terapias basadas en productos naturales: azul: medicina herbaria; rojo: terapia de gases; amarillo: hidroterapia

C) Terapias de energía: azul: acupuntura; rojo: magnetoterapia; amarillo: fototerapia

D) Manipulación y métodos relacionados al cuerpo: azul: terapia de masajes; rojo: reflexología; amarillo: quiropraxia

E) Métodos de intervención mente-cuerpo: azul: terapias sensoriales; rojo: hipnosis; amarillo: terapias de relajación

F) Terapias de MAC: azul: homeopatía; rojo: medicina herbaria; amarillo: acupuntura; verde: terapia de masajes; morado: terapias sensoriales

Figura 1 Comparación de las tendencias en el volumen de búsqueda de las tres terapias de MAC más visitadas por grupo

volumen de búsquedas de cada una de las cinco terapias más buscadas (homeopatía, medicina herbaria, acupuntura, masajes terapéuticos y terapias sensoriales) solo para el año 2014. Se encontró que la homeopatía tuvo un mayor volumen de búsquedas en Uruguay y España. La medicina herbaria tuvo un mayor volumen de búsquedas en Guatemala y México. La acupuntura tuvo un mayor volumen de búsquedas en España y Chile. Los masajes terapéuticos tuvieron mayor volumen de búsquedas en España y Chile. Las terapias sensoriales tuvieron un mayor volumen de búsquedas en Chile y Argentina. Al evaluar la mediana de las búsquedas de estas terapias en cada país, se observó que los países con cifras más altas fueron Chile y España, como se muestra en el cuadro II.

Se evaluó la asociación entre la mediana de búsquedas en cada país y su PIB per cápita, observando una asociación directa pero no significativa (Spearman $p = 0.432$), como se muestra en la figura 2.

Discusión

Tendencias temporales en la búsqueda de terapias de MAC

El volumen de búsquedas en homeopatía, medicina herbaria, acupuntura y terapias sensoriales presentó una tendencia descendente en el período 2004-2014, lo cual podría significar un descenso en el consumo de estas MAC en dicho periodo. Lamentablemente, no se cuenta con estudios longitudinales que evalúen las tendencias de terapias de MAC en Latinoamérica que puedan corroborar dicha interpretación.

Esta posible disminución en el uso de ciertas terapias populares de MAC puede deberse a una cobertura mediática negativa, o a un mayor acceso a los servicios de salud convencionales. Estas hipótesis abren paso a futuros estudios que exploren estas causas, local y globalmente.

A diferencia de otras terapias, la quiropraxia presenta una tendencia ascendente. Esto puede estar relacionado a distintos factores, tales como la legislación y la opinión de profesionales de la salud y público en general sobre la eficacia y los riesgos de la terapia. De esta forma, en España existen 2 centros de enseñanza de quiropraxia y un reconocimiento de facto en vías de legalización.[25]

Comparación de terapias de MAC por países

De los países evaluados, encontramos que España está en el primer o segundo lugar, dependiendo de la terapia, en volumen de búsquedas de homeopatía, acupuntura y masajes terapéuticos. En el caso de la homeopatía, es conocido su extendido uso en España,[26] que se relaciona con corrientes culturales como el posmodernismo[27,28] y la "nueva era",[29] relativamente populares en España y relacionadas a otros grupos como el movimiento antivacuna.[30] Además, en España existen propuestas legales que buscan regularizar la transacción de determinadas terapias de MAC; entre estas, un decreto en Cataluña que busca regularizar las terapias naturales[31,32] y una normativa sobre la comercialización de medicamentos tradicionales a base de plantas, basada en la legislación subyacente de la Unión Europea.[33]

Un grupo de países conformado por Cuba, Honduras, El Salvador, Puerto Rico y República Dominicana tuvieron cero resultados en búsquedas para terapias de MAC. Esto se debe a que el porcentaje de búsquedas en comparación con otros países es muy bajo como para que aparezca representado en los resutados de Google Trends, lo cual probablemente está relacionado con el acceso a internet y la cantidad de habitantes.

Asociación con el producto interno bruto (PIB)

Se observó una asociación positiva entre el PIB per cápita y la mediana del volumen de búsquedas de terapias de MAC por medio de la prueba Spearman.

Cuadro II Comparación de los volúmenes de búsqueda de cada terapia de MAC entre países hispanohablantes, para el año 2014

País	Homeopatía	Medicina herbaria	Acupuntura	Masajes terapéuticos	Terapias sensoriales	Mediana de búsquedas
Argentina	20.3	5.3	37.9	43.2	53.7	37.9
Bolivia	0.0	27.7	0.0	0.0	0.0	0.0
Chile	15.1	20.7	68.0	67.8	71.9	67.8
Colombia	10.4	12.7	32.4	0.0	32.7	12.7
Costa Rica	0.0	14.8	0.0	0.0	0.0	0.0
Cuba	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Ecuador	0.0	23.6	24.1	0.0	0.0	0.0
El Salvador	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
España	32.4	6.7	74.4	70.9	50.3	50.3
Guatemala	0.0	35.8	0.0	0.0	0.0	0.0
Guinea ecuatorial	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Honduras	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
México	22.7	29.5	53.0	12.2	37.7	29.5
Nicaragua	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Panamá	0.0	23.7	0.0	0.0	0.0	0.0
Paraguay	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Perú	8.3	19.8	38.1	20.4	25.6	20.4
Puerto Rico	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
República dominicana	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Uruguay	71.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Venezuela	8.3	14.8	34.7	0.0	0.0	8.3

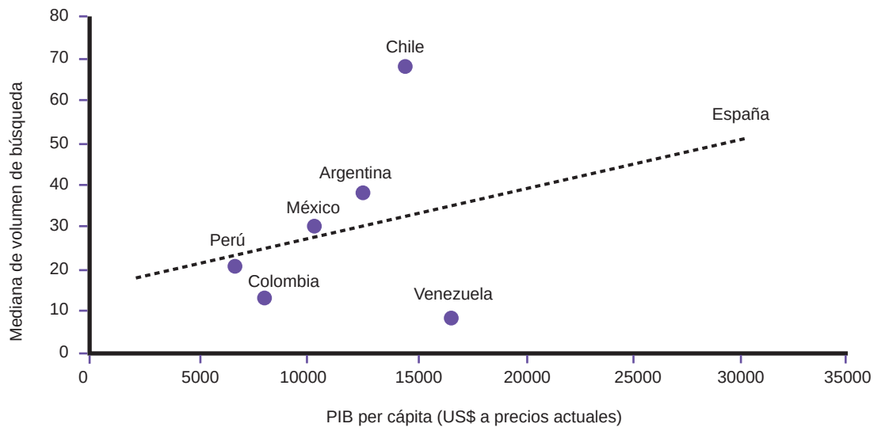


Figura 2 Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el PIB per cápita en dólares (en el eje de las abscisas), y la mediana del volumen de búsqueda de terapias de MAC (en el eje de las ordenadas)

Sin embargo, esta no resultó estadísticamente significativa, probablemente debido al pequeño número de países analizados. No obstante, es importante resaltar que en estudios realizados en países desarrollados se ha encontrado que el consumo de MAC aumenta en las personas que tienen un buen nivel de educación, ingresos altos,[34] y costean el precio de sus terapias de forma privada.[34,35] Estas características pueden verse reflejadas en la población de países latinoamericanos con mayor PIB per cápita y desarrollo urbano, tales como Chile y España.[36,37] Sin embargo, no hemos encontrado estudios al respecto en poblaciones latinas, por lo que esta asociación debería ser explorada a profundidad en futuros estudios.

Otra explicación puede ser la regulación que tienen los países sobre las terapias de MAC. Por ejemplo, Chile y Bolivia cuentan con legislaciones que brindan permisos para la práctica de terapias tradicionales[38] y exhiben un nivel alto de búsquedas. Así también, Colombia reconoce el ejercicio de la homeopatía y la medicina tradicional china, y presenta también valores relativamente altos respecto a estos temas. Del mismo modo, en México existen prestadores de servicios de medicina alternativa en el sector privado.[39] Sin embargo, no hemos encontrado estudios que hayan evaluado el interés por MAC en Latinoamérica, lo cual impide realizar las comparaciones necesarias.

De cualquier forma, estos resultados abren la puerta a futuros estudios que podrán evaluar cómo los cambios económicos, sociales y políticos influencian en el volumen de las búsquedas, y probablemente en el consumo de estas terapias.

Limitaciones

Debe considerarse que el objetivo del presente estudio es presentar el interés de la población por las terapias de MAC, sin embargo, este interés no necesariamente estará asociado a la prevalencia de su uso, debido a ciertos factores: 1) Los resultados reflejan el interés de aquellas personas que tienen acceso a internet. Sin embargo, es posible que las personas de menor estrato socioeconómico que no tengan acceso a internet hagan un mayor o menor uso de MAC en los diferentes países. 2) Los nombres de algunas terapias tienen otros significados, lo cual disminuye la especificidad de la búsqueda. 3) Solo se evaluaron términos en español, y es posible que parte de la población realice sus búsquedas en otros idiomas.

A pesar de estas limitaciones, la bibliografía previa ha encontrado que la herramienta Google Trends tiene un gran potencial para reflejar el comportamiento de las personas y la comercialización de ciertos productos.[20,21] Además, este sería, a nuestro conocimiento, el primer estudio que aborda comparativamente el interés de la población en terapias de MAC en varios países hispanohablantes, muchos de los cuales no cuentan con encuestas nacionales sobre este tema. La información recolectada permitirá que las autoridades sanitarias tomen medidas de promoción y regulación, que a su vez pueden ser evaluadas rápidamente con Google Trends.

Conclusión

A nivel global se encontró un descenso en el volumen de búsquedas de homeopatía, medicina herbaria, acupuntura y terapias sensoriales; así como un aumento en el volumen de búsquedas de quiropraxia. El volumen de búsquedas de las terapias de MAC en un país parece estar directamente asociado con su PIB per cápita. Sin embargo, esta relación no fue estadísticamente significativa.

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

Referencias

1. United States Institute of Medicine. Committee on the Use of Complemenray And Alternative Medicine by the American Public. Complementary and Alternative Medicine in the United States. Washington DC: National Academies Press; 2005.
2. Wieland LS, Manheimer E, Berman BM. Development and classification of an operational definition of complementary and alternative medicine for the Cochrane collaboration. Altern Ther Health Med. 2011;17(2):50-9.
3. World Health Organization. Traditional medicine strategy: 2014-2023. World Health Organization. Ginebra, Suiza; 2013.
4. Rojas-Ochoa F, Silva-Ayçaguer LC, Sansó-Soberats FJ, Alonso-Galbán P. El debate sobre la Medicina Natural y Tradicional y sus implicaciones para la salud pública. Rev Cuba Salud Pública. 2013;39(1):107-23.
5. Györik SA, Brutsche MH. Complementary and alternative medicine for bronchial asthma: is there new evidence? Curr Opin Pulm Med. 2004;10(1).
6. NHMRC statement: Statement on Homeopathy. National Health and Medical Research Council; 2015. Disponible en: https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cam02_nhmrc_statement_homeopathy.pdf
7. Kwon YD, Pittler MH, Ernst E. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Rheumatol Oxf Engl. 2006;45(11):1331-7.
8. Hasan SS, Ahmed SI, Bukhari NI, Loon WCW. Use of complementary and alternative medicine among patients with chronic diseases at outpatient clinics. Complement Ther Clin Pract. 2009;15(3):152-7.
9. Coulter ID, Willis EM. The rise and rise of complementary and alternative medicine: A sociological perspective. Med J Aust. 2004;180(11).
10. Harris PE, Cooper KL, Relton C, Thomas KJ. Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by the general population: A systematic review and update. Int J Clin Pract. 2012;66(10):924-39.
11. Eardley S, Bishop FL, Prescott P, Cardini F, Brinkhaus B, Santos-Rey K et al. A systematic literature review of complementary and alternative medicine prevalence in EU. Forsch Komplementärmedizin 2012;19(Suppl 2):18-28.
12. Posadzki P, Watson LK, Alotaibi A, Ernst E. Prevalence of use of complementary and alternative medicine (CAM) by patients/consumers in the UK: Systematic review of surveys. Clin Med Lond Engl. 2013;13(2):126-31.
13. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. Natl Health Stat Rep. 2008;(12):1-23.
14. Nilsson M, Trehn G, Asplund K. Use of complementary and alternative medicine remedies in Sweden. A population-based longitudinal study within the northern Sweden MONICA Project. Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease. J Intern Med. 2001;250(3):225-33.
15. Fazeli S, Carlos R, Hall K, Dalton V. Novel data sources for women's health research: Mapping breast screening online information seeking through Google Trends. Acad Radiol. 2014;21(9):1172-6.
16. Linkov F, Bovbjerg D, Freese K, Ramanathan R, Eid G, Gourash W. Bariatric surgery interest around the world: What Google Trends can teach us. Surg Obes Relat Dis. 2013;10:533-9.
17. Schootman M, Toor A, Cavazos-Rehg P, Jeffe DB, McQueen A, Eberth J et al. The utility of Google Trends data to examine interest in cancer screening. BMJ Open. 2015;5(6):e006678.
18. Kang M, Zhong H, He J, Rutherford S, Yang F. Using Google Trends for Influenza Surveillance in South China. PLoS ONE. 2013;8(1):e55205.
19. Seifter A, Schwarzwalder A, Geis K, Aucott J. The utility of Google Trends for epidemiological research: Lyme disease as an example. Geospatial Health. 2010;4(2):135-7.
20. Carrière-Swallow Y, Labbé F. Nowcasting with Google Trends in an Emerging Market. J Forecast. 2013;32(4):289-98.
21. Vosen S, Schmidt T. Forecasting private consumption: survey-based indicators vs. Google trends. J Forecast. 2011;30(6):565-78.
22. Goel S, Hofman JM, Lahaie S, Pennock DM, Watts DJ. Predicting consumer behavior with Web search. Proc Natl Acad Sci. 2010;107(41):17486-90.
23. Preis T, Reith D, Stanley HE. Complex dynamics of our economic life on different scales: insights from search engine query data. Philos Trans R Soc Lond Math Phys Eng Sci. 2010;368(1933):5707-19.
24. The World Bank. Indicadores [Internet]. [citado 16 Dic 2015]. Disponible en: http://datos.bancomundial.org/indicador
25. Brown R. La Quiropráctica en Europa. European Chiropractor's Union. 2013 [citado Dic 7 2015]; Disponible en: http://quiropractica-aeq.com/documentos/Informe%20sobre%20la%20situacion%20de%20la%20Quiropractica%20en%20Europa.pdf
26. Sáez GD, Sánchez GM, Balmy S. Estudio sobre conocimiento y uso de homeopatía en España. Rev Médica Homeopat. 2012;5(3):113-9.
27 Panadero M. Una visión de la posmodernidad: las medicinas alternativas y el cambio cultural. Visiones

y retos del futuro. 2006;351-64.
28. Waisman I. Medicinas alternativas: entre el entusiasmo acrítico y el escepticismo desinformado. Arch Argent Pediatría. 2009;107(4):293-5.
29. de la Torre R. La imagen, el cuerpo y las mercancías en los procesos de translocalización religiosa en la era global. Cienc Soc Religión Ciências Sociais E Religião. 2008;10(10):49-72.
30. Funes ME. La defensa de la no vacunación: autonomía e individuación en las clases medias de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires; 2015 [citado 30 Nov 2015]. Disponible en: http://www.aacademica.org/000-061/332
31. Homar JC, Rodríguez N, Molina JL. Las medicinas complementarias y alternativas y su contribución al sistema sociosanitario: el qué, el porqué y el cómo. Aten Primaria Publ Of Soc Esp Fam Comunitaria. 2006;38(7):409-12.
32. Generalitat de Catalunya. Decreto 31/2007, pel qual es regulen les condicions per a l'exercici de determinades teràpies naturals. [Internet]. Portal Jurídic de Catalunya. [citado 14 Dic 2015]. Disponible en: http://portaljuridic.gencat.cat/ca/pjur_ocults/pjur_resultats_fitxa/?action=fitxa&documentId=435002&newLang=ca_ES&mode=single
33. Tejedor-García N. La medicina herbal china en el contexto de la salud pública europea [Tesis]. Universidad de Alcalá. Departamento de Fisiología, España. 2012.
34. Xue CCL, Zhang AL, Lin V, Da Costa C, Story DF. Complementary and alternative medicine use in Australia: A national population-based survey. J Altern Complement Med. 2007;13(6):643-50.
35. Molassiotis A, Scott JA, Kearney N, Pud D, Magri M, Selvekerova S et al. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. Support Care Cancer. 2005;14(3):260-7.
36. The World Bank. World Development Indicators, The World Bank [Internet]. [citado 30 Nov 2015]. Disponible en: http://wdi.worldbank.org/table/3.12
37. The World Bank. Población urbana (Porcentaje del total) [Internet]. [citado 30 Nov 2015].Disponible en: http://datos.bancomundial.org/indicador/SP.URB.TOTL.IN.ZS
38. Nigenda G, Mora-Flores G, Aldama-López S, Orozco-Núñez E. La práctica de la medicina tradicional en América Latina y el Caribe: el dilema entre regulación y tolerancia. Salud Pública México. 2001;43(1):41-51.
39. Dantés O, Sesma S, Becerril VM, Knaul FM, Arreola H, Frenk J. Sistema de salud de México. Salud Pública México. 2011;53(Supl 2):s220-32.

Anexo 1 Términos de búsqueda:

Grupo	Terapia	Términos de búsqueda sin resultados	Término búsqueda con resultados
Sistemas médicos alternativos	Ayurveda	"Medicina tradicional india" "Medicina tradicional hindú" "Curacion ayurveda" "Terapia ayurveda" "Medicina ayurveda" "Ayurveda terapéutico"	"Medicina ayurvédica"
	Medicina tradicional china	"Medicina oriental china"	"Medicina tradicional china"+"Medicina china"
	Homeopatía	"Terapia homeopática" "Curacion homeopática"	"Homeopatía"+"Homeópata"
	Medicina tradicional japonesa	"Medicina tradicional japonesa" "Medicina japonesa"	
	Naturoterapia		"Naturopatía"+"Terapia natural"
	Medicina tradicional tibetana		"Medicina tibetana"+"Medicina tradicional tibetana"
Terapias basadas en productos naturales	Terapia de quelación	"Curación con quelantes"	"Terapia de quelación"
	Hidroterapia	"Curación con agua"	"Hidroterapia"+"Terapia con agua"
	Terapia nutricional	"Nutriterapia"	"Terapia nutricional"+"Dietas terapéuticas"+"Suplementos alimenticios"
	Terapias usando gases		"Oxigenoterapia"+"Terapia con oxígeno"+ "Ozonoterapia"+"Terapia con ozono"+"Terapia de gases"
	Medicina herbaria		"Medicina herbaria"+"Hierbas medicinales"+"Plantas medicinales"+ "Fitoterapia"+"Herbolaria"
	Proloterapia	"Terapia de proliferación" "Terapia de inyección regenerativa"	
	Espeleoterapia	"Espeleoterapia"	
	Terapias tópicas	"Terapias tópicas alterantivas" "Terapias tópicas complementarias" "Terapias tópicas" "Terapias superficiales"	"Amigdalina"+"Vitamina B17"+"Procaina"

Grupo	Terapia	Términos de búsqueda sin resultados	Término búsqueda con resultados
Terapias de energía	Acupuntura	"Acupuntura eléctrica" "Acupuntura láser"	"Acupresión"+"Electroacupuntura"+"Moxibustión"+"Acupuntura"
	Ejercicios de respiración	"Qigong técnicas" "Qigong medicina" "Qigong ejercicios"	
	Recuperación distante	"Oraciones curativas"	"Oración salud"
	Terapia de estimulación eléctrica	"Terapia de estimulación eléctrica"	"Electroterapia"+"Terapia eléctrica"
	Terapia magnética	"Terapia magnética"	"Magnetoterapia"+"Terapia con imanes"
	Fototerapia		"Fototerapia"+"Terapia de luz"
	Reiki	"Reiki terapéutico" "Curacion por Reiki"	"Terapia Reiki"
	Toque terapéutico	"Toque terapéutico"	
	Terapia con ultrasonido	"Terapia con ultrasonido"	
Manipulación y métodos relacionados al cuerpo	Terapia de Alexander	"Terapia de Alexander"	
	Reflexología		Reflexología
	Quiropraxia	"Masaje craneosacral" "Metodo de Feldenkrais"	Quiropraxia+quiropráctico
	Terapia de masajes		"Osteopatía"+"Masoterapia"
Métodos de intervención mente-cuerpo	Biofeedback	"Biorretroalimentación psicológica"	
	Hipnosis	"Terapias con hipnosis"	"Hipnoterapia"+"Hipnosis clínica"
	Meditación	"Meditación curativa" "Meditación terapéutica"	"Meditación terapia"+"Meditación salud"+"Meditación curación"+"Meditación sanación"+"Meditación curativa"
	Terapia de relajación		"Terapia de relajación"
	Terapias sensoriales		"Aromaterapia"+"Terapia de olores"+"Terapia de aromas" "Musicoterapia"+"Terapia con música" "Danzoterapia"+"terapia de baile"
	Yoga		"Yoga ejercicios"+"Yoga terapia"+"Yoga salud"+"Yoga medicina"
	Tai Chi	"Tai Chi meditación" "Tai Chi salud" "Tai Chi terapia"	"Tai Chi"+"Terapia"

Carga de hospitalización por neumonía en un hospital terciario español. Período 2009-2014

Burden of hospitalization for pneumonia in a Spanish tertiary hospital. Period 2009-2014

Miguel López-Gobernado,[a] Alberto Pérez-Rubio,[a] Eva López-García,[b] Agustín Mayo-Iscar,[c] José María Eiros[c]

Introducción: el objetivo de este trabajo es estimar la carga de hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad y neumonía neumocócica en un hospital de nivel terciario del Sistema Nacional de Salud Español.
Métodos: estudio retrospectivo en el que se recogen los datos del Conjunto Mínimo de Datos Básicos que usa códigos clínicos del Código Internacional de Enfermedades, asi como el índice de hospitalización por mil habitantes, la tasa de hospitalización por mil habitantes, el índice de mortalidad y la tasa de letalidad, usando como denominador los datos demográficos de la población del Área de Salud.
Resultados: la descarga de 5758 episodios codificados con los códigos CIE 480 a 486 relativos a neumonía, señalan un índice de hospitalización de 3.54 personas hospitalizadas por cada 1000 habitantes, 65.34% del total de ingresos hospitalarios se produce en los Servicios de Medicina Interna y de Neumología. La estancia media hospitalaria por año es de 16.63 días. La tasa bruta de mortalidad es de 69.15 cada 100 000 y la tasa de letalidad de 19.56%, siendo más elevadas en adultos mayores de 65 años.
Conclusiones: a pesar de las medidas terapéuticas y preventivas actuales, la incidencia y la mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad en adultos se mantienen elevadas, lo que justifica fortalecer y abordar nuevas estrategias de concienciación y prevención.

Keywords	Palabras clave
Hospitalization	Hospitalización
Pneumonia	Neumonía
Pneumonia, pneumococcal	Neumonía neumocócica
Epidemiology	Epidemiología
Mortality	Mortalidad

Recibido: 12/04/2016 **Aceptado:** 19/10/2016

Introducción

Las infecciones respiratorias de las vías bajas, en las que se incluye la neumonía, ocupan la segunda causa mundial por número de años perdidos, después de la cardiopatía isquémica.[1] La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las causas más importantes de morbilidad en los países occidentales,[2] lo que supone un incremento de los costes socioeconómicos, de gran repercusión sobre las personas y el Sistema de Salud.[3,4]

Más de un centenar de microorganismos pueden causar neumonía extrahospitalaria, aunque solo un reducido número de ellos está implicado en la mayor parte de los casos. En los pacientes hospitalizados por NAC, el neumococo continúa siendo el agente productor más frecuente.[5]

Aunque la mayoría de los pacientes con NAC son tratados como pacientes ambulatorios, la mayor proporción de la mortalidad por neumonía y el gasto sanitario se produce entre las personas que son hospitalizadas.[6,7] La NAC es una causa común de hospitalización pero su impacto en los sistemas de salud está aumentando en las sociedades que envejecen.[8] La incidencia de hospitalización en Europa ha aumentado en todos grupos edad en los últimos años,[9] con una incidencia de 5-11casos/1000 habitantes/año en los países europeos, cifra que en España desciende a 1.6-1.8 episodios/1000 habitantes/año, más frecuente en invierno y en ancianos, sobre todo varones.[10]

El aumento de la tasa de incidencia está relacionado con la edad, con tasas de aumento tres veces mayor entre los 65 y 69 años y más de cinco veces superior para los mayores de 90 años.[11,12]

Este estudio retrospectivo epidemiológico pretende reflejar el impacto sanitario de la hospitalización por neumonía en un Área de Salud de un Servicio Regional de Salud durante el sexenio 2009-2014.

Métodos

Este estudio descriptivo de datos agregados, retrospectivo, se obtuvieron los datos del sistema de información para el conocimiento de la morbilidad

[a]Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España
[b]Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, Valladolid, España
[c]Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid, Valladolid, España

Comunicación con: Miguel López Gobernado
Correo electrónico: mlopezgob@saludcastillayleon.es

Abstract

Background: The aim of this paper is to estimate the burden of hospitalization for community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia at a tertiary level hospital in the Spanish National Health System.
Methods: A retrospective study which compiles data from the Minimum Data Set using clinical codes of the International Code of Diseases, as well as the hospitalization rate index per thousand inhabitants, the hospitalization rate per thousand population, mortality and fatality rate, using as denominator the demographic data of the population of the Health Area.
Results: The discharge of 5758 episodes coded with CIE codes 480 to 486 related to pneumonia, indicates an hospitalization rate of 3.54 people hospitalized per 1000 inhabitants, 65.34 % of all hospital admissions occured in Internal Medicine Services and Pneumology. The average hospital stay per year is 16.63 days. The crude death rate is 69.15 per 100 000 inhabitants and the fatality rate is 19.56 % being higher in adults over 65 years.
Conclusions: Despite the current therapeutic and preventive measures, the incidence and mortality of community-acquired pneumonia in adults remains high, which justifies the strengthening and awareness to address new strategies and prevention such as vaccination.

hospitalaria basado en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitalización (CMBD-AH). Se recogen todas las altas de pacientes hospitalizados por neumonía como diagnóstico principal, según la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su 9ª edición de enero de 2014 (CIE-9-MC), Capítulo 8, Enfermedades del Aparato Respiratorio clasificadas en las categorías 480 a 486.

Método estadístico

En el estudio describimos el índice de hospitalización por mil habitantes, la tasa de hospitalización por mil habitantes, el índice de mortalidad y la tasa de letalidad, usando como denominador los datos demográficos de la población del Área de Salud estudiada, obtenidos del programa de gestión de tarjetas sanitarias del Servicio Regional de Salud que son publicados anualmente a fecha 1 de diciembre de cada año, así como el número de hospitalizaciones por mes y por semanas epidemiológicas según la norma ISO 8601:1988 (E).

La edad media de los pacientes ingresados por neumonía en el período de estudio la analizamos describiendo la frecuencia, la media y su desviación estándar (DE), señalamos el mínimo y el máximo de toda la serie y los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95.

La identificación etiológica la describimos a partir de los diagnósticos del CIE-9 codificados en el CMBD y describimos la frecuencia en todo el período, por grupos de edad y sexo.

Las comorbilidades asociadas al diagnóstico principal de neumonía son descritas desde los diagnósticos secundarios codificados según CIE-9 en el CMBD.

Identificamos las estancias hospitalarias totales por años, y obtuvimos la estancia media en días.

En el análisis estadístico se han realizado contrastes de análisis de tendencia, y con la prueba de Chi cuadrada, la relación del tipo de alta con la edad y el sexo.

Resultados

Un total de 5758 episodios de neumonía (CIE 480 a 486) fueron hospitalizados en el período 2009-2014 en el hospital de nivel terciario del Área de Salud que da servicio a 277 000 tarjetas sanitarias/año. La diferencia entre años es estadísticamente significativa (p = 0.04) y la distribución de episodios por año fue de 1029 en 2009; 925 en 2010; 979 en 2011; 1002 en 2012; 916 en 2013, y 907 en 2014. Se observó en toda la serie temporal que la hospitalización por neumonía en hombres es mayor que en mujeres, con una razón total hombre/mujer de 1.68. La media de edad de los pacientes ingresados (DE) fue de 67.86 años (DE 23.28 años).

El índice de hospitalización por neumonía arroja un resultado de 3.54 personas hospitalizadas por cada 1000 habitantes del Área de Salud. Presenta mayor incidencia en hombres que en mujeres con resultados de 4.56 y de 2.57 respectivamente. La tasa de hospitalización obtenida indica que, de cada mil ingresos en el período 2009-2014 en el hospital, 38.88 hospitalizaciones son por algún tipo de neumonía (cuadro I).

La variedad estacional en nuestro estudio por semanas epidemiológicas y por meses del año reflejan máxi-

Cuadro I Incidencia de hospitalización por grupo de edad y sexo

Edad	Sexo		Total
	Hombres	Mujeres	
0-14 años	1.56	1.69	1.57
15-44 años	0.78	0.43	0.62
45-64 años	3.11	1.35	2.22
65-74 años	8.01	2.94	5.37
75-84 años	21.66	8.02	13.96
> 85 años	37.46	16.83	23.66

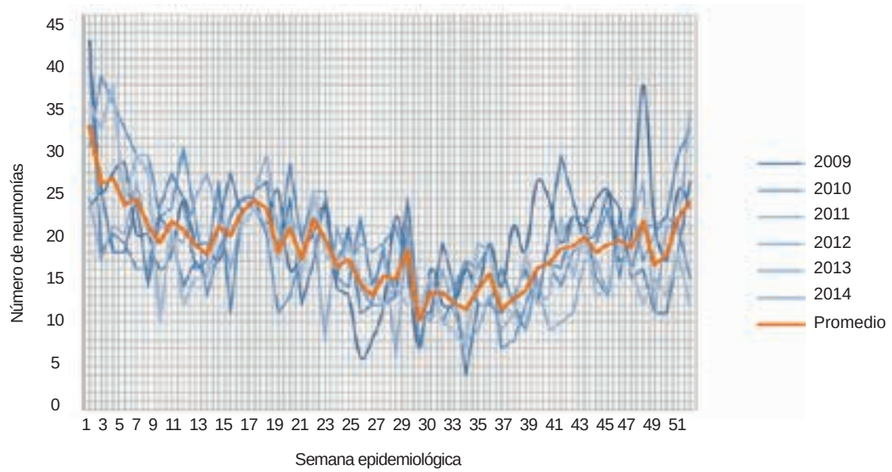


Figura 1 Distribución por semanas epidemiológicas de las hospitalizaciones por neumonía en el período 2009-2014

mos en las dos primeras y últimas semanas del año. Los meses de enero, febrero, marzo y abril son los que mayor número de ingresos presentan (figura 1).

El mayor número de ingresos fueron urgentes (3664), frente a los 2094 programados, siendo la razón urgente/programado de 1.74 para todo el período, con tendencia en la distribución urgente/programado de toda la serie $p < 0.001$. El 65.34% del total de ingresos hospitalarios se produce en los Servicios de Medicina Interna (46.80%) y de Neumología (18.47%).

El 79.49% de los episodios han sido codificados como Neumonía por organismo sin especificar [CIE 486]. En el cuadro II identificamos el porcentaje sobre el total de agentes etiológicos causales de neumonía identificados ($n = 1181$).

El número de comorbilidades registradas en el CMDB para los diagnósticos principales de neumonía para cada episodio es de 8.46 (3.77) y una mediana de 9. El 53.99% de los episodios se han registrado con el diagnóstico secundario Otras enfermedades pulmonares [CIE-518]; el 33.19% de los pacientes tiene además Hipertensión esencial [CIE-401]; el 24.08% registran Disritmias cardiacas [CIE-427], y un 20.45% Diabetes mellitus [CIE-250].

El número total de estancias hospitalarias registradas es de 95 747 para todo el sexenio. La distribución del número de días de ingreso causado por neumonías y año del período estudiado muestra una media anual de 15 957 días para toda la serie temporal, con una tendencia decreciente: 16 600 días en 2009; 16 895 días en 2010; 16 995 días en 2011; 16 833 en 2012; 14 704 días en 2013; 13 720 días en 2014 (*p*-valor para la tendencia: $p < 0.01$).

La estancia media hospitalaria por año fue de 16.63 días (18.97 días). En el servicio de Medicina Interna la estancia media es de 13.19 días (10.75 días) y mediana de 11 días; mientras que en el servicio de Neumología fueron 14.36 días (16.87 días) de estancia media y mediana de 10 días.

La tasa bruta de mortalidad obtenida en el período 2009-2014, fue de 69.15 por cada 100 000, y una tasa de letalidad de 19.56%. La tasa de mortalidad hospitalaria por neumonía por cada 1000 ingresos fue de 7.60. La neumonía causada por bacterias presenta una tasa de letalidad del 25.5% de los casos, la tasa de letalidad por Streptococcus pneumoniae es del 14.08%. La ratio de mortalidad hombre/mujer fue de 1.85. La tasa de mortalidad en hombres (92.27%) es mayor que en mujeres (47.33%), y la tasa de letalidad fue de 20.25% hombres y 18.39% mujeres (relación tipo de alta con el sexo $p = 0.16$).

El grupo de edad que mayor porcentaje de mortalidad respecto de la supervivencia ha presentado son los mayores de 85 años (cuadro III).

Discusión

La carga de hospitalización en términos de morbilidad y mortalidad es importante para la toma de decisiones en la gestión clínica y sanitaria, y en este estudio observamos que la carga de hospitalización en el Área de Salud es elevada.

La media de edad obtenida en nuestro trabajo es similar a la presentada en otros estudios recientes con poblaciones envejecidas como la del Área de Salud

estudiada.[8,13] El número de hospitalizaciones aumenta con la edad, como lo describen también otros autores.[14,15]

En el grupo de edad entre 0 y 15 estudiado en Inglaterra por Clack *et al.*,[16] la incidencia de hospitalización por NAC fue de 1.22 por cada 1000, similar a la presentada en nuestro trabajo. Otros estudios españoles describen una incidencia de hospitalización en mayores de 65 años, inferiores a lo obtenido por nosotros de 14.33 por 1000 personas/año, Vila-Corcoles[17] reporta 10.5 por 1000 personas/año y Gil-Prieto[13] reporta 12.27 por 1000 personas/año.

El impacto sanitario evaluado por Bayas *et al.*[18] en un hospital de tercer nivel, fue reportada una tasa de ingresos por neumonía de 17 casos por cada mil; en nuestro estudio hemos obtenido un promedio muy superior, de 38.89 episodios de neumonía por cada mil personas hospitalizadas.

La variación estacional descrita en el trabajo coincide con lo señalado por otros autores en diferentes publicaciones,[19,20,21] donde los meses de invierno registran más hospitalizaciones por neumonía.

Presentamos un infradiagnóstico etiológico, puesto que la revisión realizada por Welte *et al.*[22] que sintetiza diversos estudios españoles consiguen la identificación del agente causal en el 56.8% de las NAC. Esta circunstancia puede derivar en una mala política antibiótica ulterior reflejada en la gestión clínica del proceso neumónico que podemos asociar con el aumento de la mortalidad.

La enfermedad de base más común es la EPOC, presente en un tercio y hasta en la mitad de los pacientes, seguida del alcoholismo, la cardiopatía crónica y la diabetes mellitus;[23] más del 20% de los pacientes diagnosticados de NAC presentan algún factor de riesgo que recomienda su ingreso hospitalario.[24]

La estancia media obtenida en el estudio es superior a otros estudios como el de Grau *et al.*[25] que presenta una estancia media de 11.5 días, mediana de 9 días. En un estudio multicéntrico en diez hospitales de diferentes comunidades autónomas en nuestro país, la duración del ingreso hospitalario osciló entre 7.7 y 16 (mediana de 10.7) días.[26] Es frecuente que aparezca inadecuación en los ingresos con una duración mayor a los 7 días de estancia y en los ingresos programados, apareciendo con mayor frecuencia la inadecuación en los servicios médicos como Neumología y Medicina Interna,[27] motivado por la ausencia de un registro continuado de la evolución del paciente que incrementa el riesgo de sufrir una estancia inapropiada.[28]

La tasa bruta de mortalidad es mayor en hombres, como también lo presenta el estudio de carga de hospitalización de Gil Prieto;[13] pues es de 148 por 100 000 en hombres y 70 por 100 000 en mujeres. Las ratios de mortalidad son mayores en poblaciones adultas que en las jóvenes, con estimaciones de más del 30%.[29,30] Estudios europeos[31,32] reflejan tasas de letalidad inferiores a las de nuestro estudio.

Podemos encontrar algunas limitaciones derivadas de la utilización del CMDB. La fiabilidad del CMBD es variable y depende de la calidad de la descarga, así como el proceso de codificación de los informes y las historias clínicas.[33] Desde hace algún tiempo se realizan controles de calidad para evaluar la validez del CMBD y el proceso de codificación ha mejorado en la última década.[8,34]

En relación a los procesos neumónicos, se debe seguir aumentando el conocimiento de los mis-

Cuadro II Porcentaje sobre el total de agentes etiológicos causales de neumonía identificados en el período 2009-2014

Agente etiológico	%
Neumonía neumocócica (*Streptococcus pneumoniae*)	18.04
Bronconeumonía organismo sin especificar	14.31
Neumonía por *Pseudomonas*	13.55
Neumonía por *Haemophilus influenzae*	9.82
Neumonía por otras bacterias Gram-negativas	9.14
Neumonía por *Staphylococcus áureas* sensible a meticilina	8.04
Neumonía por *Klebsiella pneumoniae*	5.25
Neumonía por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina	4.83
Neumonía por otro virus no clasificado bajo otros conceptos	2.54
Otra sistémica por estafilococo	1.78
Neumonía por otras bacterias especificadas	1.52
Neumonía por virus sincitial respiratorio	1.19
Neumonía viral no especificada	1.19
Neumonía por otros estreptococos	1.19
Neumonía bacteriana no especificada	1.19
Neumonía por *Escherichia coli*	1.10
Neumonía en aspergilosis	1.02
Neumonía por adenovirus	0.85
Neumonía en otras enfermedades Infecciosas clasificadas bajo otro concepto	0.59
Enfermedad del legionario	0.51
Neumonía por estafilococo no especificado	0.42
Neumonía en enfermedades de inclusiones citomegalicas (CMV)	0.42
Neumonía por anaerobios	0.34
Neumonía por virus *Parainfluenzae*	0.25
Neumonía por otro organismo especificado	0.25
Neumonía por estreptococo inespecífico	0.17
Neumonía por estreptococo grupo A	0.17
Neumonía por *Chlamydia*	0.17
Neumonía por *Mycoplasma*	0.08
Neumonía en otras micosis sistémicas	0.08

Cuadro III Índice de hospitalización (por 1000 habitantes), índice de mortalidad (por 1000 habitantes), tasa de letalidad y estancia media de pacientes con NAC y NN por grupo de edad y sexo

	n		Índice de hospitalización (por 1000 habitantes)		Índice de mortalidad (por 1000 habitantes)		Tasa de letalidad (%)		Estancia media (días)	
Grupo edad	NAC	NN	NAC	NN	NAC	NN	NAC	NN	NAC	NN
0-14	294	18	1.57	0.58	0.01	0.00	0.68	0.00	6	9
15-44	392	25	0.62	0.24	0.03	0.00	5.61	0.00	14	22
45-64	990	47	2.22	0.63	0.31	0.02	13.94	14.89	21	22
65-74	918	25	5.37	0.88	1.07	0.03	19.28	20.00	19	22
75-84	1844	44	13.96	2.00	4.09	0.06	26.46	18.18	16	16
> 85	1320	39	23.66	4.19	10.69	0.22	36.59	25.64	13	14
Total	5758	198	7.9	0.73	2.70	0.06	22.75	15.15	16	18
Masculino										
0-14	148	7	1.56	0.44	0.02	0.00	1.35	0.00	7	9
15-44	253	17	0.78	0.32	0.05	0.00	6.32	0.00	15	24
45-64	685	37	3.11	1.01	0.45	0.03	14.45	18.92	20	23
65-74	651	17	8.01	1.25	1.73	0.05	21.51	23.53	18	26
75-84	1207	34	21.66	3.66	6.65	0.09	30.74	14.71	17	17
> 85	671	14	37.46	4.66	16.46	0.37	44.71	50.00	13	18
Total	3615	126	12.10	0.95	1.17	0.03	25.67	18.25	16	21
Femenino										
0-14	146	11	1.59	0.72	0.01	0.00	0	0	5	9
15-44	139	8	0.45	0.15	0.09	0.00	4.32	0.00	11	20
45-64	305	10	1.35	0.27	0.27	0.00	12.79	0.00	21	19
65-74	267	8	2.98	0.54	0.63	0.01	13.86	12.50	22	14
75-84	637	10	8.34	0.79	2.33	0.04	18.37	30.00	15	13
> 85	649	25	17.28	3.97	3.81	0.08	28.20	12.00	13	12
Total	2143	72	5.33	0.52	0.46	0.01	17.83	9.72	15	14

mos, mejorando la gestión clínica de los ingresados, fomentando, a nivel comunitario, programas de vacunación efectivos y eficientes que eviten la adquisición de la enfermedad entre la población. Las nuevas opciones de prevención primaria que disponemos en la actualidad[35] pueden contribuir a este objetivo, si bien es cierto que se deben realizar estudios de eficiencia para valorar el establecimiento de programas de Salud Pública. Nuestro estudio puede contribuir al conocimiento de esta patología en nuestro Área de Salud y servir de apoyo a la hora de la toma de decisiones.

Los autores declaran no haber recibido financiación para 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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385:117-71.
2. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. N Engl J Med. 2015;373:415-27.
3. De Miguel DJ. Farmaeconomía en el asma y en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2005;41:239-41.
4. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernandez-Fau L, Viejo JL et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. Arch Bronconeumol. 2004;40:72-9.
5. Brown JS. Geography and the aetiology of community-acquired pneumonia. Respirology. 2009;14:1068-1071.
6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell D, Dean NC et al. Infectious Disease Society of American/American Thoracic Society consensus guidelines of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 2):S27-72.
7. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther. 1998;20:820-37.
8. Uematsu H, Kunisawa S, Yamashita K, Imanaka Y. The Impact of patient profiles and procedures on hospitalization costs through length of stay in community-acquired pneumonia patients based on a japanese administrative database. PLoS One. 2015;10:e0125284.
9. Trotter CL, Stuart JM, George R, Miller E. Increasing hospital admissions for pneumonia, England. Emerg Infect Dis. 2008;14:727-33.
10. Blanquer J, Sanz F. Neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol. 2010;46(Suppl 7):26-30.
11. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde Zwirble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: Age and sex related patterns of care and outcome in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2002,165:766-72.
12. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, Jackson LA. The burden of community acquired pneumonia in seniors: Results of a population-based study. Clin Infect Dis. 2004;39:1642-50.
13. Gil-Prieto R, García-García L, Alvaro-Meca A, Méndez C, García A, de Miguel AG. The burden of hospitalizations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain (2003-2007). Vaccine. 2011;29:412-6.
14. Carriere KC, Jin Y, Marrie TJ, Predy G, Johnson DH. Outcomes and costs among seniors requiring hospitalization for community-acquired pneumonia in Alberta. J Am Geriatr Soc. 2004;52:31-8.
15. Monge V, San-Martin M, Gonzalez A. The burden of community-acquired pneumonia in Spain. Eur J Public Health. 2001;11:362-4.
16. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. Epidemiol Infect. 2007;135:262-9.
17. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: A population-based study. Respir Med. 2009;103:309-16.
18. Bayas JM, Vilella A, San-Martín M, González A, Conesa A, Asenjo MA. Impacto sanitario de los ingresos por neumonía en un hospital de tercer nivel. Med Clin (Barc). 2001;116:694-5.
19. Giorgi Rossi P, Agabiti N, Faustini A, Ancona C, Tancioni V, Forastiere F et al. The burden of hospitalized pneumonia in Lazio, Italy, 1997-1999. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8:528-36.
20. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: A population-based study. Eur Respir J. 2000;15:757-63.
21. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde Zwirble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age and sex related patterns of care and outcome in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2002,165:766-72.
22. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012;67:71-9.
23. Gilavert MC, Bodí M. Factores pronósticos en la neumonía comunitaria grave. Med Intensiva. 2004;28:419-24.
24. Miyashita N, Shimizu H, Ouchi K, Kawasaki K, Kawai Y, Obase Y et al. Assessment of the usefulness of sputum gram stains and culture for diagnosis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Med Sci Monit. 2008;14:171-6.
25. Garau J, Baquero F, Pérez-Trallero E, Pérez JL, Martín-Sánchez AM, García-Rey C. Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2008;14:322-9.
26. Pérez-Trallero E, Baquero F, García-Rey C, Martín-Herrero JE, Martín-Sánchez AM, Garau J. Factors influencing length of hospital stay in a large single-year series of community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2006;12:38.
27. Pérez-Rubio A, Santos S, Luquero FJ, Tamames S, Cantón B, Castrodeza JJ. Evaluación de la adecuación de las estancias en un hospital de tercer nivel. An Sist Sanit Navar. 2007;30:29-36.
28. Luquero-Alcalde FJ, Santos-Sánz S, Pérez-Rubio A, Tamames-Gómez S, Cantón-Alvarez MB, Castrodeza-Sanz J. Factors determining inappropriate days of stay in a third-level hospital. Gac Sanit. 2008;22:48-51.
29. Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T, Dalhoff K. Outcome of community-acquired pneumonia: Influence of age, residence status and antimicrobial treatment. Eur Respir J. 2008;32:139-46.
30. Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. Lancet Infect Dis. 2004;4:112-24.
31. Jehl F, Bedos JP, Poirier R, Leophonte P, Sirot J, Chardon H et al. Nationwide survey on community-acquired pneumococcal pneumonia necessitating hospitalization. Med Mal Infect. 2002;32:267-83.
32. Braun JJ, de Graaff CS, de Goey J, Zwinderman AH, Petit PL. Community-acquired pneumonia: Pathogens and course in patients admitted to a general hospital. Ned Tijdschr Geneeskd. 2004;148:836-40.
33. Peiró S, Librero J. Evaluación de la calidad a partir del conjunto mínimo de datos básicos al alta hospitalaria. Rev Neurol. 1999;29:651-61.
34. Schreyögg J, Stargardt T, Tiemann O, Busse R. Methods to determine reimbursementrates for diagnosis related groups (DRG): A comparison of nine European countries. Health Care Manag Sci. 2006;9:215-23.
35. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med. 2015;372:1114-25.

Severidad de la preeclampsia y su relacion con volumen plaquetario y ancho de distribucion eritrocitaria

Relation of red cell distribution width and mean platelet volume with the severity of preeclampsia

Jesús Antonio Viana-Rojas,[a] Alejandro Rosas-Cabral,[a] Jorge Prieto-Macías,[b] Ma. Del Carmen Terrones-Saldívar,[a] Patricia Arcos-Noguez,[a] Julieta Bermúdez-Gómez,[a] Lidia Estephanie Martínez-Padilla,[a] Dario Alejandro Sandoval-Valdez,[a] Flavio Hernández González,[a] Leopoldo César Serrano-Díaz[c]

Introducción: se ha establecido fuertemente la asociación entre el ancho de distribución eritrocitario (ADE) y el volumen plaquetario medio (VPM) con la hipertensión arterial sistémica. Sin embargo, se han realizado pocos estudios en pacientes con preeclampsia, obteniéndose resultados inconsistentes. Nuestro objetivo es evaluar la relación entre el ADE y el VPM con la severidad de la preeclampsia.
Métodos: incluimos 64 pacientes con preeclampsia (26 leve, 38 severa) y 70 pacientes con embarazo normotenso. Los datos clínicos, características sociodemográficas y valores de laboratorio, incluyendo ADE y VPM, fueron registrados en cada paciente.
Resultados: las medidas de hemoglobina y conteo plaquetario fueron similares entre ambos grupos. Las pacientes con preeclampsia tuvieron niveles de ADE (14.7 ± 1.4 frente a 13.4 ± 0.7, p = 0.0001) y VPM (11.8 ± 2.4 frente a 11.0 ± 1.4, p = 0.03) más elevados que el grupo control. El subgrupo de preeclampsia severa tuvo niveles más elevados de ADE (15.0 ± 1.6 frente a 14.0 ± 0.6, p = 0.001) y VPM (12.7 ± 2.8 frente a 10.8 ± 1.8, p = 0.01) que las pacientes con preeclampsia leve.
Conclusiones: se demuestra que el ADE y el VPM son medidas accesibles asociadas a la severidad de la preeclampsia.

Keywords	Palabras clave
Pre-eclampsia	Preeclampsia
Blood platelets	Plaquetas
Pregnancy complications	Complicaciones en el embarazo

Recibido: 24/11/2015 **Aceptado:** 18/02/2016

Introducción

La preeclampsia es un desorden multisistémico que complica del 2 al 8% de los embarazos.[1] Es la principal causa de mortalidad materna y perinatal en el mundo.[2,3] Aunque la causa de la preeclampsia es incierta, se reconocen algunos mecanismos patogénicos: el estrés oxidativo, la inflamación, una placentación deficiente, así como factores inmunológicos y antiangiogénicos.

El ancho de distribución eritrocitario (ADE) -coeficiente de variación del tamaño de los eritrocitos- y el volumen plaquetario medio (VPM) -promedio del tamaño de las plaquetas-, son reportados de manera rutinaria en la biometría hemática; aunque son empleados comúnmente en el diagnóstico diferencial de la anemia y la trombocitopenia, recientemente han sido estudiados como marcadores asociados a mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardiaca, angina inestable, infarto cardiaco, evento cerebrovascular y en la población general.[4,5,6,7,8]

Se ha establecido una fuerte asociación entre el ADE y el VPM con la hipertensión arterial sistémica en pacientes sin embarazo;[9,10,11,12] sin embargo, pocos estudios han sido realizados en pacientes con preeclampsia, obteniéndose resultados inconsistentes.[13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26] El propósito de este estudio es aumentar el conocimiento acerca de esta asociación, por lo que investigamos la relación entre el ADE y VPM con la severidad de la enfermedad en pacientes con preeclampsia.

Métodos

Población en estudio

Se realizó un estudio transversal y analítico de casos y controles, de marzo de 2014 a junio de 2015, incluimos a 64 pacientes con preeclampsia y 70 pacientes con embarazo normotenso. El diagnóstico de preeclampsia fue realizado con base en los criterios del American College of Obstetricians and Gynecologists del 2002:[17] dos mediciones de tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, o de tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg tomadas con 4 horas de diferencia y una proteína en orina de 24 h ≥ 300 mg.

Clasificamos un caso como preeclampsia severa si cumplía alguno de los siguientes criterios: tensión arterial ≥ 160/110 mm Hg, edema pulmonar, incremento al doble de la creatinina sérica, oliguria, cuenta plaquetaria < 100 mil, eclampsia, restricción en el crecimiento intrauterino u oligohidramnios. Las pacientes con preeclampsia que no cumplieron ninguno de estos criterios fueron clasificadas como preeclampsia leve. Las pacientes con embarazo múltiple, diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedades autoinmunes, infecciones agudas o crónicas, neoplasias con metástasis a médula ósea, anemia, hemólisis, enfermedades hematológicas, tiroideas y hepáticas conocidas fueron excluidas.

El grupo control consistió en pacientes con embarazo normotenso que cursaban la segunda mitad de su embarazo sin complicaciones. El comité de ética local proporcionó la aprobación del estudio.

Recolección de los datos y toma de muestras de laboratorio

Se evaluó el expediente médico de cada paciente a su ingreso al hospital (casos) o su consulta prenatal (controles) para obtener información relevante sobre su historial obstétrico. Se registró la edad gestacional de cada paciente al momento de la toma de sus exámenes de laboratorio. La medición de la tensión arterial fue realizada al ingreso al hospital (casos) o durante la consulta prenatal (controles). En pacientes con preeclampsia, esta medición fue realizada en dos ocasiones separadas por un periodo de 4 horas; se registró la cifra más elevada.

Se obtuvo sangre venosa de todas las pacientes en el estudio. La medición de hemoglobina, volumen globular medio, ancho de distribución eritrocitario, conteo plaquetario, volumen plaquetario medio, ácido úrico, creatinina, albúmina y proteína en orina de 24 horas fueron llevadas a cabo por el laboratorio de nuestra institución utilizando métodos estandarizados.

Análisis estadístico

Las variables continuas son expresadas como promedio y desviación estándar (DE) en caso de seguir una distribución paramétrica; y como mediana y rango, en caso de seguir una distribución no paramétrica. Las variables categóricas son expresadas en frecuencia y porcentaje (%). Realizamos la comparación de valores continuos entre dos grupos con la prueba t de Student o con la prueba de U de Mann-Whitney según correspondiera. Las variables categóricas fueron comparadas usando la prueba de Chi cuadrada.

Finalmente, realizamos un análisis de curva ROC (Receiver Operating Characteristic) con el fin de identificar un punto de corte efectivo para el valor de ADE y VPM como predictores de preeclampsia severa.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete GraphPad Prism versión 5.0 para Windows.[18] Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Comparación entre pacientes con preeclampsia y embarazo normotenso

Incluimos un total de 64 pacientes con preeclampsia y 70 pacientes con embarazo normotenso. Las características iniciales de las pacientes en estudio se

[a]Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes
[b]Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General de Zona No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social
[c]Clínica de Embarazo de Alto Riesgo, Hospital de la Mujer

[a-c]Aguascalientes, Aguascalientes, México

Comunicación con: Alejandro Rosas Cabral
Teléfono y fax: (449) 910 8440
Correo electrónico: drrosascabral@gmail.com

Abstract

Background: It has been established a strong association between the red cell distribution width (RDW) and mean platelet volume (MPV) with hypertension in non-pregnant patients. However, few studies have been performed in patients with preeclampsia, yielding inconsistent results. Our aim is to evaluate the relationship between RDW and MPV with the severity of preeclampsia.
Methods: Analytic cross-sectional study. We include 64 patients with preeclampsia (26 mild, 38 severe) and 70 patients with normotensive pregnancy. Clinical data, sociodemographic characteristics and laboratory measures, including RDW and MPV, were recorded for each patient.
Results: Hemoglobin and platelet count measures were similar between groups. Preeclamptic patients had levels of RDW (14.7 ± 1.4 *vs*. 13.4 ± 0.7, p = 0.0001) and MPV (11.8 ± 2.4 *vs*. 11.0 ± 1.4, p = 0.03) more elevated than control group. Moreover, severe preeclamptic subgroup had more elevated levels of RDW (15.0 ± 1.6 *vs*. 14.0 ± 0.6, p = 0.001) and MPV (12.7 ± 2.8 *vs*. 10.8 ± 1.8, p = 0.01) in comparison with mild preeclamptic patients.
Conclusions: We demonstrate that RDW and MPV are accessible and inexpensive measures associated with the severity of preeclampsia.

Cuadro I Características basales de 134 pacientes con preeclampsia y embarazo normal

Parámetro	Casos (*n* = 64)	Controles (*n* = 70)	*p*
Edad (años)	24.8 (5.1)	21.5 (5.6)	0.16
Primigestas	36 (56.2)	36 (51.4)	0.87
Gestaciones	2 (1-6)	1 (1-3)	0.97
Partos	0 (0-3)	0 (0-1)	0.75
Cesáreas	1 (0-3)	0 (0-2)	0.99
Abortos	0 (0-2)	0 (0-1)	0.64
Edad gestacional			
20-34 SDG	20 (31.2)	11 (15.7)	
34.1-42 SDG	44 (68.7)	59 (84.2)	0.12
TA Sistólica (mm Hg)	160 (18.7)	107.5 (9.0)	0.0001
TA Diastólica (mm Hg)	103 (15.7)	67.5 (9.6)	0.0001
Hb (g/dL)	12.9 (1.1)	12.9 (0.8)	0.86
VGM (fl)	87.9 (2.8)	88.9 (4.1)	0.12
Plaquetas (mil)	193 (102)	221 (69)	0.15
ADE (%)	14.7 (1.4)	13.4 (0.7)	0.0001
VPM (fl)	11.8 (2.4)	11.0 (1.4)	0.03

Las variables categóricas son reportadas como número (%)
Las variables continuas son reportadas como promedio (DE) y mediana (rango) según su normalidad
SDG = semanas de gestación; TA = tensión arterial; mm Hg = milímetros de mercurio; Hb = hemoglobina; VGM = volumen globular medio; ADE = ancho de distribución eritrocitario; VPM = volumen plaquetario medio

muestran en el cuadro I. No encontramos diferencias significativas entre los grupos en términos de edad, gestaciones, partos, cesáreas, abortos, hemoglobina y conteo plaquetario. Sin embargo, en comparación con el grupo control, las pacientes con preeclampsia tuvieron niveles de tensión arterial sistólica y diastólica, ADE y VPM más elevados. Otras características iniciales no fueron estadísticamente significativas entre los grupos.

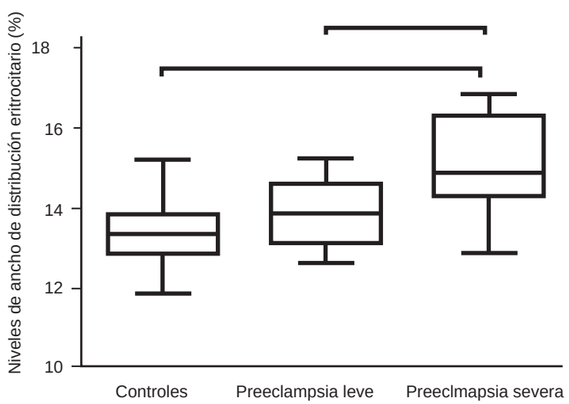


Figura 1 Comparación de los niveles de ancho de distribución eritrocitario (ADE) en pacientes con preeclamsia leve o severa y pacientes con embarazo normotenso

Comparación entre pacientes con preeclampsia leve y severa

Entre las pacientes con preeclampsia, el 59% tenía preeclampsia severa. En el análisis de subgrupos no encontramos diferencias significativas en términos de edad, gestaciones, partos, cesáreas, abortos, hemoglobina, conteo plaquetario, creatinina y albúmina. Sin embargo, los pacientes con preeclampsia severa mostraron mayores niveles de ADE, VPM, ácido úrico, proteinuria y tensión arterial sistólica (cuadro II, figura 1).

Valor predictor del ancho de distribución eritrocitario y volumen plaquetario medio

En el análisis de curva ROC, un valor de ADE de 14.95 fue identificado como un punto de corte efectivo para definir la severidad en pacientes con preeclampsia (área bajo la curva = 0.78; IC 95%: 0.62-0.94). Asimismo, un valor de VPM de 11.45 fue identificado como el punto de corte más efectivo (área bajo la curva = 0.76; IC 95%: 0.59-0.94). La razón de verosi-

Cuadro II Características basales de 64 pacientes con preeclampsia leve y severa

Parámetro	Leve (*n* = 26)	Severa (*n* = 38)	*p*
Edad (años)	24.8 (19-32)	25.84 (15-39)	0.38
Primigestas	14 (56)	17 (45.6)	1.0
Gestaciones	1 (1-3)	2 (1-6)	0.95
Partos	0 (0-1)	0 (0-6)	0.95
Cesáreas	0 (0-1)	0 (0-2)	0.73
Abortos	0 (0-1)	0 (0-1)	0.76
Edad gestacional			
20 - 34 SDG	9 (36)	7 (18)	
34.1 - 42 SDG	17 (64)	31 (82)	0.54
TA Sistólica (mm Hg)	153.2 (8.5)	174.19 (20)	0.001
TA Diastólica (mm Hg)	103.55 (6.5)	111.83 (13.3)	0.34
Hb (g/dL)	12.9 (1.1)	12.9 (1.2)	0.96
VGM (fl)	87.5 (4.6)	88.7 (3.6)	0.39
Plaquetas (mil)	207.75 (75)	194.5 (86)	0.75
ADE (%)	14.9 (0.6)	15.0 (1.6)	0.01
VPM (fl)	10.8 (1.8)	12.7 (2.8)	0.001
Ácido úrico	5.2 (1.1)	6.3 (1.5)	0.03
Creatinina	0.6 (0.3)	0.9 (0.8)	0.18
Proteinuria 24 h	905 (753)	1779 (1258)	0.01
Albumina	3.0 (0.5)	2.8 (0.5)	0.39

Las variables categóricas son reportadas como número (%)
Las variables continuas son reportadas como promedio (DE) y mediana (rango) según su normalidad
SDG = semanas de gestación; TA = tensión arterial; mmHg = milímetros de mercurio; Hb = hemoglobina; VGM = volumen globular medio; ADE = ancho de distribución eritrocitario; VPM = volumen plaquetario medio; h = horas

militud, sensibilidad y especificidad de cada punto de corte propuesto se muestra en el cuadro III.

Discusión

En nuestro estudio, encontramos niveles más elevados de ADE y VPM en pacientes con preeclampsia en comparación con embarazos normotensos. Esta diferencia fue mayor en el subgrupo de pacientes con preeclampsia severa. Además, identificamos puntos de corte predictores de preeclampsia severa para los parámetros estudiados.

Los niveles elevados de ADE son reflejo de una gran heterogeneidad del tamaño de los eritrocitos, lo cual es causado por una perturbación en la degradación o maduración de los glóbulos rojos. El ADE es comúnmente usado en la práctica clínica para discriminar y diferenciar entre los diferentes tipos de anemia;[19] sin embargo, recientemente se ha relacionado con la presencia y severidad de la hipertensión. Además, esta misma relación ha sido establecida en pacientes con infarto cardiaco,[4] angina inestable,[5] insuficiencia cardiaca aguda[20] y enfermedad vascular cerebral.[6] El mecanismo de esta asociación aún es desconocido, pero la teoría inflamatoria es la más reconocida. La inflamación favorecería niveles elevados de ADE, debido a bloqueo reticuloendotelial, lo que disminuiría la disponibilidad del hierro para la eritropoyesis, suprimiendo la maduración de los eritrocitos y disminuyendo su vida media.[21]

El VPM es comúnmente usado durante el diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de trombocitopenia. Recientemente, también ha sido relacionado con la presencia y severidad de la hipertensión.[11] El VPM es un marcador de la actividad plaquetaria y está asociado a mortalidad cardiovascular; al igual que el ADE, el mecanismo de esta asociación es inflamatorio. Estudios previos han demostrado que la elevación de citoquinas proinflamatorias conduce a la producción de plaquetas más grandes y reactivas,[22,23] estas plaquetas se agregan más rápidamente, tienen mayores niveles de tromboxano A2 y expresan más receptores de glucoproteína IIb/IIIa.[24]

La patogénesis de la preeclampsia inicia temprano en el embarazo, involucrando una primera etapa sub-

Cuadro III Análisis de curva ROC para el ADE y VPM

Parámetro	Punto de corte	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Razón de verosimilitud	Área bajo la curva	*p*
ADE (%)	14.95	50 (25-75)	93.7 (70-99)	8.0	0.78	0.005
VPM (fl)	11.45	75 (48-93)	81.2 (54-96)	4.0	0.76	0.009

La sensibilidad y especificidad son reportadas en porcentaje
ROC = receiver operating characteristic; ADE = ancho de distribución eritrocitario; VPM = volumen plaquetario medio; IC = intervalo de confianza

clínica y asintomática de placentación deficiente.[25] En la segunda etapa, la respuesta sistémica en la madre se desencadenaría por la liberación de algunas sustancias (inflamatorias, oxidativas o antiangiogénicas) de la placenta hacia la circulación materna -como resultado de la hipoxia placentaria-.[26] Algunos investigadores han documentado que la perfusión uterina reducida (hipoxia placentaria) es capaz de generar la secreción de moléculas proinflamatorias, dañando las células endoteliales maternas.[27] Recientemente se han encontrado niveles aumentados de marcadores de inflamación (citoquinas) en pacientes con preeclampsia, en comparación con embarazos normotensos,[28,29] y se ha observado que citoquinas como la IL-6 se correlacionan de forma directa con la severidad de la enfermedad.[30]

La relación entre el ADE y el VPM con la preeclampsia ha sido investigada recientemente, encontrándose resultados inconsistentes. Mientras que los estudios liderados por Kurt y Freitas reportan una relación positiva con la preeclampsia severa,[13,16] aquellos liderados por Abdullahi y Ceyhan descartan esta asociación.[14,15]

Algunas limitaciones de este estudio incluyen el número pequeño de pacientes y su diseño transversal, mediante el cual obtuvimos resultados basados en una determinación única de laboratorio -lo que podría no reflejar el estado clínico de los pacientes durante periodos más extensos-. Además, no medimos marcadores de inflamación, hierro sérico, ácido fólico ni vitamina B12.

La identificación de marcadores pronósticos novedosos puede mejorar la toma de decisiones en las pacientes con preeclampsia. El ADE y el VPM podrían proveer información ica relevante para mejorar la estratificación del riesgo de estas pacientes, aunado al hecho de que están ampliamente disponibles. Sin embargo, existe la necesidad de estudios prospectivos que permitan validar los puntos de corte propuestos y determinar el valor pronóstico de ambos marcadores.

En conclusión, el ADE y el VPM son marcadores relacionados a la severidad de la preeclampsia. Se encuentran ampliamente disponibles y su uso no representa un gasto adicional. Debido a estas ventajas, el ADE y VPM podrían ser usados en un futuro para estratificar el riesgo de los pacientes con preeclampsia.

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. ACOG Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Diagnostic and management of preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol. 2001;98:159-167.
2. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. Semin Perinatol. 2006;30:16-19.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2006;195:1557-1563.
4. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2010;105(3):312-7.
5. Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Karacimen D, Ugur M, Turer A et al. The relationship between red blood cell distribution width and the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. Coron Artery Dis. 2012;23(5):330-6.
6. Vayá A, Hernández V, Rivera L, Hernández JL, Lago A, España F, Bautista D. Red blood cell distribution width in patients with cryptogenic stroke. Clin Appl Thromb Hemost. 2015;21(3):241-5.
7. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. Arch Intern Med. 2009;169(5):515-523.
8. Sahin DY, Gür M, Elbasan Z, Özdoğru I, Uysal OK, Kivrak A et al. Mean platelet volume and extent and complexity of coronary artery disease in diabetic and nondiabetic patients with ST elevation myocardial infarction. Angiology. 2013;64(7):505-11.
9. Tanindi A, Topal FE, Topal F, Celik B. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. Blood Press. 2012;21(3):177-81.

10. Ozcan F, Turak O, Durak A, Işleyen A, Uçar F, Giniş Z et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension. Blood Press. 2013;22(2):80-5.
11. Varol E, Akcay S, Icli A, Yucel H, Ozkan E, Erdogan D, Ozaydin M. Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. Clin Hemorheol Microcirc. 2010;45(1):67-72.
12. Inanc T, Kaya MG, Yarlioglues M, Ardic I, Ozdogru I, Dogan A et al. The mean platelet volume in patients with non-dipper hypertension compared to dippers and normotensives. Blood Press. 2010;19(2):81-5.
13. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, Kunt C, Islimye M, Kosar O. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. Clin Appl Thromb Hemost. 2015;21(2):128-31.
14. Abdullahi H, Osman A, Rayis DA, Gasim GI, Imam AM, Adam I. Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women. Diagnostic Pathology. 2014;9:29.
15. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. Ann Hematol. 2006;85(5):320-2.
16. Freitas LG, Alpoim PN, Komatsuzaki F, Carvalho M, Dusse LM. Preeclampsia: Are platelet count and indices useful for its prognostic? Hematology. 2013;18(6):360-4.
17. ACOG Practice Bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Int J Gynaecol Obstet. 2002;77(1):67-75.
18. HJ Motulsky. Prism 5 Statistics Guide. 1ª Ed. GraphPad Software Inc., San Diego CA, 2007.
19. Tefferi A, Hanson CA, Inwards DJ. How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. Mayo Clin Proc. 2005;80:923-936.
20. Huang YL, Hu ZD, Liu SJ, Sun Y, Qin Q, Qin BD et al. Prognostic value of red cell distribution width for patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Plos One. 2014;9(8):e104861.
21. Vayá A, Sarnago A, Fuster O, Alis R, Romagnoli M. Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population. Clin Hemorheol Microcirc. 2015;59(4):379-85.
22. Denghani MR, Taghipour-Sani L, Rezaei Y, Rostami R. Diagnostic importance of admission platelet volume indices in patients with acute chest pain suggesting acute coronary syndrome. Indian Heart J. 2014;66(6):622-8.
23. Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: Its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. Thromb Res. 1983;32:443-460.
24. Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. Eur J Clin Invest. 1994;24:69-72.
25. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. Fetal-maternal conflict, trophoblast invasion, preeclampsia, and the red queen. Hypertens Pregnancy. 2008;27:183-196.
26. Hung TH, Burton GJ. Hypoxia and reoxygenation: A possible mechanism for placental oxidative stress in preeclampsia. Taiwan J Obstet Gynecol. 2006;45:189-200.
27. LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathopysiology of hypertension during preeclampsia. Hypertension. 2008;51:982-988.
28. Kronborg CS, Gjedsted J, Vittinghus E, Hansen TK, Allen J, Knudsen UB. Longitudinal measurement of cytokines in pree-clamptic and normotensive pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90:791-796.
29. Serin YS, Özcelik B, Bapbud M, Hüseyin K, Okur D, Erez R. Predictive value of tumonecrosis factor alpha (TNF-alpha) in preeclampsia. Euro Journ Obstet Gynecol. 2002;100:143-145.
30. Xiao JP, Yin YX, Gao YF, Lau S, Shen F, Zhao M, Chen Q. The increased maternal serum levels of IL-6 are associated with the severity and onset of preeclampsia. Cytokine. 2012;60:856-860.

Mayor densidad vascular con revascularizacion miocardica indirecta en corazones normales de ratas

Increased vascular density with indirect myocardial revascularization in normal rat hearts

Carlos Riera-Kinkel,[a] Rubén Argüero-Sánchez,[a] Enrique Foyo-Niembro,[a] Emilio Castellanos,[b] Patricia Bravo-Ontiveros,[c] Julio García-Hernández[c]

Introducción: el objetivo de este trabajo fue identificar si la interacción de los métodos de revascularización miocárdica incrementa el área vascular funcional.
Métodos: se realizó un estudio con un diseño factorial de 4x3 en 11 grupos, de cinco ratas por grupo, diez muestras por rata, evaluado a 45 días del posoperatorio, con las diferentes combinaciones quirúrgicas. La magnitud de la interacción fue evaluada tanto por inmunoexpresión del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio, factor de crecimiento de fibroblastos y receptor de tirosina, para permitir la actividad del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio, factor de crecimiento de fibroblastos y trombina (Flk-1), así como de la medición del área vascular; ambas medidas fueron realizadas por morfometría computarizada.
Resultados: se identificó un incremento de la expresión inmunohistoquímica y del área vascular en proporción directa con la interacción; se puede afirmar (ANOVA $p < 0.0001$), que con la interacción de todas las maniobras se logra el efecto máximo.
Conclusiones: se demuestra que la revascularización miocárdica indirecta tiene un peso especifico dentro de la revascularización miocárdica integral con un impacto real en el costo-beneficio y el costo-efectividad.

Keywords	Palabras clave
Cardiac surgical procedures	Procedimientos quirúrgicos cardíacos
Myocardial revascularization	Revascularización miocárdica
Blood proteins	Proteínas sanguíneas

Recibido: 25/09/2015 **Aceptado:** 01/07/2016

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son, en la actualidad, la primera causa de muerte en el mundo.[1] Los eventos que de estas enfermedades se originan, tales como la cardiopatía isquémica, han sufrido notables cambios en las últimas décadas, derivados de las modificaciones tanto de los hábitos higiénico-dietéticos como del entorno biopsicosocial de las comunidades, especialmente aquellas en vías de desarrollo, como México.

En los Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.), en 1983, se reportaron 180 000 nuevos casos de cardiopatía isquémica, y diez años más tarde hubo 300 000 casos, lo que implica un crecimiento importante de la demanda de tratamiento, que genera un costo promedio anual de 50 billones de dólares.[2]

La tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en México (1999) fue de 1/44.9 pacientes, y se reportaron 44 070 nuevos casos, de los cuales 11 418 fueron pacientes en edad productiva.[3] El registro más grande realizado en los EE. UU. reporta que de 1984 a 1990 se diagnosticó cardiopatía isquémica a 894 223 pacientes, de los cuales 684 286 (77%) requirieron tratamiento quirúrgico.

Tal circunstancia ha repercutido en el incremento del número de métodos de revascularización, de los cuales conocemos dos tipos: revascularización miocárdica directa y revascularización miocárdica indirecta;[1] este último método ha sido desplazado por la revascularización miocárdica directa, debido al éxito terapéutico que ha demostrado; sin embargo, a principios de la década de los ochenta del siglo pasado se replantearon las técnicas de revascularización miocárdica indirecta, con el objetivo de solucionar la angina rebelde al tratamiento médico en el 24% de los pacientes sin la opción de tratamiento quirúrgico.[4]

La revascularización miocárdica directa está representada por la angioplastía coronaria y por la colocación de puentes aorto-coronarios, cuyo objetivo es incrementar el flujo coronario efectivo, pero en una misma área vascular, la cual también tiene alteraciones estructurales;[5] mientras que la revascularización miocárdica indirecta está dirigida a incrementar el área vascular efectiva, lo que favorece la perfusión miocárdica cuyo efecto final es el incremento del flujo coronario, restableciendo entonces la proporción entre el área vascular y la masa ventricular.[6]

[a]Servicio de Cirugía Cardiotorácica
[b]Servicio de Patología
[c]Bioterio
[a-c]Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Carlos Riera Kinkel
Teléfono: (55) 5627 6927
Correo electrónico: rierac7@gmail.com

Abstract

Background: The aim of this study was to identify if the interaction of myocardial revascularization methods increases the functional vascular area.
Methods: A 4x3 factorial design was performed in 11 groups, five rats per group, ten samples per rat, evaluated at 45 days postoperative, with different surgical combinations. The magnitude of the interaction was evaluated by immunoexpression of vascular endothelium-derived growth factor, fibroblast growth factor and tyrosine receptor, to allow the activity of vascular endothelium-derived growth factor, fibroblast growth factor and thrombin (Flk-1), as well as vascular area measurement; Both measures were performed by computerized morphometry.
Results: An increase in immunohistochemical expression and vascular area in direct proportion to the interaction was identified; It can be affirmed (ANOVA $p < 0.0001$), that with the interaction of all the maneuvers the maximum effect is achieved.
Conclusions: It is demonstrated that indirect myocardial revascularization has a specific weight within the integral myocardial revascularization with a real impact on cost-benefit and cost-effectiveness.

Métodos

Lugar de estudio: Departamento de Cirugía experimental. Bioterio del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Méxicano del Seguro Social.

Patología: Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Departamento de Investigación en Enfermedades Oncológicas.

Definición operativa de las variables

Variable dependiente (efecto)

- Proporción del área vascular efectiva y/o densidad vascular.
- *Definición conceptual:* se refiere al porcentaje de área vascular en relación al 100% del campo microscópico a 400x, el cual representa 17 624 µ.
- *Descripción operativa:* la proporción normal de área vascular es del 10%, en relación a un 90% de la masa ventricular.
- *Escala cuantitativa:* numérica (porcentaje).

Variables intermedias (efecto intermedio)

- *Proporción (%) de la reacción inmuno-especifica:* área bajo la curva de la expresión inmunohistoquímica de: VEGF, FGF y Flk-1.

• a) Factor vascular de crecimiento derivado del endotelio (VEGF)
- *Descripción conceptual:* factor de crecimiento vascular que participa en las etapas iniciales del endotelio, factor de crecimiento de fibroblastos y trombina (Flk-1), identificados mediante morfometría computarizada).

Ambos procedimientos encuentran sus limitaciones en la naturaleza progresiva de la enfermedad ateroesclerótica, la cual se manifiesta en la revascularización miocárdica directa, con la necesidad de reintervención a largo plazo (40% a 10 años) y la sobrevida (40% a 10 años).[4] El incremento abrupto del flujo coronario efectivo condiciona la reducción del 30% de los vasos colaterales, lo cual podría ser responsable de la mayoría de los infartos perioperatorios.[1]

Por otra parte, la revascularización miocárdica indirecta puede ser más lenta, pero sus efectos son mas duraderos, lo que podría repercutir notablemente en los periodos libres de enfermedad y en la calidad de la sobrevida de estos pacientes. De tal forma que la lógica es la implementación conjunta de ambos procedimientos, dirigiéndose hacia el concepto moderno de revascularización miocárdica integral, la cual se enfoca a incrementar rápidamente el flujo coronario efectivo, a no perder los vasos colaterales, a incrementar el área vascular funcional y/o la densidad vascular, equiparando la proporción entre masa irrigada e irrigación.

El objetivo de este estudio fue: a) determinar la magnitud del efecto, consecuencia de la adición de los métodos de revascularización miocárdica en ratas sin isquemia, sobre el incremento de la proporción del área vascular efectiva (densidad vascular), y b) determinar la correlación existente entre la magnitud del incremento de la proporción del área vascular efectiva y la magnitud del incremento de la proporción de la inmunoexpresión de elementos intermediarios (factor vascular de crecimiento derivado del endotelio (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y receptor de tirosina para permitir la actividad del factor vascular de crecimiento derivado

proceso neoangiogénico y que determina la proliferación, migración y diferenciación celular.
- *Descripción operativa:* existe una correlación entre el grado de expresión y la magnitud del proceso neoangiogénico.
- *Escala cuantitativa:* subjetiva, numérica: número de células que expresan en su superficie el factor.
- *Objetiva: morfometría computarizada:* medida en escala ordinal (nula, leve, moderada y severa) eliminando tejido conectivo y núcleos celulares. Se transforma dicha medición integrando cada escala a una curva, expresada numéricamente en forma porcentual.

• b) Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF)
- *Descripción conceptual:* factor de crecimiento vascular que participa en las etapas finales del proceso neoangiogénico. Interviene en el proceso de maduración del primordio vascular y es capaz de provocar fisiológicamente la apertura de vasos colaterales.
- *Descripción operativa:* igual que el VEGF, pero se espera que los niveles de FGF sean mucho más altos debido a que la etapa de evaluación es tardía para una rata.
- *Escala cuantitativa:* la misma que el VEGF.

• c) Receptor de tirosina para permitir la actividad del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio, factor de crecimiento de fibroblastos y trombina (Flk-1)
- *Descripción conceptual:* receptor de tirosina para permitir la actividad del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio, factor de crecimiento de fibroblastos y trombina. Su expresión denota el efecto real, pues se expresa en ambas etapas del proceso neoangiogénico.
- *Descripción operativa:* igual al VEGFy FGF, se esperan niveles más elevados, es posible que prediga mejor el efecto neoangiogénico asociado al proceso lesivo. Su expresión no solo denota la participación del VEGF y FGF intramiocárdico sino también el extramiocárdico (epiplón).
- *Escala cuantitativa:* numérica, (%) igual que VEGF y FGF.

Variable independiente (causa)

Epicardiectomía

- *Descripción conceptual:* participa como parte del proceso lesivo, el cual estimula la producción de VEGF y FGF. Permite la interacción de la superficie del miocardio con el sello de fibrina y el epiplón, exponiendo los vasos epicárdicos.
- *Descripción operacional:* se medirá la presencia de la misma y su participación al efecto lesivo. Se realizan cinco abrasiones con lima de uñas sobre el epicardio del ápex ventricular.
- *Escala cualitativa:* nominal. Presencia/Ausencia.

Punción mecánica (acupuntura)

- *Descripción conceptual:* de ninguna forma busca el emular los corazones de reptiles con la formación de canales transmiocárdicos, sino que funciona como otro factor lesivo, para la liberación de los factores de crecimiento y crear un trombo transmural.
- *Descripción operacional:* 10 punciones en el ápex ventricular (área de mayor espesor ventricular). Se medirá la presencia y/o ausencia de la misma y la participación sinérgica de la misma al proceso lesivo.
- *Escala cualitativa:* nominal. Presencia/Ausencia.

Sello de fibrina

- *Descripción conceptual:* participa de dos formas: Indirecta: matriz extracelular artificial. Directa: trombina; Estimula a Flk-1 e integrinas. Favorecen el proceso de adhesión, migración e integración del primordio vascular.
- *Descripción operativa:* 2 gotas aplicadas sobre la superficie ventricular.
- *Escala cuantitativa:* nominal. Presencia/Ausencia.

Epiplón (omentum)

- *Descripción conceptual:* es un donador natural y continuo de factores de crecimiento (FGF y VEGF). Fuente extramiocárdica.
- *Descripción operacional:* la presencia del epiplón sinergiza el efecto angiogénico.
- *Escala cualitativa:* nominal. Presencia/Ausencia.

Criterios de selección

- Ratas macho o hembras Sprague-Dawley, de peso entre 250 y 300 g.
- Aleatorización.
- Cumpliendo con los reglamentos de aseo y cuarentena.
- No embarazadas.
- Todas las ratas sometidas al procedimiento quirúrgico.

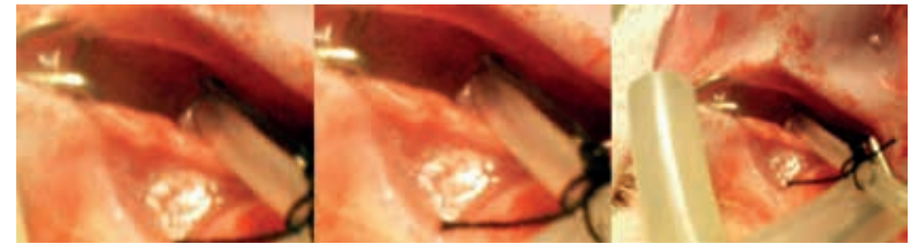


Figura 1 Traqueostomía

Descripción operativa (procedimiento quirúrgico)

a) Anestesia:

• Se realiza anestesia de la rata mediante la aplicación IM de: ketamina: 90 mg/Kg; xilacina: 10 mg/Kg; atropina: 0.25 mg, intraperitoneal.

b) Preparacion del modelo:

1. Rasurado de cuello a abdomen o tórax según sea el caso del procedimiento.
2. Fijación de extremidades con tela adhesiva a elemento de fijación de neopreno.
3. Monitorización electrocardiográfica.

c) Traqueostomía (figura 1)

1. Incisión longitudinal de 1 cm.
2. Disección de músculos pre-traqueales.
3. Colocación de sedas de fijación.
4. Incisión transversal de tráquea.
5. Introducción de cánula de silastic.
6. Se inicia ventilación mecánica con 2 cc de aire con mezcla del 60% de oxígeno.

d) Toracotomía

1 Se realiza una incisión postero-lateral izquierda.
2. Disección por planos de elementos musculares, hasta alcanzar la parrilla torácica.
3. Apertura de músculos intercostales y fijación de parrilla costal con blefarostatos.

e) Fijación cardiaca (figura 2).

• Se coloca un punto sobre el ápex ventricular para fijar el corazón.

f) Epicardiectomía (figura 3).

• Mediante una lima de uñas se realiza abrasión del epicardio en cinco ocasiones.

g) Punción mecánica (figura 4).

• Se realizan 10 punciones sobre el ápex ventricular (área de mayor tejido miocárdico), con jeringas de insulina de 1 mL y agujas # 25.

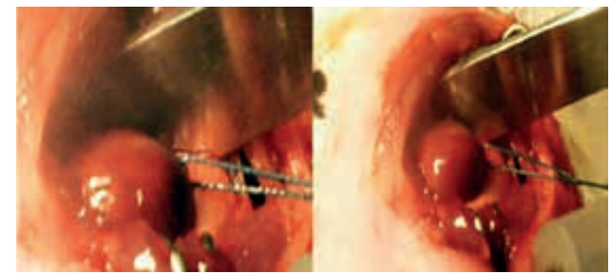


Figura 2 Fijación cardiaca

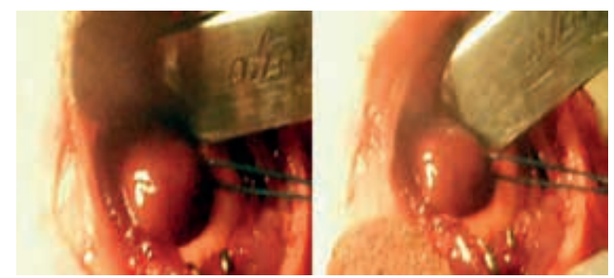


Figura 3 Epicardiectomía

Figura 4 Punción mecánica

h) Laparotomía

1. Se realiza incisión sobre la línea media, con disección y corte por planos hasta alcanzar la cavidad abdominal.
2. Identificación del epiplón.
3. A través del tórax se pasa una pinza de mosquito para obtener el epiplón y pasarlo hacia la cavidad torácica.
4. Se realiza cierre de laparotomía mediante súrgete continuo de Vicryl del 4-0 y cierre de piel con súrgete continuo de Prolene del 4-0.

i) Colocación de injerto de epiplón

- Se coloca el epiplón sobre la superficie manipulada, previa aplicación del sello de fibrina como interfase.

j) Aplicación del sello de fibrina

- Se colocan 2 gotas de sello de fibrina sobre la superficie miocárdica.

k) Cierre de toracotomía

1. Colocación de sondas de pleurostomía por contraabertura previa colocación de puntos de Sarnoff sobre el sitio de incisión.
2. Se realiza cierre mediante súrgete continuo de Vicryl del 4-0.
3. Cierre de planos musculares continuando con la línea de sutura de Vicryl 4-0.
4. Se realiza maniobra de Valsalva y se extraen las sondas de pleurostomía con cierre de los puntos de Sarnoff.

l) Cierre de traqueostomía

1. Se realiza extracción de tubo de silastic para ventilación mecánica, con la fijación de tráquea.
2. Se colocan de dos a tres puntos separados de nylon del 10-0.
3. Cierre de planos musculares con Vicryl del 4-0, continuando con el cierre hasta la piel.

m) Recuperación

- Calor radiante con foco, para evitar la pérdida de la temperatura de la rata.

n) Tiempo posoperatorio

- 45 Días con los cuidados normales de alimentación y aislamiento, separando las ratas de acuerdo a los grupos de manipulación.

Patología

Procuración de corazón:

1. Anestesia mediante pentobarbital intraperitoneal.
2. Incisión abdominal media, con exposición de aorta abdominal.
3. Colocación de punzocat de 17 F, con paso de solución salina durante 10 minutos.
4. Apertura de tórax con sección de vena cava inferior para dejar el paso de solución.
5. Se instila por punzocat formaldehído al 16% durante 10 minutos.
6. Se realiza procuración de pieza mediante sección superior a nivel de grandes vasos y sección de venas pulmonares. Se deja pedículo de epiplón con parte de diafragma.
7. Preservación de corazón en formaldehído al 16% en refrigeración durante 24 horas.
8. Se pasan las piezas a formaldehído con buffer fosfato.
9. Envió de la muestra al Departamento de Patología.
10. Se colocan en bloques de parafina.

Departamento de patología

- Evaluación cegada.
- Microscopía de luz.
- Cortes de corazón a 3µ de distancia.

Inmuno-histoquímica

- Adición de anti-VEGF, anti-FGF y anti-1. Santa Cruz Biotechnology Inc. (Santa Cruz, CA).
- Adición de peróxido de avidin, biotina y tritón X-100, incubado con peróxido de hidrogeno por 30 minutos, y posterior a 16 horas a 4º C.
- Adición de IgG con inmunoperoxidasa (Vector ABC Elite Kit, Laboratorios Vector, Burlingame, CA.).

Análisis subjetivo cegado: número de células que expresan la reacción (numérica).

1. Los métodos inmunohistológicos aplicados, se basan en la reacción de la peroxidasa, la cual permite marcar con estreptavidina-biotina (LSAB), especialmente para tejidos que se encuentran en parafina.
2. El equipo que se empleo es manufacturado por Santa Cruz Biotechnology Inc.
3. Visualización de antígeno-específico celular de VEGF, FGF y Flk-1.

Morfometría computarizada

Evaluación cegada por dos patólogos. (Software: SYS/ANALYSIS).

1. Densidad vascular: (escala numérica: %) área total frente a área vascular total de campos de 400x.
2. Inmunohistoquímica de VEGF, FGF, Flk-1.
3. Medición objetiva: (escala ordinal: leve, moderada, severa, nula), con la posterior conversión a porcentual, mediante el calculo automático del área por debajo de la curva. La morfometría computarizada analiza las imágenes y las describe de forma ordinal, expresando mediante el área por debajo de la curva en colores que representan la reacción. Negro: sin tejido; Amarillo: sin reacción; Azul: leve; Verde: moderada; Rojo: intensa.

Análisis estadístico

- *Análisis simple (estadística descriptiva):* Medidas de tendencia central y desviación estándar (variabilidad de cada grupo). Determinar la magnitud del efecto.
- *Analisis bivariado (estadística inferencial):* Anova de dos vías. 4 variables independientes. Determinar las diferencias entre los grupos. Búsqueda de efectos aditivos y multiplicativos. La variable de desenlace tanto de las variables intermedias como de la final se expresa de forma numérica porcentual, por lo que es posible emplear este estadístico.
- *Análisis Post-doc de HSD de Turkey (diferencias honestamente significativas):* Permite aumentar la potencia de la prueba. Se basa en el número de combinaciones de tratamientos. Es posible utilizar intervalos de confianza del 99% para esta prueba. Permite identificar de los grupos cual es el que hace la diferencia y efectos principales. Dependiendo de los resultados es posible también utilizar la prueba de Dunnet para compararlo con controles.
- *Análisis multivariado:* Correlación lineal simple y múltiple.

Consideraciones éticas.

La justificación de este trabajo es, precisamente, realizarlo en animales, sin embargo se siguieron todas las normas y cuidados, de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre el manejo de animales de experimentación.

Resultados

En el presente estudio se obtuvieron 11 grupos (diseño factorial de Yates de 4x3), de los cuales hubo 10 variaciones de la manipulación: 1) Epicardiectomía; 2) Punción mecánica (acupuntura); 3) Epicardiectomía + punción mecánica; 4) Epicardiectomía + punción mecánica + omento (epiplón); 5) Epicardiectomía + sello de fibrina; 6) Punción mecánica + sello de fibrina; 7) Epicardiectomía + punción mecánica + sello de fibrina; 8) Epicardiectomía + punción mecánica + sello de fibrina + omento; 9) Grupo control; 10) Control + sello de fibrina; y 11) Grupo control no operado). Por lo tanto se operaron 55 ratas, de las cuales se realizaron 10 observaciones por espécimen, 50 por grupo, siendo un total de 550 muestras. Para fines didácticos solo se presentan los datos más relevantes (cuadros I, II, III).

Cuadro I Procedimiento realizado frente a determinación de los diversos factores

	VEGF	FGF	Flk-1	Vasos
Control	8.65	11.05	7.65	14.11
Punción mecánica	22.10	20.70	23.65	23.34
Epicardiectomía	7.20	5.25	14.30	21.44
Control + sello de fibrina	8.80	12.05	7.35	20.36
Epicardiectomía + sello de fibrina	10.05	7.95	8.20	21.33
Punción mecánica + sello	9.42	13.19	19.44	24.69
Epicardiectomía + punción mecánica	16.29	10.92	12.21	23.89
Epicardiectomía + punción mecánica + sello	24.29	16.67	15.71	26.18
Acupuntura + epicardiectomía + omento	25.42	18.75	14.67	21.98
Punción mecánica + epicardiectomía + omento + sello	21.05	25.75	24.50	27.08

VEGF = factor vascular del crecimiento del endotelio; FGF = factor de crecimiento de fibroblastos; Flk-1 = receptor de tirosina para permitir la actividad del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio, factor de crecimiento de fibroblastos y trombina

Cuadro II Procedimiento frente a factor vascular de crecimiento del endotelio

	Intensa	Moderada	Leve	Vasos
Control	0.44427135	2.48520113	21.5681824	75.4995172
Punción mecánica	0.21368114	2.02414319	18.4703760	79.3031775
Epicardiectomía	0.06823394	1.25880234	12.0020980	86.6711580
Control + sello	0.23000000	1.69000000	10.9100000	87.1600000
Epicardiectomía + sello de fibrina	0.21237728	1.82331467	14.4204612	83.5370597
Punción mecánica + sello	0.47632014	2.96812437	26.2739360	70.2754467
Epicardiectomía + punción mecánica	0.52143190	2.77786723	24.0062630	72.7027088
Epicardiectomía + punción mecánica + sello	0.77741809	2.07393181	22.1186891	75.0320045
Punción mecánica + epicardiectomía + omento	0.24061032	1.74164052	19.2583207	78.7588908
Punción mecánica + epicardiectomía + omento + sello	2.93710686	4.07137432	33.8320249	59.1534878

Discusión

La cardiopatía isquémica por ateroesclerosis coronaria es la forma más frecuente de enfermedad cardiovascular después de los 30 años de edad, y es la principal causa de mortalidad en el mundo, con alrededor de 11 millones de defunciones cada año, lo que representa el 30% del total de fallecimientos, de los cuales el 80% ocurre en países de ingresos medios y bajos;[5,6] esto se traduce en que, a nivel mundial, cada cuatro segundos ocurre un caso de infarto agudo del miocardio (IAM).[7] En los EE. UU. la cardiopatía isquémica es responsable de aproximadamente 500 000 defunciones anuales.[8] En estudios comunitarios, la mortalidad estimada a 30 días es del 30 al 50% y la mitad de los fallecimientos ocurre en las primeras dos horas, antes de su llegada al hospital.[9,10] La mortalidad después de hospitalización por IAM ha disminuido cerca de 30% en los últimos 20 años, pero alrededor de uno de cada 25 pacientes que sobreviven a la hospitalización inicial, fallece en los 12 meses siguientes al infarto. La supervivencia se acorta principalmente en los mayores de 75 años, cuatro veces más que en pacientes jóvenes. La morbilidad no se ha modificado en las últimas dos décadas, en contraste con la reducción de la mortalidad hospitalaria lograda gracias a los avances en las unidades coronarias, la terapia temprana de reperfusión farmacológica y mecánica y con el uso de los nuevos agentes antitrombóticos.[11,12]

En México, en la población de 20 a 69 años de edad, hay más de 17 millones de adultos con hipertensión arterial, más de 14 millones con dislípidemia, más de 6 millones con diabetes mellitus, más de 35 millones con sobrepeso u obesidad y por si fuera poco, hay más de 15 millones de personas que fuman.[6]

Datos epidemiológicos de México establecen a la cardiopatía isquémica como primera causa de mortalidad en los mayores de sesenta años, y segunda causa en la población general; en el año 2008 fue responsable de 50 000 defunciones y contribuyó con el 10% de todas las causas de mortalidad.[13] La mayor incidencia de mortalidad por enfermedad coronaria se observa en grupos con alta productividad y en adultos mayores, con un claro predominio del sexo masculino. Después de los 75 años, la presentación es similar para ambos sexos.[6] El impacto económico en nuestro país, durante el año 2008, fue de aproximadamente 14 mil millones de pesos, además del desequilibrio que puede generar el fallecimiento o la incapacidad del que habitualmente es el principal proveedor en la economía familiar.[14,15,16,17] La mortalidad por IAM en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, es del 8-10% de los ingresos.

Se puede definir a la angiogénesis como la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes. Así, en esencia, difiere de la vasculogénesis, el cuál es un fenómeno embriogénico en donde nuevos vasos sanguíneos se forman de novo a partir de islotes sanguíneos compuestos de células madre.[18]

La angiogénesis requiere de una serie procesada de eventos que incluye: la migración y proliferación de células endoteliales dentro y fuera de la microvasculatura original, el rompimiento de membranas basales, y finalmente la expresión controlada de enzimas proteolíticas que pueden degradar matriz extracelular, reensamblar nueva matriz extracelular, y formar tubos endoteliales.

El proceso normal de angiogénesis incluye moléculas proangiogénicas y antiangiogénicas. Dentro de las moléculas angiogénicas principales que se conocen en la actualidad están: VEGF, FGF, factor alfa

de necrosis tumoral, factor beta de transformación del crecimiento, factor de crecimiento derivado de plaquetas y la angiogenina. También es importante señalar, que la hipoxia tisular es una de las mayores fuerzas que estimulan la angiogénesis.

El factor de crecimiento fibroblástico ácido (aFGF o FGF-1) y FGF básico (bFGF, o FGF-2) son polipéptidos de 18 kilodaltones que actúan como mitógenos potentes para las células endoteliales y las del músculo liso. Se ha observado que estos factores tienen gran afinidad por la heparina y el sulfato de heparán.[19]

El VEGF, también conocido como factor de permeabilidad vascular, es una proteína dimérica de 46 kilodaltones, mitogénica específica de células endoteliales. Cuatro especies de este factor han sido identificadas hasta el momento actual; cada monómero posee 121, 165, 189 y 206 aminoácidos respectivamente, siendo su actividad similar, pero diferentes sus perfiles de secreción.[20]

Desde principios y mediados de los años noventa del siglo pasado, se han hecho esfuerzos por aumentar la respuesta angiogénica natural, aplicándola al tratamiento de la enfermedad arterial periférica y la cardiopatía isquémica avanzada. El objetivo principal, es alterar selectivamente el programa genético celular vascular. En primer lugar se identifica el gen de interés, posteriormente se introduce al huésped, el gen se transcribe y posteriormente se expresa sintetizando la molécula apropiada.

Los genes transformados pueden transferirse al huésped de varias formas. En el proceso se utilizan vectores virales y no vírales. Los vectores virales más frecuentes son: retrovirus, adenovirus y herpesvirus modificados. Los efectos colaterales de este tipo de vectores pueden representar riesgos para el huésped, por lo que esto ha originado otras técnicas como la inoculación directa de genes o la infusión de las propias substancias o factores angiogénicos.[21]

De manera experimental, en 1994 Takeshita,[22] utilizó VEGF-165 intraarterial en un modelo de isquemia de miembro en animales, y observó un incremento de la presión arterial y de la capilaridad del miembro afectado. El mismo autor se refirió al proceso como angiogénesis terapéutica. En el mismo año, Banai[23] en un modelo animal de isquemia cardiaca, reportaron un aumento del flujo colateral y aumento de vasos intramiocárdicos utilizando VEGF-165 por vía intracoronaria.

Con base en la experimentación en animales, se ha demostrado la utilidad de los factores angiogénicos en el miocardio isquémico.[24] Se ha experimentado hasta el momento varias rutas de administración de genes recombinantes o factores angiogénicos, a saber, intravenosa e intracoronaria, intrapericárdica, inyección intramiocárdica y endomiocárdica, utilizando técnicas

Cuadro II Resultados de análisis estadístico

Resultados Kruskal-Wallis		
	Máximo	*P*
Área vascular	AES	< 0.0001
VEFG	AEOS	< 0.0001
FGF	AEOS	< 0.0001
Flk-1	AEOS	< 0.0001
Resultados *U* de Mann Whitney		
	U	*P*
Área vascular (AES) frente a:		
AEOS	1087	0.261
AEO	774	< 0.0001
A	937	0.031
C	361	< 0.0001
Resultados *U* de Mann Whitney		
	U	*P*
Inmunoexpresión VEGF (AEOS) frente a:		
587	< 0.0001	
553	< 0.0001	
281	< 0.0001	
0.000	< 0.0001	
Resultados *U* de Mann Whitney		
	U	*P*
Inmunoexpresión FGF (AEOS) frente a:		
AEO	974	0.79
AES	1037	0.142
A	555	< 0.0001
C	308	< 0.0001
Resultados *U* de Mann Whitney		
	U	*P*
Inmunohistoquímica Flk-1 (AEOS) frente a:		
AEO	851	< 0.0001
AES	1499	0.995
A	966	0.02
C	206	< 0.0001

C = control; E = epicardiectomía; S = sello de fibrina; A = acupuntura; AEE = acupuntura + epicardiectomía + epiplón; O = omento

de cateterismo percutáneo. En el momento actual se desconoce cuál es la vía más efectiva y segura.[25]

El primer estudio clínico fase I en humanos fue iniciado en 1997, utilizando VEGF-165 por vía intracoronaria e intravenosa. Los pacientes incluidos fueron aquellos con enfermedad coronaria crónica avanzada y angina estable, con demostración de áreas de miocardio viables y sin posibilidades de cirugía de revascularización coronaria y/o angioplastía coronaria. Los resultados de la investigación estimularon la realización de un estudio fase II (estudio VIVA), que se inició en 1998 y fue terminado de manera prematura por la ausencia de un efecto positivo de acuerdo a los objetivos de los investigadores.[26] El estudio en sí, fue criticado por no haber sido una investigación controlada, lo que a juicio de algunos investigadores pudo influir en la ausencia de resultados.[27]

Con relación a estudios utilizando inyección intramiocárdica directa, la primera experiencia clínica fue reportada por Schumacher.[28] En la investigación se utilizó factor de crecimiento fibroblástico recombinante, que fue inyectado directamente en el miocardio de pacientes sometidos a cirugía con puente de arteria mamaria. La inyección se hizo de manera distal al sitio de la anastomosis. Al realizar una angiografía a estos pacientes, 12 semanas después de la cirugía, se observó un aumento de la red arterial alrededor del sitio de la inyección.

El estudio demuestra, objetivamente, la respuesta positiva de angiogénesis con los diversos procedimientos de revascularización miocárdica indirecta, que, además, son aditivos a excepción (*U* de Mann-Whitney) del uso de epiplón, que no parece ser importante en el modelo animal de revascularización miocárdica indirecta.

Más recientemente se ha diseñado un sistema basado en técnicas de cateterismo percutáneo y guiado por un mapeo endocárdico electromecánico basado en campos magnéticos (sistema Biosense), el cual permite la administración de genes o factores angiogénicos directamente en el endocardio.[29] Esta técnica parece prometedora, ya que teóricamente se aplicaría en un sitio específico y local del miocardio isquémico.

La cirugía cardiaca fue la primera que estableció algunos métodos para incrementar la circulación coronaria, esta podía realizarse ya sea mediante la incorporación de nuevos vasos de origen extramiocardicos (circulación pericardio-frénica) Beck (1934), o bien implante de epiplón, Vineberg (1968), en los que se incrementaba el proceso de adherencia hacia el miocardio por medio de la epicardiectomía, que al final de cuentas era parte de un proceso cicatrizal en donde se encontraba involucrado el fenómeno angiogénico (formación de vasos a partir de uno ya existente). Por otro lado, está el incrementar la circulación colateral intramiocárdica, la cual se logró por el mismo principio cicatrizal que no involucra al fenómeno angiogénico sino al proceso vasogénico (formación de nuevos vasos a partir de la diferenciación de otras células hacia la formación de elementos celulares que conforman los vasos, tales como las células endoteliales y musculares lisas).

En la década de los ochenta, la implementación de la revascularización transmiocárdica con láser,[8] logró captar la atención internacional, no solo por su nombre tecnológicamente rimbombante, sino por el impacto que esta causa en el resurgimiento de los conceptos de antaño sobre la circulación coronaria anormal, así como los intentos quirúrgicos por restablecerla,[9,10] equiparándose a la punción mecánica del corazón,[11] la cual emula experimentalmente la ontofilogenia del corazón de los reptiles, logrando que la sangre circule a través de canales transmiocárdicos durante la sístole.[7,11,12,13,14,15,16]

A pesar de que sus argumentos fisiopatológicos tienen un carácter dudoso,[17] la mejoría de los pacientes con revascularización transmiocárdica con láser es clínica y estadísticamente significativa en estudios multicéntricos ($p < 0.001$, $n = 200$),[18] fundamentado por la mejoría de la angina ($p < 0.05$),[19] el incremento de la contractilidad ventricular ($p < 0.05$),[20] y el flujo subendocárdico del 20 al 40% ($p < 0.001$).[19] Sin embargo, el escepticismo continúa siendo manifiesto pues existen otros autores que explican sus efectos con base en el "efecto placebo", o bien a la denervación miocárdica.[21] Por otra parte, los altos costos que esta tiene, limita la implementación rutinaria y extendida en la mayoría de las instituciones.[22,23,24,25,26,27,28,29,30]

Algunos investigadores se han dado a la tarea de encontrar la causa de la mejoría de los pacientes, concluyendo que sus efectos no radican en la formación de canales, pues estos desaparecen a los dos meses del procedimiento,[31] sino que es producto del proceso inflamatorio que origina la neoangiogénesis y/o el reclutamiento de vasos colaterales, efecto que se resume en el incremento del área vascular funcional.[32] Estos efectos pueden ser equiparables experimentalmente al someter a cerdos bajo isquemia crónica a diez disparos con láser frente a diez punciones mecánicas, en donde el láser es mejor ($n = 20$, $p < 0.001$), pero tan solo con incrementar el número de punciones mecánicas a 30 en otro grupo, la diferencia desaparece ($n = 10$, p = NS), logrando como efecto adicional la mayor protección miocárdica, al evitar la quemadura excesiva del tejido y al reducir las complicaciones como la microembolia aérea y las arritmias por el uso del láser.[33] Aunque existe un reporte experimental realizado en 25 cerdos, los cuales fueron divididos en cinco grupos: isquemia crónica sometidos a 22 disparos de láser, cinco a punción

mecánica caliente, cinco en normotermia, y cinco con aguja ultrasónica; se midió el área vascular, en donde el uso del láser resultó superior ($p < 0.05$).[34]

Los otros métodos de revascularización miocárdica indirecta se fundamentan en favorecer la circulación colateral intramiocárdica y/o extramiocárdica. Los primeros propuestos se dirigieron a incrementar la circulación extramiocárdica por medio del aumento de la circulación vicariante o pleuro-pericárdica, ocasionando la abrasión del epicardio o epicardiectomía, cuyo efecto ocasionaba el incremento del proceso adherencial y la neovascularización del pericardio al miocardio, o bien mediante la reducción de la estimulación simpática.[5] La circulación intramiocárdica era supuestamente incrementada con base en dos sistemas: el sinusoidal o "lagos transmiocárdicos"; o el sistema trabecular "golfos endomiocárdicos", ambos sistemas incrementan la superficie de contacto entre la sangre y el miocárdio.[5,9]

Dentro de esta misma lógica, Vineberg fue el primero en proponer el uso conjunto de estos procedimientos para provocar el efecto sinérgico, utilizando epicardiectomía con un injerto libre o pediculado de epiplón, asociado a la implantación de arteria mamaria intramiocárdica, con buenos resultados clínicos.[5,10,12]

El análisis deductivo y la congruencia de los trabajos experimentales y clínicos nos demuestran que los efectos de las diferencias de los métodos radican en la magnitud del efecto lesivo sobre el corazón (epicardiectomía, punción mecánica, láser), el cual desencadena un proceso inflamatorio y de reparación, que condiciona la liberación de factores intermediarios de crecimiento celular como: VEGF, FGF,[7] factor de transformación beta,[35,36] factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento derivado del corazón (HDGF).[33,34,35,36,37,38,39,40]

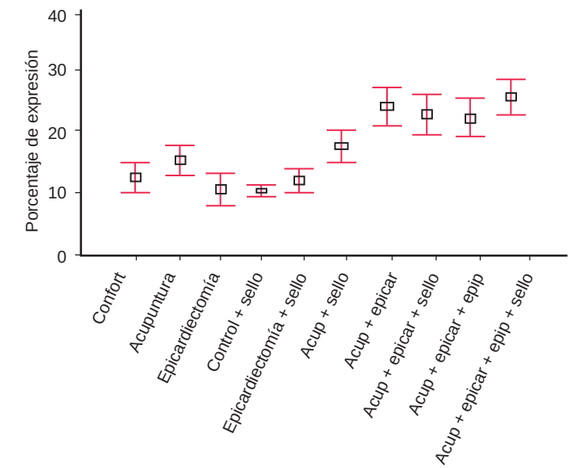


Figura 5 Factor vascular derivado del endotelio LEVE (promedio ± 1 DE) en relación a los procedimientos y el crecimiento celular

La expresión del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio y del factor de crecimiento de fibroblastos se obtiene a través de un receptor de tirosina llamado Flk-1 o KDR.[36] Estos factores pueden ser producidos por el corazón en respuesta a una lesión o bien donados por el epiplón activado, los cuales favorecen el proceso neoangiogénico por medio del incremento de la transcripción y transducción genética, aumento de la síntesis de ADN, y la expresión proteica por medio del RNA mensajero y ribosomal, lo cual repercute en la capacidad endotelial de proliferar y migrar en una matriz extracelular, la cual

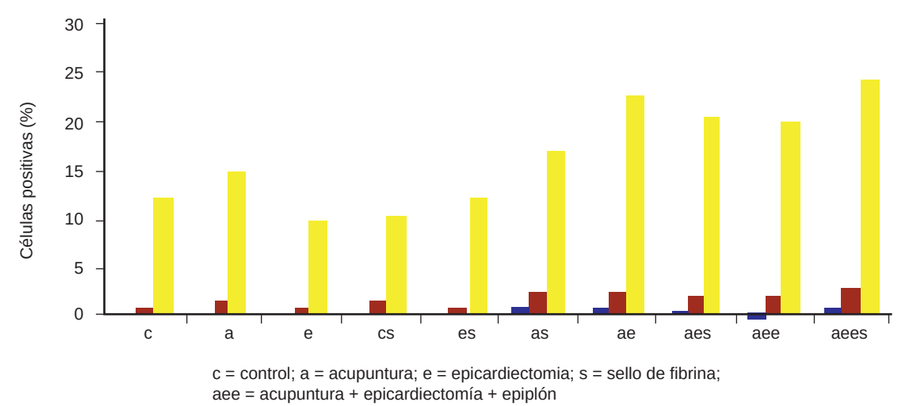
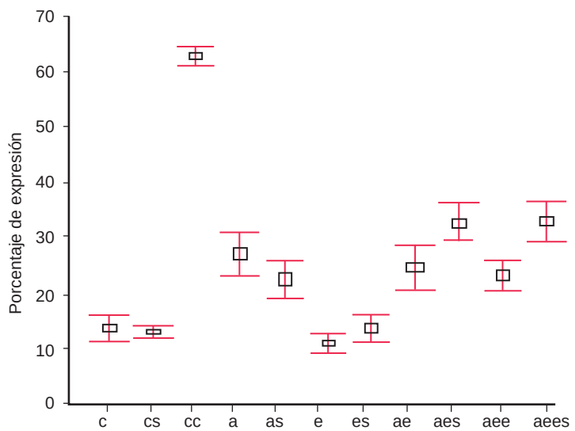


Figura 6 Se presenta la respuesta al factor de crecimiento de fibroblastos en relación a los procedimientos quirúrgicos



c = control; e = epicardiectomia; s = sello de fibrina; a = acupuntura; aee = acupuntura + epicardiectomia + epiplón.

Figura 7 Se presenta la respuesta al factor de crecimiento de fibroblastos (promedio ± 1DE) en relación a los procedimientos quirúrgicos

es esencial para los mecanismos de nutrición, sostén y adhesividad. De la misma forma se ha demostrado el incremento de las isoformas de actina, y la reducción de la proteólisis del FGF, cuyas consecuencias finales contribuyen a la remodelación cardiaca.

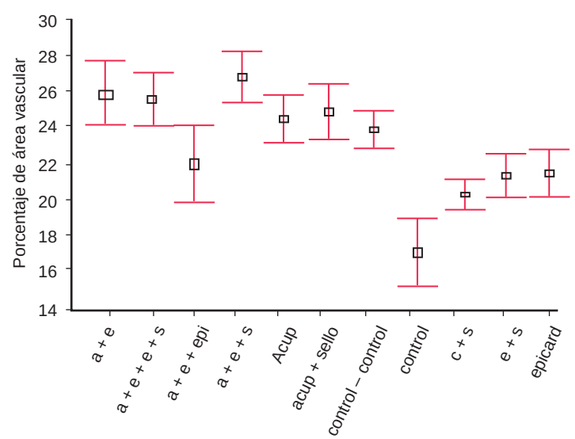
Los pasos que derivan en la neoangiogénesis se dividen en dos etapas: una inicial, llamada vasogénesis, que se caracteriza por diferenciación, proliferación y migración celular, controlada primordialmente por la presencia del factor vascular de crecimiento derivado del endotelio; y la segunda etapa, o angiogénesis, la cual se refiere a la formación de un primordio vascular y maduración del mismo, o bien, la extensión de un vaso ya existente a otro territorio, determinada primordialmente por la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos.

La asociación entre el fenómeno lesivo y la angiogénesis ha encontrado sus evidencias en base a la determinación intrapericárdica del factor de crecimiento de fibroblastos en pacientes que han padecido un infarto del miocardio,[7] además de que se ha demostrado, mediante inmunohistoquímica, la expresión tanto de VEGF como del FGF, evaluadas de manera objetiva por medio de morfometría computarizada, cuyo método ha sido validado por varios investigadores, y representa el método más fehaciente en la actualidad.[33]

Los utilidad de sellos de fibrina como interfase de tejidos ha sido demostrado experimentalmente en ratas, aumentando la capilaridad entre aorta y miocardio o en zonas de unión, permitiendo el crecimiento endotelial ($n = 10$, $p < 0.05$), ya sea de tejidos diferentes; músculo estriado al miocárdio o epiplón a las anastomosis bronquiales.

Consideramos que no solo es importante incrementar el flujo coronario efectivo mediante angioplastia o puentes aortocoronarios, sino que es necesario restablecer la proporción perdida entre área vascular y masa ventricular.

Los investigadores debemos reconocer que el efecto neoangiogénico y angiogénico toma cierto tiempo, y que este no puede ser evaluado a tan corto plazo, debemos esperar a que el proceso este más bien maduro y que se trate no solo de un vaso formado (matriz extracelular no destruida) frente a un vaso funcional (matriz extracelular no destruida y vaso permeable).



c = control; e = epicardiectomía; s = sello de fibrina; a = acupuntura; aee = acupuntura + epicardiectomía + epiplón

Figura 8 Se presenta la respuesta al receptor de tirosina llamado Flk-1 o KDR (promedio ± 1DE) en relación a los procedimientos quirúrgicos

Conclusiones

Área vascular: el efecto máximo es epicardectomía +punción mecánica + sello de fibrina sin diferencias significativas con la maniobra completa (+ omento u epiplón). El uso de epiplón no es un factor importante en el modelo de corazón normal.

El factor vascular de crecimiento derivado del endotelio tiene significancia máxima, a pesar de que la evaluación fue a los 45 días de epicardectomía + punción mecánica + sello de fibrina + epiplón (figura 5).

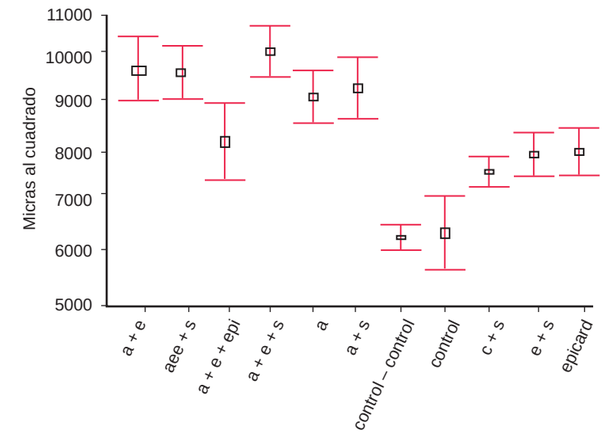
El Factor de crecimiento de fibroblastos solo mostró diferencias con A y C por lo que sería igual realizar + punción mecánica + sello de fibrina que epicardectomía + punción mecánica + epiplón + sello de fibrina, datos que coinciden con los resultados en el área vascular (figuras 6 y 7).

El Flk-1 Existen diferencias con todos los grupos, pero no en el grupo de presencia de epiplón, lo que sustenta que el epiplón no es un factor significativo en el modelo de corazón normal (figura 8).

La angiogénesis es una información valiosa en el modelo de corazón normal. Se debe de incluir a la isquemia en proyectos futuros para amplificar el efecto (figura 9).

Se demuestra en este estudio que existe interacción entre los métodos de revascularización miocárdica indirecta obteniendo los mismos beneficios con el uso de epicardectomía + punción mecánica + sello de fibrina, lo cual facilita técnicamente el procedimiento sin disminuir el efecto angiogénico además de reducir el proceso adherencial.

Se demuestra que la revascularización miocárdica indirecta sí tiene un peso especifico dentro de la revascularización miocárdica integral con un impacto real en el costo-beneficio y el costo-efectividad.



c = control; e = epicardiectomía; s = sello de fibrina; a = acupuntura; aee = acupuntura + epicardiectomía + epiplón

Figura 9 Se presenta la respuesta de angiogénesis (promedio ± 1DE) en relación a los procedimientos quirúrgicos

Agradecimientos:

Al Programa de Becas para Maestrías y doctorados de la UNAM del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

Un agradecimiento especial a Omrix Biopharmaceutical® por su apoyo en la disposición de los reactivos utilizados.

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

Referencias

1. Serrano-Sánchez JA. Epidemiología de la cardiopatía isquémica: En Cardiopatía isquémica. Madrid, España: ENE Ediciones; 1999. p.13-71.
2. Braunwald E. Chronic coronary artery disease. En: Heart Disease, a textbook of cardiovascular medicine. 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p.1316.
3. Portal de la Secretaría de Salud de México. México: Secretaría de Salud; 2012. Disponible en: http://www.gob.mx/salud
4. Buxton B, Frazer OH, Westaby S. The Decision-Making Process: en Ischemic Heart Disease, Surgical Management. London: MOSBY; 1999. p.39-57.
5. World Health Organization. Health Topics: Cardiovascular diseases. Ginebra, Suiza; World Health Organization: 2014. Disponible en: http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/
6. Dimmeler S, Mann DL, Zeiher AM. Emerging therapies and strategies in the treatment of heart failure. En: Libby: Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.8ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p.697-705.
7. Rosas-Peralta M, Attie F. Enfermedad cardiovascular. Primera causa de muerte en adultos de México y del mundo. Arch Cardiol Mex. 2007;77:91-3.
8. García-Castillo A, Sánchez-Díaz CJ, Martínez-Sánchez C, Llamas-Esperón G, Cardona E, Barragán R, González-Camid F, Sahagún G, Treviño AJ. Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Arch Cardiol Mex. 2006;76(Supl. 3):S12-S120.
9. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. Circulation. 1991;84(Suppl. I):S109-21.
10. Hasai D, Begar S, Wallentin L, DanchinN, Gitt AK, Boersma 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. Eur Heart J. 2002;15:1190-201.
11. Armstrong A, Duncan B, Oliver MF, Julian DG, Donald KW, Fulton et al. Natural history of acute coronary attacks. A community study. Br Heart J. 1972;34:67-80.
12. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruko-Koski E, Amouyel P, for the WHO MONICA Project: Contribution of trends of survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring

Al índice

trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet. 1999;353:1547-57.
13. Grupo Cooperativo RENASICA. Sociedad Mexicana de Cardiología: El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA I). Arch Cardiol Méx. 2002;72(Supl.1):S45-64.
14. García-Castillo A, Sánchez-Díaz CJ, Martínez BP, Azpiri-López JR, Autrey CA, Martínez-Sánchez C et al. RENASICA II. A Mexican registry of acute coronary syndromes. Arch Cardiol Mex. 2005;75:S18-30.
15. Manson JE. The primary prevention of myocardial infarction. N Engl J Med. 1992;326(21):1406-16.
16. Braunwald E, Antman EM. Evidence based coronary care. Ann Intern Med. 1997;126:551-3.
17. Hunink MG. The recent decline in mortality from coronary heat disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. JAMA. 1997;277:535-42.
18. Engler D. Use of vascular endothelial growth factor for therapeutic angiogenesis. Circulation. 1996;94:1496-8.
19. Selke FW, Jianyi L, Stamler A. Angiogenesis induced by acidic fibroblast growth factor as an alternative method of revascularization for chronic myocardial ischemia. Surgery. 1996;120:182-8.
20. Ashahara T, Bauters C, Zheng LP. Synergistic effect of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor on angiogenesis in vivo. Circulation. 1995;92(Suppl. 2):S365-71.
21. Folkman J, Shing Y. Angiogenesis. J Biol Chem. 1992;267:1031-4.
22. Takeshita S, Zheng LP, Brogi E, Kearney M. Therapeutic angiogenesis a single intraarterial bolus of vascular endothelial growth factor augments revascularization in a rabbit ischemic hind limb model. J Clin Invest. 1994;93(2):662-70.
23. Banai S, Jaklitsch MT, Schou M, Lazarus DF. Angiogenic-induced enhancement of collateral blood flow to ischemic myocardium by vascular endothelial growth factor in dogs. Circulation. 1994;89:2183-9.
24. Peña-Duque MA. Angiogénesis. Arch Cardiol Mex. 2001;71(Supl.1):S136-8.
25. Kornowski R, Fuchs S, Leon M, Epstein S. Delivery strategies to achieve therapeutic myocardial angiogenesis. Circulation. 2000;101:454-8.
26. Henry TD, Annex BH, Azrin MA, Mckendall GR, Willerson JT. Double blind, placebo, controlled trial of recombinant human vascular endothelial growth factor: the VIVA trial. J Am Coll Cardiol. 1999;33(Suppl. A):384A.
27. Srinivas G, Anversa P, Frishman WH. Cytokines and myocardial regeneration. A novel treatment option for acute myocardial infarction. Cardiol Rev. 2009;17:1-9.
28. Kornowski R, Fuchs S, Vodovotz Y, Gordon D, Flynn M, Kovesdi I et al. Successful gene transfer in a porcine ischemia model using the biosense guided transendocardial injection catheter. J Am CollCardiol. 1999;33(Suppl. A):355A.
29. Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, Blair R, Kearney M, Walsh K et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. Circulation. 1998;97(12):1114-23.
30. Cooley D, Frazer OH, Kadipasaoglu K, Lindenmeir M, Pehlivanoglu S, Wolff J et al. Transmyocardial laser revascularization. Clinical experience with twelve month follow up. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996:111:791-9.
31. Favaloro R, Effler D. History. In Surgical Treatment of coronary arteriosclerosis. Baltimore: Williams and Williams; 1970. p.1-10.
32. Sabiston D. The coronary circulation. En: SabistonD. Surgery of the chest. 5ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990. Vol. II. p.1654-61.
33. Fernandez-Santander SM. La circulación colateral coronaria en la cardiopatía isquémica. Mexico: Editorial Panamericana; 1997.
34. Petiti I, Guinovart M, Rig I, Vilallonga J. Introducción histórica y justificación. En: Arterias coronarias. Aspectos anatómo-clínicos. Barcelona: Masson-Salvat; 1993.
35. Kohmoto T, Argenzino M, Yamamoto N, Vliet K, Gu A, De Rosa C et al. Assesment of transmyocardial perfusion in alligator hearts. Circulation. 1997;95:1585-91.
36. Tsang J, J-Chiu R. The Phantom of myocardial sinusoids. A historical reappraisal. Ann Thorac Surg. 1995;60:1831-5.
37. Kirklin J, Barratt-Boyes B. Stenotic arteriosclerotic coronary artery disease. En: Kirklin J, Barratt-Boyes B. Cardiac Surgery. Churchill Livingstone. 1993; Vol. 1. p.286.
38. Sen PK, Udwadia TE, Kinare SG, Parulkar GB. Transmyocardial acupunture. A new approach to myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. 1965;50:2:181.
39. Hammond G, Provan J, Austen GW. Experimental evaluation of myocardial revascularization procedures. Ann Surg. 1966;164;951-8.
40. Mack MJ. Advances in the treatment of coronary artery disease. Ann Thorac Surg. 2003;76(Suppl.):S2240-5.

Al índice

Uso de hormona de crecimiento humana recombinante (HChr)

Raúl Calzada-León[a]

Use of recombinant Human Growth Hormone (rHGH)

Recombinant human growth hormone, synthesized in E.coli or mammalian cells cultures, is since 1985, a useful therapeutic resource to increase growth velocity and final height.
In this paper are discussed the four phases (aims, security and efficacy, utility and efficiency) indispensables to define the start of treatment, as well as the absolute, relative and metabolic indications and the transitory and permanent conditions that contraindicate its use.
It is commented the way to optimize the results (simple but indispensables indications for the physician, the patients and their family).
Finally it is analyzed the results of treatment in patients with growth hormone deficiency, Turner syndrome, chronic renal failure, Prader-Willi syndrome, Noonan syndrome, SHOX deficiency, intrauterine growth retardation and idiopathic short stature.

Keywords:
Human growth hormone
Recombinant proteins
Gonadotropins, pituitary
Hormones, hormone substitutes and hormone antagonists

La hormona de crecimiento humana obtenida por técnicas de DNA recombinante en cultivos de E. coli o de células de mamífero, es un medicamento biotecnológico que desde 1985 permite mejorar la velocidad de crecimiento y la estatura final.
En este artículo se comentan las cuatro etapas (objetivos, seguridad y eficacia, utilidad y eficiencia) que son necesarias para definir el inicio del tratamiento, así como las indicaciones absolutas, relativas y metabólicas, así como las condiciones temporales y permanentes que la contraindican.
También se señala cómo optimizar el resultado al seguir indicaciones sencillas pero indispensables que deben ser trasmitidas al paciente y a su familia de manera simple y clara pero categórica.
Se muestran los resultados del uso de hormona de crecimiento en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, síndrome de Turner, insuficiencia renal crónica, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Noonan, deficiencia de SHOX, retraso de crecimiento intrauterino y talla baja idiopática.

Palabras clave:
Hormona de crecimiento humana
Proteinas recombinantes
Gonadotropinas hipofisiarias
Hormonas, sustitutos de hormonas y antagonistas de hormonas

[a]Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Comunicación con: Raúl Calzada León
Correo electrónico: raulcalzada@yahoo.com

Recibido: 23/11/2016

Aceptado: 07/12/2016

Introducción

Aunque desde 1922 se había descrito que el crecimiento estaba regulado desde la hipófisis, la hormona de crecimiento (HC) no fue aislada hasta 1944 en hipófisis de animales y hasta 1956 en la hipófisis de humanos (HCh), y fue hace solo 58 años que el Dr. Raben describió por primera vez el uso de HCh obtenida de hipófisis de cadáveres en individuos con deficiencia de hormona de crecimiento.[1]

Las fechas y hechos más relevantes de este proceso son:[2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12]

- 1922: Evans y Long determinan que la hipófisis regula el crecimiento al inyectar extractos de hipófisis en ratas y causar un exceso de crecimiento.
- 1927: Smith demuestra que una substancia de la hipófisis es responsable del crecimiento al hipofisectomizar ratas y causarles detención total del crecimiento, en tanto que el implante de hipófisis en estos mismos animales causaba una expresión normal del crecimiento.
- 1932: Engelbach intenta por primera vez aplicar extracto de hipófisis de rata para el tratamiento de niños con talla baja, sin éxito.
- 1943: Evans informa el primer bioensayo para HC hipofisiaria de rata, al aplicarla en la epífisis tibial proximal de ratas hipofisectomizadas y observar recuperación del crecimiento celular.
- 1944: Li y Evans describen el aislamiento de HC de buey.
- 1945: Koneff y Li demuestran que el tratamiento crónico de ratas con HC hipofisiaria de rata, les causa gigantismo.
- 1951: Raben y Westermeyer reportan el aislamiento y purificación de GH porcina.
- 1956-1957: Tres diferentes laboratorios purifican HC de hipófisis de monos y humanos, utilizando distintos métodos de extracción.
- 1957: Knobil determina la especificidad de especie de HC en bovinos y monos.
- 1957: Beck demuestra los efectos metabólicos de HCh en un niño.
- 1957: Salmon y Daughaday definen que los efectos de HCh están mediados por un factor al que denominan factor de sulfatación, posteriormente somatomedina-C y al que en la actualidad se le conoce como factor de crecimiento tipo insulina número 1 (IGF-1).
- 1958: Raben reporta la efectividad de HCh en promover el crecimiento de un niño con deficiencia de HC.
- 1961: Los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.) establecen la Agencia Nacional Hipofisiaria para colectar hipófisis de cadáveres y distribuirla a centros de atención de pacientes con deficiencia de HC, para contrarrestar el mercado negro. En otros países se establecen organismos semejantes.
- 1963: Berson y Yalow crean el radioinmunoensayo (RIA) para cuantificar HCh.
- 1966: McKusick utiliza RIA para demostrar la deficiencia de HC en individuos con enanismo sexual ateliótico.
- 1969: Li publica la secuencia completa de aminoácidos de la HCh (revisada en 1971 por él y en 1973 por otros).
- 1970: Li y Yamashiro reportan la síntesis de HCh.
- 1976: Primer producto comercial de HCh en EE. UU.
- 1977: Furlanetto crea el RIA para cuantificar IGF-1.
- 1978: Rinderknecht reporta la secuencia completa de aminoácidos de IGF-1 humano.
- 1979: Genentech produce HChr en Escherichia coli al introducir el gen humano en el genoma de la bacteria.
- 1980: El gen de HCh se identifica en el cromosoma 17.
- 1981: Primer grupo de niños con deficiencia de HC tratados con HChr de Genentech.
- 1985: Se diagnostica enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en 4 individuos que habían recibido HCh en 1960 y se suspende la distribución de HCh en EE. UU. y en muchos otros países que reportan casos similares.
- 1985: La FDA en EE. UU. aprueba el uso de HChr de 22 kDa y 192 aminoácidos (con una metionina extra), producida por Genentech para el tratamiento de niños con deficiencia de HC. A partir de este momento la posibilidad de obtener HChr se hace ilimitada. Pfizer lanza también HChr de 192 aminoácidos.
- 1989: Se logra eliminar la metionina extra y se obtiene HChr idéntica a la HCh, es decir, 22 kDa y 191 aminoácidos (Pfizer, Novo Nordisk, Eli Lilly, Genentech) y se obtiene además HChr de 22 kDa y 191 aminoácidos de otros tipos de células como la línea del sarcoma renal de ratas (Serono, actualmente Merck).

Desde entonces, numerosos estudios han definido el régimen más apropiado de tratamiento tanto en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento como en otras condiciones que no presentan deficiencia de GH, pero que cursan con talla baja, demostrándose ganancias de estatura final que oscilan entre 6 y 9.3 cm tras 4 años de tratamiento, y de hasta 15 a 24 cm cuando el tratamiento se instala en los primeros 2 a 4 años de vida y se prolonga hasta el término del crecimiento.[13,14,15]

Etapas indispensables del tratamiento

Independientemente del tipo de paciente, para lograr un manejo óptimo con el uso de HChr se deben de cumplir las 4 etapas del tratamiento:

- Analizar los objetivos, lo que significa que una vez establecido el diagnóstico etiológico de la talla baja, se debe determinar la viabilidad de utilizar HChr y definir cuál es la dosis ideal, la cual variará de acuerdo con el propósito que se persigue, pero siempre debe usarse la mayor dosis segura, con el fin de acelerar la respuesta y disminuir el tiempo total de tratamiento con base en el tipo de crecimiento que se necesite obtener:
  - Crecimiento de recuperación: aceleración de la velocidad de crecimiento para aumentar lo más rápido posible y de manera progresiva la estatura hasta alcanzar la centila familiar.
  - Crecimiento de mantenimiento: mantener una velocidad de crecimiento que asegure una progresión de la estatura paralela a las centilas poblacionales.
  - Crecimiento puberal: modificar la velocidad de crecimiento para lograr que esta y la estatura progresen paralelas a la rama ascendente del brote de crecimiento asociado a la pubertad.
  - Crecimiento funcional: aumentar la velocidad de recuperación tisular hasta que el o los órganos afectados y/o previamente dañados (piel, hueso, intestino delgado, tejido muscular, etc.), hayan recuperado su capacidad funcional total.
- Determinar la seguridad y eficacia, es decir, el nivel de consecución de metas y la capacidad para lograr el o los objetivos en cada caso en particular, debiendo para ello evaluarse los riesgos, el impacto de las variables que pueden modificar la respuesta terapéutica y determinar los estudios que será necesario realizar así como su periodicidad.
- Establecer la utilidad, es decir, el provecho o beneficio mediante la relación entre los costos (económico, biológico, psicológico y social) y los beneficios del paciente en las esferas: personal, familiar, escolar, deportiva, social, psicológica, afectiva, lúdica, etc.
- Asegurar la eficiencia (relación entre recursos utilizados y logros conseguidos, mediante la mejor utilización de los primeros), a través de la adecuación de la dosis, facilitar y asegurar una buena adherencia terapéutica y mejorar la calidad de vida durante el tratamiento.

La eficacia se determina en relación al aumento en la velocidad de crecimiento y la talla final alcanzada, en tanto que la utilidad y la eficiencia deben tener en consideración el costo-beneficio del uso de la hormona de crecimiento.[16]

La eficacia se basa en los resultados obtenidos de:

- Estudios clínicos de población seleccionada (diagnóstico único) con criterios de inclusión y exclusión bien determinados.
- Número preestablecido de individuos en tratamiento frente a pacientes no tratados.
- Tratamiento a corto plazo (1 a 2 años).
- Objetivos antropométricos y bioquímicos bien definidos.

La eficiencia se determina mediante el análisis de los resultados obtenidos en:

- Estudios observacionales en población no seleccionada (a veces más de una patología), sin criterios rígidos de inclusión y casi sin criterios de exclusión.
- Número ilimitado de individuos con diversos antecedentes u opciones concomitantes de tratamiento y múltiples condiciones biológicas, psicológicas y sociales asociadas.
- Tratamiento a largo y muy largo plazo, o incluso de por vida.
- Los objetivos no son antropométricos y bioquímicos, exclusivamente, sino que se agregan objetivos de calidad de vida, morbilidad, incapacidad y muerte.

Indicaciones

En realidad, la única indicación de usar HChr es la deficiencia genética, congénita o adquirida de HCh, pero dado que este recurso terapéutico se ha utilizado con éxito en incrementar la estatura natural de pacientes con diversos padecimientos que no cursan con deficiencia de GH, por acuerdo internacional existen otras indicaciones que de acuerdo al grado de evidencia se han catalogado como “absolutas” y “relativas”.

Se denominan “absolutas” a aquellas en la que existen estudios suficientes para garantizar que al menos 200 individuos de una patología en particular, que recibieron HChr por 6 o más años, han alcanzado su estatura final, y se pudo demostrar la seguridad y eficacia del tratamiento al existir una diferencia significativa de estatura en comparación con individuos no tratados y no haberse presentado efectos adversos graves.

Con base en lo anterior, la seguridad social de Australia, Canadá, toda la Comunidad Europea, Inglate-

rra, Japón, Nueva Zelanda, EE. UU. y muchos países de Latinoamérica, cubren de forma total o parcial el costo de la utilización de HChr durante todo el tiempo que sea necesario.

En la actualidad las indicaciones "absolutas" para iniciar tratamiento con HChr son:[17]

- Deficiencia genética, congénita o adquirida de HC en niños (desde 1985).
- Insuficiencia renal crónica (desde 1993).
- Adultos con deficiencia de HC (desde 1996).
- Niños y adultos con síndrome de desgaste metabólico por SIDA (desde 1996).
- Síndrome de Turner (desde 1997).
- Síndrome de Prader-Willi (desde 2000).
- Retraso de crecimiento intrauterino, incluyendo síndrome de Silver Russell (desde 2001).
- Talla baja idiopática (desde 2003 en EE. UU., no aprobada en la Comunidad Europea).
- Síndrome de intestino corto (desde 2003).
- Deficiencia del gen SHOX (desde 2006).
- Síndrome de Noonan (desde 2007).

A su vez, las indicaciones "relativas" son aquellas en las que hay más de 50 pero menos de 200 individuos de una patología en particular, que habiendo sido tratados, hayan alcanzado su estatura final. En estos casos existe evidencia contundente de que la velocidad de crecimiento se acelera, la estatura aumenta progresivamente situándose cada año más cerca de la media poblacional y/o de la centila familiar de crecimiento, de que no existen afectos adversos graves y de que la talla final se encuentra menos de 2 DE por debajo de la media e incluso dentro de los límites de la talla familiar cuando los padres están sanos. Sin embargo, en la mayoría de los países se considera que son estudios en evolución y por lo tanto no en todos los individuos se cubre el costo de la HChr.

Algunas de las patologías que se consideran indicaciones "relativas" son:[18,19,20]

- Síndrome de Aarskog.
- Hipocondroplasia.
- Pseudoacondroplasia.
- Displasia epifisiaria múltiple.
- Displasia espóndilo-epifisiaria variedad tardía.
- Displasias metafisiarias tipo Schmidt, Koslowski y McKusick.
- Síndrome de Ellis van Creveld.
- Síndrome trico-rino-falángico.
- Síndrome de De Sanctis-Cacchione.
- Disgenesia gonadal mixta.
- Artritis reumatoide juvenil.
- Déficit de talla durante la pubertad.
- Talla baja familiar.
- Neurofibromatosis.

Cuando hay menos de 50 individuos en tratamiento que hayan alcanzado la estatura final, el uso de HChr debe ser considerado como un proyecto o protocolo de investigación y debe estar avalado por un Comité de Investigación y un Comité de Ética.

Las indicaciones metabólicas y de recuperación funcional, en las que el uso de HChr se requiere por períodos relativamente cortos (1 a 6 meses), no siempre es aceptado por las instituciones de seguridad social, pero indudablemente se ha comprobado su efectividad en:

- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Diarrea crónica.
- Alergia alimentaria severa.
- Resección intestinal parcial.
- Colitis crónica.
- Anemia de Fanconi.
- Talasemias.

Contraindicaciones

Cuando un individuo presente una o más de las siguientes condiciones, debe diferirse el tratamiento hasta haberla resuelto o neutralizado:

- No existe diagnóstico etiológico.
- Existe diagnóstico etiológico pero no se ha iniciado manejo para la cura, control o neutralización de la patología.
- Existe diagnóstico etiológico y se han implementado medidas terapéuticas apropiadas, pero las condiciones del paciente, su respuesta terapéutica, su adherencia o dos o más de ellas, son insuficientes para garantizar que se logren los objetivos o se cumplan las metas de seguridad y eficacia, utilidad y eficiencia.
- La hemoglobina se encuentra por debajo de 12 g/L.
- Se utilizan una dosis de hidrocortisona igual o superior a 30 mg/m^2/día, o su equivalente para otros glucocorticoides (prednisona, prednisolona, dexametasona, etc.).
- Existe un riesgo elevado de presentar efectos adversos severos, pero este puede mejorar de manera espontánea o bajo tratamiento de condiciones concomitantes.
- Inmediatamente después de una cirugía cardiovascular o cerebral y/o el o la paciente se encuentra en una Unidad de Cuidados Intensivos.
- No se tiene la certeza de que se pueda adquirir la hormona durante el tiempo mínimo necesario.

Por otro lado, se recomienda ya no iniciar manejo con hormona de crecimiento cuando:

- La edad ósea es mayor a 13 años en las mujeres o 14.5 años en los varones.
- La velocidad de crecimiento, después del desarrollo puberal espontáneo o inducido es menor a 1 o 2 cm/año (crecimiento casi final).
- Existe un riesgo muy elevado de morbilidad y/o mortalidad.
- La relación de costo-beneficio (eficiencia), es francamente inadecuada.

Uso adecuado

En términos generales, e independientemente de la causa que motive el uso de HChr, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:[21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31]

- La dosis ponderal puede variar desde 0.175 hasta 0.35 o, incluso, 0.46 mg/k/semana, y debe definirse desde el inicio del tratamiento de acuerdo a las características particulares de cada individuo (diagnóstico, edad, género, uso de medicamentos concomitantes, comorbilidades, riesgos, etc.).
- A mayor dosis ponderal "segura", mayor es la velocidad de crecimiento y a mayor tiempo de tratamiento, mayor es la estatura final lograda.
- La utilización todos los días de la semana produce mejores resultados que 6 (efectividad de 85%), 5 (efectividad de 71%), o 3 (efectividad de 43%) dosis semanales, lo que se debe tener en consideración tanto para la prescripción, como para la educación del paciente y su familia, así como para la vigilancia de la adherencia. Los análogos de HChr de acción prolongada para aplicación semanal, quincenal, mensual y trimestral, se encuentran en la actualidad en protocolos de investigación que corresponden a la fase III.
- La hora de aplicación más favorable es entre las 21 y las 23 horas, particularmente en pacientes que no tienen deficiencia de HC, y debe inyectarse cada 24 horas.
- Si bien la HC debe mantenerse preferentemente refrigerada a temperaturas entre 2 y 8°C, no debe aplicarse a menos de 15°C (debido a que pueden formarse agregados multi y macro moleculares que impiden su absorción), por lo que se recomienda sacarla del refrigerados 30 a 40 minutos antes de aplicarla. Este lapso puede aumentarse hasta 60 minutos cuando la pluma inyectora o el dispositivo de aplicación son de plástico metalizado o de metal.
- No se debe agitar vigorosamente la preparación comercial, pues la HChr es sensible a traumatismos y se puede provocar la generación de fragmentos biológicamente inactivos.
- La talla final es mayor a menor edad cronológica, menor edad ósea, mayor estatura y menor velocidad de crecimiento al inicio del tratamiento, mayor talla diana familiar, mayor duración del tratamiento y mayor edad de inicio espontáneo o inducido de la pubertad.
- De existir, se deben tener en consideración los modelos predictivos de crecimiento con el uso de HChr para evaluar la respuesta de cada individuo.
- Es conveniente, en todos los casos, determinar periódicamente las concentraciones en sangre de IGF-1 (que deben mantenerse por arriba de la media pero por debajo de +2 DE), y de la hemoglobina glucosilada A_1C, así como la progresión semestral o anual de la edad ósea.
- Aunque la HChr es segura y no se han demostrado efectos adversos, los factores de riesgo intrínsecos de cada paciente deben evaluarse de manera periódica (desarrollo de neoplasias, diabetes mellitus, escoliosis, aparición de otras deficiencias hormonales, desarrollo de enfermedades autoinmunes, etc.).

Por otro lado, cuando la respuesta es menor de la esperada o predicha, se deben descartar una o más de las siguientes condiciones:[32]

- Mala adherencia al tratamiento.
- Preparación y/o aplicación inadecuadas del medicamento.
- Horario de administración.
- Dosis de esteroides u otros medicamentos concomitantes que pueden disminuir o incluso bloquear el efecto de la hormona.
- Hipotiroidismo no diagnosticado.
- Desbalance nutricional no diagnosticado.
- Enfermedad crónica no diagnosticada, mal controlada o exacerbada.
- Presencia de anticuerpos contra HChr.
- Diagnóstico equivocado.

Indicaciones absolutas

A continuación se mencionan las características de los individuos y su respuesta al uso de HChr en las indicaciones formales de tratamiento.

Deficiencia de hormona de crecimiento

Independientemente de la causa, se considera que uno de cada 2500 a 4000 individuos con talla baja presenta deficiencia de HC.

Las causas de deficiencia de HC se pueden catalogar en genéticas, congénitas y adquiridas: [33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61]

Causas genéticas de deficiencia aislada de HC:

- Deficiencia de la hormona hipotalámica liberadora de HC (GHRH) que se hereda con un patrón autosómico recesivo (ocasiona agenesia o hipoplasia muy severa de la hipófisis).
- Deficiencia del receptor para GHRH en la hipófisis (ocasiona agenesia de la hipófisis), que se transmite con un patrón autosómico recesivo.
- Mutaciones o deleción en el gen de HC (GH-1 tipo 1-A, 1-B), que se traspasa con un patrón autosómico recesivo.
- Mutación o deleción en el gen de HC (GH-2) que se hereda con un patrón autosómico recesivo o autosómico dominante y que cursa con hiperinsulinismo.
- Mutación o deleción en el gen de HC (GH-3) que se hereda ligada al cromosoma X y cursa con hipogammaglobulinemia.

Causas genéticas de deficiencia hormonal hipofisiaria múltiple:

- Mutaciones o deleciones en uno de los genes involucrados en la formación de la hipófisis (PROP-1, Pit-1, OTX-2, LHX-3, LHX-4, SOX-2, PITX-2, ARNT-2, PROK-2, PROKR-2), tanto con patrones autosómicos recesivos como dominantes y que se asocian a hipoplasia de la hipófisis.
- Mutaciones o deleciones de genes involucrados en la formación de otras estructuras de la línea media (HESX-1).

Causas congénitas:

- Deficiencia idiopática (más frecuente en varones).
- Asociada a trauma obstétrico (período de expulsión prolongado, uso de fórceps, presentación pélvica, presentación podálica, etc.).
- Panhipopituitarismo congénito particularmente por rubeola pero también se puede presentar en citomegalovirus, toxoplasmosis y herpes.

Causas adquiridas (frecuentemente con deficiencia hormonal hipofisiaria múltiple):

- Tumores intracraneanos (craneofaringioma, astrocitomas, germinomas y disgerminomas, gliomas, ependimoma, meduloblastoma, etc.).
- Infiltración de la hipófisis por neoplasias (histiocitosis, leucemia, sarcoidosis, etc.).
- Traumatismo craneoencefálico.
- Meningitis y encefalitis.
- Malformaciones vasculares y hamartomas.
- Radioterapia.

Las manifestaciones en la etapa neonatal son: talla y peso normales al nacimiento o en la parte baja normal de las centilas poblacionales, y pueden existir una o más de las siguientes: hipoglucemia de difícil manejo, ictericia prolongada, hipotermia, agenesia del cuerpo calloso y/o de septum pellucidum, quiste de la bolsa de Rathke, neurohipófisis ectópica, encefalocele, mielomeningocele transesfenoidal, holoprosencefalia, microcefalia, hipertelorismo ocular, nistagmus horizontal, coloboma del iris, hipoplasia del nervio óptico unilateral o bilateral, labio leporino, paladar hendido, micropene, o asociaciones como displasia del iris con microcórnea, atrofia óptica y glaucoma (síndrome de Rieger), aplasia de médula ósea con hiperpigmentación cutánea y alteraciones radiales en extremidades (síndrome de pancitopenia de Fanconi), y displasia ectodérmica (anhidrosis, displasia de cabello y dientes y distermias) con o sin paladar hendido. En la mayoría de estos casos existe deficiencia hormonal hipofisiaria múltiple.[62]

En el resto de los casos, la disminución de la velocidad de crecimiento suele manifestarse a partir o después de los dos años de edad, manteniendo una proporcionalidad corporal armónica, pero con manos y pies pequeños, y se acompaña de hipoplasia del segmento medio de la cara (cara de querubín con frente prominente, puente nasal deprimido e hipoplasia del segmento medio de la cara), disminución de la formación de masa muscular, y aumento en la formación y depósito abdominal de masa grasa.[63,64]

Independientemente de la causa, el tratamiento se inicia una vez que se establece el diagnóstico (excepto en neoplasias intracraneanas o sistémicas, en las que se debe esperar hasta que la enfermedad se encuentre controlada durante por lo menos 1 año), con dosis de 0.16 a 0.20 mg/k/semana, con lo que la velocidad de crecimiento aumenta de 3 a 4 cm/año a 10 a 12 cm/año durante los dos primeros años de tratamiento y se mantiene por arriba de 7 a 8 cm/año en los siguientes dos a cuatro años, permitiendo una recuperación significativa de la expresión de estatura para la edad y permitiendo alcanzar la centila familiar en muchos casos.[65,66,67,68,69,70]

El metabolismo de carbohidratos mejora notablemente desde la etapa neonatal, evitándose episodios de hipoglucemia espontánea o inducida por ayuno prolongado y/o ejercicio intenso, lo que redunda en un mejor coeficiente intelectual, capacidad de aprendizaje y rendimiento escolar, al ingresar a educación primaria.[71]

El uso de HChr debe mantenerse hasta que se alcanza la estatura final o casi final, y una vez que se termina el período de crecimiento, y con excepción de

pacientes con deficiencia de HC por causa orgánica o genética, se debe reconfirmar si persiste o no la deficiencia de HC, y en caso afirmativo se debe continuar el tratamiento de por vida.[72]

Síndrome de Turner

El síndrome de Turner es la anormalidad cromosómica más frecuente en mujeres, y se observa en una de cada 2000 a 2500 nacidas vivas.

Está causado por la ausencia o por la alteración estructural de uno de los cromosomas X, y se caracteriza por talla baja, hipogonadismo hipergonadotrópico y displasia esquelética leve.

Otras características son: peso adecuado para la longitud, cuello corto, paladar alto y ojival, acortamiento de 4° y 5° metacarpianos, y en un menor porcentaje se identifica por lunares múltiples, cuello alado, implantación baja del cabello a nivel de la cara posterior del cuello, pabellones auriculares de implantación baja, ojos antimongoloides, boca en carpa, tórax ancho, teletelia, soplo cardiaco (coartación de la aorta, alteraciones de la válvula mitral, CIV, PCA y otras cardiopatías), alteraciones renales (agenesia renal unilateral, riñón en herradura), cúbito valgo, tibias varas, y edema de manos y pies al momento del nacimiento por linfedema.[73]

Si bien la alteración del crecimiento puede iniciar desde la etapa prenatal, la longitud puede ser suficiente para que no se identifique a la recién nacida como portadora de retraso de crecimiento intrauterino, en tanto que la velocidad de crecimiento disminuye a partir de los dos años de edad, situándose por debajo de dos desviaciones estándar alrededor de los 3 a 4 años de edad.[74,75]

La causa de la talla baja es multifactorial, pero tiene un impacto predominante la haploinsuficiencia del gen SHOX localizado en la región pseudoautosómica del cromosoma X, que ocasiona además una alteración en los huesos del carpo conocida como deformidad de Madelung. La talla final de estas pacientes suele situarse 20 cm por debajo de la talla familiar esperada, siendo en México de 137.5 cm.[76,77]

El uso de HChr en estas pacientes fue la primera indicación aprobada para pacientes sin deficiencia de hormona de crecimiento. En el primer estudio se incluyeron 61 niñas de 8 a 12 años de edad que fueron tratadas durante 5.7 años a dosis de 0.33 mg/k/semana, observándose una ganancia de talla de 7.2 cm con respecto a la predicha; sin embargo, en la actualidad la evidencia indica que si se inicia el tratamiento en los primeros 2 a 4 años de vida, y se mantiene una dosis de 0.33 a 0.35 mg/k/semana (ajustando la dosis cada 3 meses cuando es necesario), se pueden recuperar de 15 a 20 cm de talla y situar la estatura final dentro de los límites esperados para la talla familiar. El seguimiento de estas niñas no ha demostrado que existan efectos secundarios indeseables, si bien no se previenen los riesgos intrínsecos de la enfermedad por lo que se debe vigilar de forma periódica la existencia de tiroiditis autoinmune, mediante un perfil tiroideo con anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-peroxidasa, así como el metabolismo de carbohidratos a través del análisis de los valores de glucemia en ayunas, glucemia dos horas postprandial y hemoglobina glucosilada A_1C.[78,79,80,81,82,83,84,85,86,87]

Aunque el uso concomitante de oxandrolona ha sido controversial, pues suele adelantar la maduración esquelética, dos estudios recientes han mostrado que las dosis habituales de HChr (0.32 mg/k/semana) con 0.03 mg/k/día de oxandrolona permiten una ganancia adicional de 2.3 cm y que 0.05 mg/k/día se asocia a una ganancia de 4.5 cm al final del período de tratamiento, sin que existan efectos adversos, aunque el crecimiento mamario se reporta como retrasado.[88,89]

Las niñas con síndrome de Turner requieren manejo sustitutivo con estrógenos, debido a la insuficiencia ovárica. En general, se ha aceptado que el inicio de esta terapia de reemplazo debe iniciarse entre los 12 y los 14 años (con 2 a 4 años de retraso en relación a la edad media de inicio de la pubertad en la población sana), ya permite un mayor tiempo de utilización de HChr y por lo tanto una mejor estatura final, debido a que los estrógenos aceleran el cierre de los cartílagos de crecimiento y una vez que se inicia su uso, la estatura se mantiene en la misma centila poblacional. Un estudio europeo señala que iniciar estrógenos después de los 14 años de edad, permite una ganancia extra de 3.8 cm de estatura, mientras que otro afirma que iniciar 25 ng/k/día de estrógenos a partir de los 5 años de edad, aumentarla a 50 ng/k/día de los 8 a los 12 años y a partir de los 12 años utilizar dosis de inducción de pubertad permite una ganancia de estatura final de 0.37 DE (1.5 a 1.8 cm) con respecto a pacientes manejadas solo con HChr.[90,91,92]

Insuficiencia renal crónica

Independientemente de la etiología del daño renal, la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica muestran una disminución de la velocidad de crecimiento que no se normaliza durante la diálisis peritoneal y por lo tanto ocasiona una pérdida progresiva de estatura para la edad debido a la conjunción de diversos factores, entre los que se encuentran desnutrición por disminución de la ingesta de alimentos asociada, o no, a nauseas y vómitos, trastornos en el funcionamiento del sistema de la hormona de creci-

miento y entre los que destacan resistencia a la acción de la hormona de crecimiento y resistencia a IGF-1, elevación de azoados, acidosis metabólica e hiperkalemia.[93,94]

Diversos estudios han demostrado que el uso de HChr a dosis de 0.33-0.35 mg/k/semana en estos pacientes, previo al trasplante renal y particularmente en la etapa prepuberal, aumenta el anabolismo de proteínas, acelera la velocidad de crecimiento y mejora la expresión de estatura, pasando de -3.1 a -1.6 DE en un lapso de 5 años, lo que representa una ganancia de 1.4 a 1.5 DE de talla, e incluso en un 40% se puede lograr una estatura igual a la esperada para las estaturas familiares al momento del trasplante renal.[95,96,97]

La estatura final lograda es mejor a menor edad cronológica y edad ósea, mayor peso y mayor filtración glomerular al inicio del tratamiento, y es dependiente en forma directamente proporcional a la dosis.[98]

Sin embargo, una vez realizado el trasplante renal, el uso de glucocorticoides en dosis elevadas puede disminuir o incluso neutralizar el efecto de HChr sobre la velocidad de crecimiento, por lo que la estatura final lograda suele ser menor a la esperada para la familia. Hay que considerar además, que los esteroides lesionan el crecimiento del segmento superior (tronco), más que el del segmento inferior, y que esta afectación puede hacerse evidente hasta el momento en que se presenta el brote de crecimiento asociado a la pubertad.[99]

No se ha observado una mayor incidencia de rechazos al trasplante con el uso de HChr

Síndrome de Prader-Willi

Es una entidad genética que afecta a varones y a mujeres, con una incidencia de uno de cada 25 000 nacidos vivos, que se debe a la falta de expresión de los genes paternos localizados en el cromosoma 15, ya sea por disomía uniparental materna del cromosoma 15, por deleción o por defectos por traslocación.[100,101]

Se manifiesta por hipotonía severa desde el momento del nacimiento que impide la alimentación al seno materno o incluso con biberón durante los primeros dos a cuatro meses de vida, retraso general del desarrollo, talla baja, manos y pies pequeños, boca en carpa, ojos almendrados, criptorquidia uni o bilateral y trastornos del sueño acompañados por apneas de origen central y obstructivo. Alrededor de los dos a cuatro años de edad se evidencia una disminución más acentuada de la velocidad de crecimiento, hiperfagia progresiva que ocasiona una ganancia de peso desproporcionada para la ganancia de talla hasta producir obesidad severa que no se acompaña de hiperinsulinismo ni seudo-acanosis nigricans. Durante la etapa escolar se hacen evidentes problemas de aprendizaje, conductas compulsivas, falta de control de la irritabilidad y una especial habilidad para armar rompecabezas, y más adelante hipogonadismo hipogonadotrópico.[102,103]

Muchas de las características de los pacientes se asemejan a las observadas en niños con deficiencia de HC, incluyendo la disminución de la masa, tono y fuerza muscular y una composición corporal alterada, y de hecho en el 80% de los pacientes se puede demostrar una producción espontánea insuficiente y una respuesta subnormal a estímulos para la secreción aguda de HC, que producen una concentración baja de IGF-1, responsable de la disminución en la velocidad de crecimiento.[104,105,106,107,108]

El uso de HChr a dosis de 0.33-0.35 mg/k/semana en estos pacientes tiene como objetivo el promover el crecimiento y mejorar la composición corporal al aumentar la masa y fuerza muscular y disminuir la masa grasa, y de hecho los estudios controlados han demostrado que si el tratamiento con HChr se inicia en la etapa neonatal, en pocas semanas se resuelve la hipotonía, mientras que el desarrollo motor y el desempeño deportivo son completamente o casi completamente normales, no se produce talla baja, no se produce hiperfagia ni obesidad, y se mejora hasta casi normalizar la capacidad cognitiva, en tanto que si el tratamiento se inicia después de los 4 años de edad, si bien la hipotonía mejora, no se logra un desempeño deportivo normal, disminuye la masa grasa pero no se resuelve la hiperfagia ni la obesidad, mejora la capacidad cognitiva pero existen problemas para cursar educación a nivel de secundaria y la talla baja se resuelve de manera progresiva al aumentar la velocidad de crecimiento.[109,110,11,112,113,114,115,116,117]

Debido a que el uso de HChr no impide el desarrollo de complicaciones propias del síndrome, antes de iniciar el tratamiento, y particularmente cuando la obesidad es severa, se debe evaluar que no exista hipertrofia obstructiva de adenoides ni apnea severa durante el sueño (asociadas a muerte súbita), escoliosis torácica y/o lumbar, diabetes mellitus tipo 2 no controlada, neoplasias activas ni psicosis, y en el caso de que una o más estén presentes, se debe trabajar en conjunto con los servicios de Otorrinolaringología (para evaluar la necesidad de realizar adenoidectomía profiláctica), Neumología (de manera obligatoria deben realizarse estudios polisomnográficos), Ortopedia (para determinar la conveniencia de realizar una cirugía correctiva de escoliosis), Oncología, Psiquiatría y Endocrinología (para definir el manejo de diabetes mellitus y determinar si la dosis inicial debe ser 0.17 mg/k/semana y aumentarla paulatinamente hasta 0.35 mg/k/semana, manteniendo siempre las concentraciones de IGF-1 por arriba de la media pero por debajo de +2 DE).

Si bien el consenso general es que se debe mantener el uso de HChr hasta que termine el crecimiento, se encuentran en evolución estudios prospectivos para evaluar los efectos en la edad adulta.

Síndrome de Noonan

Se trata de un trastorno autosómico dominante que afecta a uno de cada 1000 a 2500 recién nacidos, es causado por una mutación en los genes que codifican la síntesis de las proteínas de la vía de transducción RAS-MAPK y que por lo tanto forma parte de las "rasopatías". En el 30 a 60% de los casos, la mutación se encuentra en el gen PTPN-11 que codifica para la síntesis de la fosfatasa de tirosina SHP-2, y en el resto de los casos se han descrito mutaciones de los genes KRAS, RAF1, SOS1, NRAS y SHOC2, aunque no en todos los casos se puede demostrar la mutación responsable.[118,119]

Este síndrome se caracteriza por presentar dificultades para la alimentación desde la etapa de la lactancia, cara típica (asimetría facial, rasgos faciales toscos, pabellones auriculares de implantación baja, ptosis uni o bilateral, paladar alto), iris de color claro, defectos cardiacos (estenosis de la válvula pulmonar o cardiomiopatía hipertrófica), esternón hundido, deformidades vertebrales y retraso mental leve.[120,121]

Por lo menos, el 70% de los casos descritos presentan talla baja con una estatura final de entre 145 y 162.5 cm en los varones y de entre 135 y 151 cm en las mujeres, particularmente en aquellos con la mutación del gen PTPN-11, debido a que el SHP2 se encuentra involucrado en la señalización intracelular del receptor para HC, a consecuencia de lo cual la síntesis de IGF-1 se encuentra disminuida.[122,123]

El uso de HChr a dosis de 0.33 a 0.35 mg/k/semana (y en algunos estudios hasta 0.46 mg/k/semana), produce una aceleración sostenida de la velocidad de crecimiento, lográndose tras 4 a 6 años de tratamiento una ganancia en la talla final igual o superior a 10.9 ± 4.9 cm en varones y 9.2 ± 4 cm en mujeres, que equivalen a +1.79 ± 0.04 DE, sin que se hayan reportado efectos adversos.[124,125,126,127,128,129]

Se debe mantener el crecimiento hasta que se logre una estatura final o casi final.

Deficiencia del gen SHOX

El gen SHOX se localiza en la región pseudoautosómica de los cromosomas X y Y, y dentro de sus funciones está la regulación del crecimiento, de la reproducción y de la diferenciación de los condrocitos, por lo que cuando existe haploinsuficiencia (pérdida de uno de los dos genes) o pérdida completa de la función (deficiencia de ambos genes), estas se encuentran afectadas ocasionando un déficit del crecimiento longitudinal de los huesos por proliferación y diferenciación atípica de los condrocitos que puede evidenciarse desde la etapa fetal o en la etapa postnatal, dependiendo de la severidad de la deficiencia.[130]

Se conocen diversos cuadros clínicos que van desde la displasia mesomélica tipo Langer (heredado con un patrón autosómico recesivo y que se manifiesta desde la etapa prenatal con gran acortamiento de extremidades), el síndrome de Léri-Weill (transmitido con un patrón autosómico dominante y con acortamiento de extremidades que varía entre leve a moderado), el síndrome de Turner (por la haploinsuficiencia del cromosoma X) y la talla baja familiar, e incluso se ha demostrado que cerca del 2% de los casos de talla baja idiopática corresponden a deficiencia del gen SHOX y se han evidenciado patrones hereditarios recesivos y dominantes.[131,132,133]

El uso de HChr en dosis de 0.35 mg/k/semana aumenta la velocidad de crecimiento de manera persistente, y con períodos de tratamiento de 6 a 7 años el 57% de los pacientes logran una estatura superior a la centila 3 poblacional sin que se hayan observado efectos secundarios ni modificaciones en la edad de inicio de la pubertad.[134] El uso de HChr se debe mantener hasta el término del crecimiento.[135]

Retraso de crecimiento intrauterino

Entre un 5 y un 8% de los recién nacidos son pequeños para la edad gestacional, lo que significa que tuvieron un retraso en el crecimiento intrauterino en alguna etapa de la gestación.

Fundamentalmente existen tres causas de retraso de crecimiento intrauterino:

1. Síndrome genético, debiendo descartarse en todos los casos el síndrome de Silver-Russell que es más frecuente en varones que en mujeres, y el síndrome de Turner en las mujeres.
2. Displasia esquelética, particularmente aquellas que cursan con acortamiento de extremidades (acondroplasia, hipocondroplasia, pseudoacondroplasia, displasias epifisiarias, displasias metafisiarias, etc.).
3. Niño sano que cursó con un menor aporte de nutrientes a través de la placenta durante un periodo corto (en el que puede haber recuperación intrauterina) o largo (en el que la recuperación debe darse en la etapa extrauterina), por:

a) Embarazo múltiple: a mayor número de productos es más frecuente y severa la limitación del creci-

miento intrauterino. Es habitual que uno de los productos se encuentre más afectado que el otro o los otros.

b) Período intergestacional muy corto que no permitió la recuperación nutricional de la madre antes de iniciar la gestación de este producto o productos.
c) Madre con talla menor a 143 cm.
d) Desnutrición materna severa o enfermedad con repercusión sistémica durante la segunda mitad de la gestación.
e) Alteraciones en la formación, el volumen y/o la implantación de la placenta.
f) Desprendimiento placentario extenso.
g) Envejecimiento prematuro de la placenta.

Entre el 10 y el 30% de los productos que al momento del nacimiento tienen un peso y/o una longitud inferiores a 2 DE por debajo de la media para su edad gestacional no presentan un crecimiento de recuperación postnatal completo (90% de los casos) o incluso no recuperan la expresión de talla (10% de los pacientes), por lo que a los dos años de edad (tres años en prematuros), su estatura se sitúa significativamente por debajo de la línea familiar y con frecuencia por debajo de la centila 3 poblacional.[136]

En todos los casos de retraso de crecimiento intrauterino se debe descartar el síndrome de Silver-Russell que se caracteriza por: peso más afectado que la talla, frente prominente con hipoplasia mandibular (cara triangular), paladar alto, clinodactilia del 5° dedo de ambas manos y pies, tronco estrecho, cabello delgado, escaso e hipopigmentado, hemi-hipotrofia corporal (un hemicuerpo menor que el otro) y manchas café con leche. Entre el 40 y el 50% de los casos cursan con acidosis tubular renal, que limita aún más la ganancia de peso por lo general a partir del tercer mes de vida extrauterina.[137,138]

En algunos casos se puede demostrar una secreción espontánea de HC insuficiente, modificaciones en la proporción de HC de 22 kD en la circulación, resistencia parcial a HC con concentraciones de IGF-1 significativamente menores a -1 DE y una mayor cantidad de sujetos con valores de IGFBP-3 por debajo de la media en comparación a las observadas en aquellos que sí mostraron recuperación postnatal del crecimiento y a otros pacientes con talla baja sin retraso de crecimiento intrauterino.[139]

La persistencia de talla baja a los 2 años de edad (EE. UU. y Latinoamérica) o a los 4 años de edad (Europa), se considera una indicación para iniciar manejo con HChr a dosis de 0.25 mg/k/semana (EE. UU.) o 0.35 y hasta 0.46 mg/k/semana (Europa y Latinoamérica). Si bien tras 7 a 9 años de tratamiento se logra una ganancia de 1.2 a 1.4 DE de talla con dosis bajas, dosis moderadas o altas logran un crecimiento de recuperación espectacular y si se mantienen hasta que se alcanza la centila familiar, la talla final es igual (± 1cm) que la de los hermanos que no tuvieron retraso de crecimiento prenatal.[140,141,142]

En todos los casos, a menor edad cronológica de inicio del tratamiento los resultados son mejores, y así por ejemplo a los 4 años se ganan +1.8, a los 6 años +1.5, a los 8 años +1.4, a los 9 años +1.1, y a los 11 años +0.6 DE en la talla final.[143,144,145,146,147,148,149,150,151,152]

También influye la talla familiar, ya que a mayor estatura diana de acuerdo a las estaturas familiares, mayor es la estatura final.[153]

No solo se incrementa la velocidad de crecimiento de manera constante, sino que además se ha observado mejoría en la composición corporal con ganancia de masa y fuerza muscular y una ganancia significativa de la densidad mineral esquelética, sin que se hayan demostrado efectos adversos.[154,155,156]

Debido a que en casi el 50% de los casos de retraso de crecimiento intrauterino (con o sin recuperación parcial o total del crecimiento) se presenta un patrón acelerado de la maduración (entre los 6 y 7 años en mujeres y entre los 9 y 10 años en los varones) que se asocia a inicio precoz o temprano de la pubertad, con disminución del tiempo prepuberal de crecimiento (lo que disminuye la expresión de talla final en 8 a 12 cm), se debe vigilar estrechamente la progresión de la edad ósea en todos los niños y niñas, y valorar en su caso, el uso de análogos de GnRH para bloquear de manera transitoria y reversible la pubertad.[157]

El consenso general es que el tratamiento con HChr debe mantenerse hasta que termina el crecimiento, no importa si este se prolonga con el uso de análogos de GnRH.

Talla baja idiopática

Se trata de un grupo heterogéneo de pacientes, que representa del 2 al 5% de los casos de talla baja (y en algunos estudios hasta el 10 a 12%), en los que la estatura se encuentra más de 2 DE por debajo de la media para la edad y sexo, sin que exista retraso de crecimiento intrauterino ni alteración sistémica, endócrina, nutricional o genética demostrable y en los que las proporciones corporales y los estudios radiológicos y/o genéticos descartan una displasia esquelética.

Para algunos grupos debe incluirse bajo esta denominación tanto a la talla baja familiar y al retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad, mientras que para otros estas dos entidades se deben considerar criterios de exclusión.

La mayoría tiene IGF-1 normal pero en 75% de los casos se encuentra por debajo de la media, y las concentraciones de IGFBP-3 se encuentran por debajo de la media en el 100% de los individuos. La relación entre IGF-1/IGFBP-3 es completamente normal, y todos responden bien a pruebas de estimulación para inducir un episodio agudo de liberación de HC.

El uso de HChr en pacientes con talla baja idiopática está aprobado en los EE. UU. pero no en Europa, aduciéndose que una talla menor a 170 cm en varones se convierte en una desventaja social y profesional, ya que no pueden ser pilotos de avión, astronautas, oficiales del ejército, bomberos ni gerentes generales de compañías internacionales, se les dificulta manejar un camión de transporte y utilizar bicicletas rodada 28, y tienen problemas para realizar deportes profesionales.[158,159]

El uso de HChr a dosis de 0.35 mg/k/semana durante 3 a 4 años mejora significativamente la velocidad de crecimiento, por lo que en los primeros 6 años de manejo se cambia la expresión de estatura de -3.4 a -1.0 DE, con ganancias de 7.4 a 12.2cm de talla. Además, se logran estaturas finales por arriba de la centila 25 poblacional en el 82% de los casos, lo que significa una mejoría de +1 a +2 DE de talla.[160,161,162,163,164,165,166,167,168,169,170]

El tratamiento con HChr debe mantenerse hasta que se logra un pronóstico de estatura final mayor de 160 cm en las mujeres y mayor de 170 cm en los varones, y una vez suspendido el manejo, se debe vigilar la progresión de la estatura para asegurar que el crecimiento se mantenga paralelo a las centilas. Si durante el brote de crecimiento de la pubertad se observa una velocidad de crecimiento menor a la centila 25, se debe reiniciar el manejo hasta que se termina la fase ascendente del pico de crecimiento asociado a la pubertad.

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

Referencias

1. Raben MS. Treatment of a pituitary dwarf with human growth hormone. J Clin Endocrinol Metab. 1958;18:901-903.
2. Rimoin DL, Merimee TJ, McKusick VA. Sexual ateliotic dwarfism: A recessively inherited isolated deficiency of growth hormone. Trans Assoc Am Phys. 1966;79:297-311.
3. McKusick VA, Rimoin DL. General Tom Thumb and other midgets. Sci Am. 1967;217:102-106.
4. Frasier SD. The not-so-good old days: Working with pituitary growth hormone in North America, 1956 to 1985. J Pediatr. 1997;131:S1-S4.
5. Cronin MJ. Pioneering recombinant growth hormone manufacturing: Pounds produced per mile of height. J Pediatr. 1997;131:S5-S7.
6. Lindholm J. Growth hormone: historical notes. Pituitary. 2006;9:5-10.
7. Lee JM, Davis MM, Clark SJ, Hofer TP, Kemper AR. Estimated cost-effectiveness of growth hormone therapy for idiopathic short stature. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:263-269.
8. Richmond E, Rogol AD. Current indications for growth hormone therapy for children and adolescents. Endocr Dev. 2010;18:92-108.
9. Gupta V. Adult growth hormone deficiency. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(Suppl 3):S197-202.
10. Ayyar VS. History of growth hormone therapy. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(Suppl 3):S162-S165.
11. Genetic Engineering Tech (Internet). San Francisco, Ca. EE. UU: FDA Approves Genentech's Drug to Treat Children's Growth Disorder. (Citado 4 abril 2015). Disponible en: http://www.gene.com/media/press-releases/4235/1985-10-18fda-approves-genentechs-drug-to-treat-ch.
12. Cohen LE. Discovery of growth hormone and synthesis of recombinant human growth hormone, en: Cohen LE (Editor): Growth Hormone Deficiency: Physiology and Clinical Management. Springer International Publishing Switzerland. 2016; páginas 1-7.
13. Calzada-León R, Robles VC, Altamirano BN. Uso de hormona de crecimiento humana biosintética en niños con deficiencia de hormona de crecimiento. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993;50:102-109.
14. Calzada-León R, Robles VC, Altamirano BN. Hormona de crecimiento biosintética extraída de células de mamífero en el manejo de niños con deficiencia de hormona de crecimiento. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993;50:177-184.
15. Takeda A, Cooper K, Bird A, Baxter L, Frampton GK, Gospodarevskaya E et al. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010;14:1-209.
16. Porter ME. What is value in health care? N Engl J Med. 2010;363:2477-2481.
17. Calzada-León R, Dorantes AL, Barrientos M. Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, A.C., para el uso de hormona de crecimiento en niños y adolescentes. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005;62:362-374.
18. Loche S, Carta L, Ibba A, Guzzetti C. Growth hormone treatment in non-growth hormone-deficient children. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2014;19:1-7.
19. Pfäffle R. Hormone replacement therapy in children: The use of growth hormone and IGF-I. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015;29:339-352.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence: Human growth hormone (Somatotropin) for the treatment of growth failure in children. NICE technology appraisal guidance. 2010;12(5).
21. Fideleff HL, Boquete HR, Suárez MG, Azaretzky M. Burden of growth hormone deficiency and excess in

children. Prog Mol Biol Transl Sci. 2016;138:143-66.
22. Tanner JM, Whitehouse RH, Hughes PC. Effect of human growth hormone treatment for 1 to 7 years on growth of 100 children with growth hormone deficiency, low birth weight, inherited smallness, Turner's syndrome and other complaints. Arch Dis Childhood. 1971;46:745-782.
23. Milner RD, Russell-Fraser T, Brook CD. Experience with human growth hormone in Great Britain: the report of the MRC Working Party. Clin Endocrinol. 1979;11:15-38.
24. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Derivation and validation of a mathematical model for predicting the response to exogenous recombinant human growth hormone (GH) in prepubertal children with idiopathic GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:1174-1183.
25. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. The potential of prediction models based on data from KIGS as tools to measure responsiveness to growth hormone. Horm Res 2001;55(Suppl 2):44-48.
26. Calzada-León R. Generalidades del uso de hormona de crecimiento. En Calzada-León R: Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas. 2007; páginas 1276-1828.
27. Ranke MB, Lindberg A. Observed and predicted growth responses in prepubertal children with growth disorders: Guidance of growth hormone treatment by empirical variables. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:1229-1237.
28. Lui JC, Nilsson D, Baron J. Growth plate senescence and catch-up growth. Endoc Dev. 2011;21:23-29.
29. Hughes IP, Harris M, Choong CS. Growth hormone treatment regimens in Australia: analysis of the first three years of treatment for idiopathic growth hormone deficiency and idiopathic short stature. Clin Endocrinol. 2012;77:62-71.
30. García RJ, Martinez-Aguayo A, Mericq V. How to optimally manage growth hormone therapy: Survey of chilean pediatric endocrinologists. Horm Res Paediatr. 2012;77:94-99.
31. Straetermans S, de Schepper J, Thomas M, Verlinde F, Rooman R. Validation of prediction models for near adult height in children with idiopathic growth hormone deficiency treated with growth hormone: A Belgian registry study. Horm Res. 2016;86:161-168.
32. Grumbach MM, Bin-Abbas BS, Kaplan SL. The growth hormone cascade: progress and long-term results of growth hormone treatment in growth hormone deficiency. Horm Res. 1998;49(Suppl 2):41-57.
33. Calzada-León R. Deficiencia de hormona de crecimiento en menores de dos años. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:761-766.
34. Calzada-León R. Deficiencia de hormona de crecimiento en niños y adolescentes. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:767-788.
35. Calzada-León R. Deficiencia genética de hormona de crecimiento. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas. 2007:789-810.
36. Calzada-León R. Defectos de la línea media. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas. 2007;811-819.
37. Calzada-León R. Daño hipofisiario inducido por radiación. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas. 2007;820-829.
38. Mullis PE. Genetics of isolated growth hormone deficiency. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2010;2:52-62.
39. Webb EA, Dattani MT. Septo-optic dysplasia. Eur J Hum Genet. 2010;18:393-397.
40. Atapattu N, Ainsworth J, Willshaw H, Parulekar M, MacPherson L, Miller C et al. Septo-optic dysplasia: antenatal risk factors and clinical features in a regional study. Horm Res Paediatr. 2012;78:81-87.
41. Tsubahara M, Hayashi Y, Niijima S, Yamamoto M, Kamijo T, Murata Y et al. Isolated growth hormone deficiency in two siblings because of paternal mosaicism for a mutation in the GH1 gene. Clin Endocrinol. 2012;76:420-424.
42. Solomon BD, Bear KA, Wyllie A, Keaton AA, Dubourg C, David V et al. Genotypic and phenotypic analysis of 396 individuals with mutations in Sonic Hedgehog. J Med Genet. 2012;49:473-479.
43. Di Iorgi N, Allegri AE, Napoli F, Bertelli E, Olivieri I, Rossi A, Maghnie M. The use of neuroimaging for assessing disorders of pituitary development. Clin Endocrinol. 2012;76:161-176.
44. McCabe MJ, Gaston-Massuet C, Gregory LC, Alatzoglou KS, Tziaferi V, Sbai O et al. Variations in PROKR2, but not PROK2, are associated with hypopituitarism and septo-optic dysplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:E547-E557.
45. Tajima T, Ishizu K, Nakamura A. Molecular and clinical findings in patients with LHX4 and OTX2 mutations. Clin Pediatr Endocrinol. 2013;22:15-23.
46. Kempers MJ, Van der Crabben SN, de Vroede M, Alfen-Van der Velden J, Netea-Maier RT, Duim RA et al. Splice site mutations in GH1 detected in previously (genetically) undiagnosed families with congenital isolated growth hormone deficiency type II. Horm Res Paediatr. 2013;80:390-396.
47. Desai MP, Mithbawkar SM, Upadhye PS, Rao SC, Bhatia V, Vijaykumar M. Molecular genetic studies in isolated growth hormone deficiency (IGHD). Indian J Pediatr. 2013;80:623-630.
48. Berio A, Piazzi A. Multiple endocrinopathies (growth hormone deficiency, autoimmune hypothyroidism and diabetes mellitus) in Kearns-Sayre syndrome. Pediatr Med Chir 2013;35:137–140
49. Alatzoglou KS, Webb EA, Le Tissier P, Dattani MT. Isolated growth hormone deficiency (GHD) in childhood and adolescence: recent advances. Endocr Rev. 2014;35:376-432.
50. Demirbilek H, Tahir S, Baran RT, Sherif M, Shah P, Ozbek MN et al. Familiar isolated growth hormone deficiency due to a novel homozygous missense mutation in the growth hormone releasing hormone receptor gene: Clinical presentation with hypoglycemia. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:E2730-E2734.

51. Guo MH, Shen Y, Walvoord EC, Miller TC, Moon JE, Hirschhorn JN et al. Whole exome sequencing to identify genetic causes of short stature. Horm Res Paediatr. 2014;82:44-52.
52. Babu D, Mellone S, Fusco I, Petri A, Walker GE, Bellone S et al. Novel mutations in the GH gene (GH1) uncover putative splicing regulatory elements. Endocrinology. 2014;155:1786-1792.
53. Barnes N, Chemaitilly W. Endocrinopathies in survivors of childhood neoplasia. Front Pediatr. 2014;2:101-108.
54. Personnier C, Crosnier H, Meyer P, Chevignard M, Flechtner I, Boddaert N et al. Prevalence of pituitary dysfunction after severe traumatic brain injury in children and adolescents: A large prospective study. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:2052-2060.
55. Klose M, Stochholm K, Janukonyte J, Lehman Christensen L, Frystyk J, Andersen M et al. Prevalence of posttraumatic growth hormone deficiency is highly dependent on the diagnostic set-up: Results from The Danish National Study on Posttraumatic Hypopituitarism. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:101-110.
56. Salomon-Estebanez MA, Grau G, Vela A, Rodriguez A, Morteruel E, Castaño L et al. Is routine endocrine evaluation necessary after paediatric traumatic brain injury? J Endocrinol Invest. 2014;37:143-148.
57. Macchiaroli A, Kelberman D, Auriemma RS, Drury S, Islam L, Giangiobbe S et al. A novel heterozygous SOX2 mutation causing congenital bilateral anophthalmia, hypogonadotropic hypogonadism and growth hormone deficiency. Gene. 2014;534:282-285.
58. Fritez N, Sobrier ML, Iraqi H, Vie-Luton MP, Netchine I, El Annas A et al. Molecular screening of a large cohort of moroccan patients with congenital hypopituitarism. Clin Endocrinol. 2015;82:876-884.
59. Chemaitilly W, Li Z, Huang S, Ness KK, Clark KL, Green DM et al. Anterior hypopituitarism in adult survivors of childhood cancers treated with cranial radiotherapy: A report from the St Jude Lifetime Cohort Study. J Clin Oncol. 2015;33:492-500.
60. Marina D, Klose M, Nordenbo A, Liebach A, Feldt-Rasmussen U. Early endocrine alterationsreflect prolonged stress and relate to one year functional outcome in patients with severe braininjury. Eur J Endocrinol. 2015;172:813-822.
61. Demurger F, Ichkou A, Mougou-Zerelli S, Le Merrer M, Goudefroye G, Delezoide AL et al. New insights into genotype-phenotype correlation for GLI3 mutations. Eur J Hum Genet. 2015;23:92-102.
62. Calzada-León R. Deficiencia de Hormona de Crecimiento: Características clínicas y auxológicas. En: Calzada-León R. El Sistema de la Hormona de Crecimiento. México: Ed Bermúdez; 1995:105-113.
63. Calzada-León R. Deficiencia de hormona de crecimiento en niños. En: Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C (Calzada-León R y Escalante HA Editores). Enfermedades endócrinas en niños y adultos: Rutas diagnósticas y evaluación de riesgos. México: Intersistemas; 2001:111-117.
64. Birzniece V, Khaw CH, Nelson AE, Meinhardt U, Ho KK. A critical evaluation of bioimpedance-spectroscopy analysis in estimating body composition during GH treatment: Comparison with bromide dilution and dual X-ray absorptiometry. Eur J Endocrinol. 2015;172:21-28.
65. Ranke MB, Lindberg A, KIGS International Board. Factors determining pubertal growth and final height in growth hormone treatment of idiopathic growth hormone deficiency. Horm Res. 1997;48:62-71.
66. Ranke MB, Lindberg A, KIGS International Board. Efficacy and safety of growth hormone treatment in children with prior craniopharyngioma: An analysis of the Pharmacia and Upjohn International Growth Database (KIGS) from 1988 to 1996. Horm Res. 1998;49(2):91-97.
67. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Final height in idiopathic growth hormone deficiency: The KIGS experience. Acta Paediatr. 1999;88(Suppl 428):72-75.
68. Bajpai A, Menon PS. Growth hormone therapy. Indian J Pediatr. 2005;72:139-144.
69. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Effect of growth hormone (GH) treatment on the near-final height of 1258 patients with idiopathic GH deficiency: Analysis of a large international database. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2047-2054.
70. Elbornsson M, Gotherstrom G, Bosaeus I, Bengtsson BA, Johannsson G, Svensson J. Fifteen years of GH replacement improves body composition and cardiovascular risk factors. Eur J Endocrinol. 2013;168(5):745-753.
71. Baronio F, Mazzanti L, Girtier Y, Tamburrino F, Fazzi A, Lupi F et al. The influence of growth hormone treatment on glucose homeostasis in growth hormone deficient children. Horm Res Paediatr. 2016;86:196-200.
72. Lanes R, Boguszewski CL, Calzada R, Cassorla F, Fideleff H, Boquete H. Growth hormone deficiency: Transition from adolescence to adulthood. Highlights from a Latin-American Serono Symposia International Foundation Conference. J Pediatric Endocrinol Metab. 2010;23:225-233.
73. Calzada-León R. Síndrome de Turner. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:405-420.
74. Bondy CA. Turner Syndrome Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: A guideline of the Turner Syndrome Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:10-25.
75. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:1487-1495.
76. Rao E, Weiss B, Fukami M, Rump A, Niesler B, Mertz A et al. Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. Nat Genet. 1997;16:54-63.
77. Soucek O, Zapletalova J, Zemkova D, Snajderova M, Novotna D, Hirschfeldova K. Prepubertal girls with Turner syndrome and children with isolated SHOX deficiency have similar bone geometry at the radius. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:E1241-E1247.
78. Altamirano BN, Robles VC, Calzada-León R. Bone

mineral density and metabolism in Mexican girls with Turner's syndrome under estrogens and biosynthetic human growth hormone: One year follow-up. Horm Res. 1997;48(Suppl 2):177.
79. Ranke MB, Lindberg A, KIGS International Board. Predicting the response to recombinant human growth hormone in Turner syndrome: KIGS models. Acta Paediatr .1999;88(Suppl 433):122-125.
80. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Prediction of long-term response to recombinant human growth hormone in Turner syndrome: Development and validation of mathematical models. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:4212-4218.
81. Stephure DK. Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of growth hormone supplementation on adult height in turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:3360-3366.
82. Baxter L, Bryant J, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for children and adolescents with Turner syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD003887.
83. Davenport ML, Crowe BJ, Travers SH, Rubin K, Ross JL, Fechner PY. Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: A randomized, controlled, multicenter trial. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:3406-3416.
84. Calzada-León R. Tratamiento hormonal en niñas con síndrome de Turner. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:421-425.
85. Linglart A, Cabrol S, Berlier P, Stuckens C, Wagner K, de Kerdanet M. Growth hormone treatment before the age of 4 years prevents short stature in young girls with Turner syndrome. Eur J Endocrinol. 2011;164:891-897.
86. Ross JL, Quigley CA, Cao D, Feuillan P, Kowal K, Chipman JJ. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome. N Engl J Med. 2011;364:1230-1242.
87. Yavaş Abalı Z, Darendeliler F, Neyzi O. A critical appraisal of growth hormone therapy in growth hormone deficiency and Turner syndrome patients in Turkey. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2016;8(4):490-495.
88. Menke LA, Sas TC, Keizer-Schrama SM, Zandwijken GR, de Ridder MA, Odink RJ. Efficacy and safety of oxandrolone in growth hormone-treated girls with Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:1151-1160.
89. Gault EJ, Perry RJ, Cole TJ, Casey S, Paterson WF, Hindmarsh PC. Effect of oxandrolone and timing of pubertal induction on final height in Turner's syndrome: Randomized, double blind, placebo controlled trial. BMJ. 2011;342:d1980.
90. Quigley CA, Crowe BJ, Anglin DG, Chipman JJ. Growth hormone and low dose estrogen in Turner syndrome: Results of a United States multi-center trial to near-final height. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:2033-2041.
91. van Pareren YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, Sas TC, Jansen M, Otten BJ. Final height in girls with turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:1119-1125.
92. Teran E, Chesner J, Rapaport R. Growth and growth hormone: An overview. Growth Horm IGF Res. 2016;28:3-5.
93. Calzada-León R. Nefropatías e insuficiencia renal crónica. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007 páginas:1170-1181.
94. Mehls O, Wuhl E, Tonshoff B, Schaefer F, Nissel R, Haffner D. Growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. Acta Paediatr. 2008;97:1159-1164.
95. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wuhl E, Tonshoff B, Mehls O. German Study Group for Growth Hormone Treatment in chronic renal failure. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. N Engl J Med. 2000;343:923-930.
96. Nissel R, Lindberg A, Mehls O, Haffner D. Pfizer International Growth Database (KIGS) International Board. Factors predicting the near-final height in growth hormone-treated children and adolescents with chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:1359-1365.
97. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Growth hormone for children with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2:CD003264.
98. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Factors predicting the near-final height in growth hormone-treated children and adolescents with chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:1359-65.
99. Mehls O, Lindberg A, Nissel R, Haffner D, Hokken-Koelega A, Ranke MB. Predicting the response to growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:686-692.
100. Butler MG. Prader-Willi syndrome: Obesity due to genomic imprinting. Curr Genomics. 2011;12:204-215.
101. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. Genet Med. 2012;14:10-26.
102. Calzada-León R. Síndrome de Prader-Willi. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:426-444.
103. Bieth E, Eddiry S, Gaston V, Lorenzini F, Buffet A, Conte Auriol F. Highly restricted deletion of the SNORD116 region is implicated in Prader-Willi syndrome. Eur J Hum Genet. 2015;23:252-255.
104. Cappa M, Grossi A, Borrelli P, Ghigo E, Bellone J, Benedetti S. Growth hormone (GH) response to combined pyridostigmine and GH-releasing hormone administration in patients with Prader-Labhard-Willi syndrome. Horm Res. 1993;39:51-55.
105. Eiholzer U, Stutz K, Weinmann C, Torresani T, Molinari L, Prader A. Low insulin, IGF-I and IGFBP-3 levels in children with Prader-Labhart-Willi syndrome. Eur J Pediatr. 1998;157:890-893.
106. Corrias A, Bellone J, Beccaria L, Bosio L, Trifiro G, Livieri C. Genetic Obesity Study Group of Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. GH/IGF-I axis in Prader-Willi syndrome: evaluation of

IGF-I levels and of the somatotroph responsiveness to various provocative stimuli. J Endocrinol Invest. 2000;23:84-89.
107. Diene G, Mimoun E, Feigerlova E, Caula S, Molinas C, Grandjean H et al. Endocrine disorders in children with Prader-Willi syndrome: Data from 142 children of the French database. Horm Res Paediatr 2010;74:121–128
108. Grugni G, Crino A, Pagani S, Meazza C, Buzi F, De Toni T. Growth hormone secretory pattern in non-obese children and adolescents with Prader-Willi syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab. 2011;24:477-481.
109. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Allen DB. Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome: A controlled study. J Pediatr. 1999;134:215-221.
110. Tauber M, Barbeau C, Jouret B, Pienkowski C, Malzac P, Moncla A. Auxological and endocrine evolution of 28 children with Prader-Willi syndrome: Effect of GH therapy in 14 children. Horm Res. 2000;53:279-287.
111. Carrel AL, Moerchen V, Myers SE, Bekx MT, Whitman BY, Allen DB. Growth hormone improves mobility and body composition in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. J Pediatr. 2004;145:744-749.
112. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Growth hormone treatment and adverse events in Prader-Willi syndrome: data from KIGS (the Pfizer International Growth Database). Clin Endocrinol. 2006;65:178-185.
113. Ranke MB, Lindberg A, KIGS International Board. GH treatment completely normalizes adult height and improves body composition in the Prader-Willi syndrome: experience from KIGS. Horm Res. 2007;70:182-187.
114. Festen DA, Wevers M, Lindgren AC, Bohm B, Otten BJ, Wit JM. Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. Clin Endocrinol. 2008;68:919-925.
115. Siemensma EP, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Festen DA, Troeman ZC, van Alfen-van der Velden AA, Otten BJ. Beneficial effects of growth hormone treatment on cognition in children with Prader-Willi syndrome: A randomized controlled trial and longitudinal study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:2307-2314.
116. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EP, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Festen DA, Bindels-de Heus GC. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: Maintaining the positive effects. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:4013-4022.
117. Deal CL, Tony M, Hoybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS. Growth Hormone Research Society workshop summary: Consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:E1072-E1087.
118. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, Brunner HG, Kremer H. Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nat Genet. 2001;29:465-468.
119. Calzada-León R. Síndrome de Noonan. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:398-404.
120. Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME. Noonan syndrome: Clinical features, diagnosis, and management guidelines. Pediatrics. 2010;126:746-759.
121. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. Lancet. 2013;381:333-342.
122. Binder G, Neuer K, Ranke MB, Wittekindt NE. PTPN11 mutations are associated with mild growth hormone resistance in individuals with Noonan syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:5377-5381.
123. Limal JM, Parfait B, Cabrol S, Bonnet D, Leheup B, Lyonnet S. Noonan syndrome: Relationships between genotype, growth, and growth factors. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:300-306.
124. Noordam C, Peer PG, Francois I, De Schepper J, van den Burgt I, Otten BJ. Long-term GH treatment improves adult height in children with Noonan syndrome with and without mutations in protein tyrosine phosphatase, non receptor-type 11. Eur J Endocrinol. 2008;159:203-208.
125. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Response to growth hormone treatment and final height in Noonan syndrome in a large cohort of patients in the KIGS database". J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21:267-73.
126. Dahlgren J. GH therapy in Noonan syndrome: Review of final height data. Horm Res. 2009;72(Suppl 2):46-48.
127. Romano AA, Dana K, Bakker B, Davis DA, Hunold JJ, Jacobs J. Growth response, near-adult height, and patterns of growth and puberty in patients with Noonan syndrome treated with growth hormone. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:2338-2344.
128. Chacko EM, Rapaport R. Short stature and its treatment in Turner and Noonan syndromes. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2012;19:40-46.
129. Lee PA, Ross JL, Pedersen BT, Kotnik P, Germak JA, Christesen HT. Noonan syndrome and Turner syndrome patients respond similarly to 4 years' growth-hormone therapy: longitudinal analysis of growth-hormone-naïve patients enrolled in the NordiNet® International Outcome Study and the ANSWER Program. Int J Pediatr Endocrinol. 2015;2015(1):17.
130. Munns CJ, Haase HR, Crowther LM, Hayes MT, Blaschke R, Rappold G. Expression of SHOX in human fetal and childhood growth plate. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:4130-4135.
131. Calzada-León R. Deficiencia de SHOX. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:865-874.
132. Binder G. Short stature due to SHOX deficiency: Genotype, phenotype, and therapy. Horm Res Paediatr. 2011;75:81-89.
133. Rosilio M, Huber-Lequesne C, Sapin H, Carel JC, Blum WF, Cormier-Daire V. Genotypes and phenotypes of children with SHOX deficiency in France. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:E1257-E1265.
134. Blum WF, Crowe BJ, Quigley CA, Jung H, Cao D,

Ross JL. Growth hormone is effective in treatment of short stature associated with short stature homeobox-containing gene deficiency: Two-year results of a randomized, controlled, multicenter trial. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:219-228.
135. Blum WF, Ross JL, Zimmermann AG, Quigley CA, Child CJ, Kalifa G. GH treatment to final height produces similar height gains in patients with SHOX deficiency and Turner syndrome: results of a multicenter trial. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:E1383-E1392.
136. Calzada-León R. Consecuencias y riesgos del retraso de crecimiento intrauterino. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:348-363.
137. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. Endocr Rev. 2007;28:219-251.
138. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:804-810.
139. Calzada-León R. Retraso de crecimiento intrauterino por alteraciones en la síntesis de hormona de crecimiento. En: Calzada-León R. Retraso de Crecimiento Intrauterino. México: Litografía Bermúdez S.A. de C.V.; 1998:171-203.
140. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age or with Silver-Russell syndrome: results from KIGS (Kabi International Growth Study), including the first report in final height. Acta Paediatr. 1996;417(Suppl):18-26.
141. Calzada-León R. Uso de hormona de crecimiento en niños con retraso de crecimiento intrauterino. En: Calzada-León R. Retraso de Crecimiento Intrauterino. México: Litografía Bermúdez S.A. de C.V.; 1998:279-294.
142. Albertsson-Wikland K, Boguszeski M, Karlberg J. Children born small for gestational age: Postnatal growth and hormonal status. Horm Res. 1998;49(Suppl 2):7-13.
143. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: Management of short children born small for gestational age. Pediatrics. 2003;111:1253-1261.
144. Calzada-León R. Tratamiento hormonal en niños con retraso de crecimiento intrauterino. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:364-373.
145. Clayton P. Consensus Statement: Management of the child born small for gestational age through to adulthood. A consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:804-810.
146. Jung H. Growth hormone treatment for short stature in children born small for gestational age. Adv Ther. 2008;25:951-978.
147. Chatelain P. Children born small for gestational age or with very low birth weight: clinical similarities and potential benefits of growth hormone therapy. Pediatr Endocrinol Rev. 2009;6(Suppl 4):514-518.
148. Maiorana A. Impact of growth hormone therapy on adult height of children born small for gestational age. Pediatrics. 2009;124:e519-e531.
149. Bannink K. Adult height and health-related quality of life after growth hormone therapy in small for gestational age subjects. J Med Econ. 2010;13:221-227.
150. Ranke MB, Lindberg A, KIGS International Board. Height at start, first-year growth response and cause of shortness at birth are major determinants of adult height outcome of short children born small for gestational age and Silver Russell syndrome treated with growth hormone: analysis of data from KIGS. Horm Res Pediatr. 2010;74:259-266.
151. Ranke MB, Lindberg A, KIGS International Board. Prediction models for short children born small for gestational age covering the total growth phase. Analysis based on data from KIGS. BMC Med Inform Decis Mak. 2011;11:38-45.
152. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Observed and predicted total pubertal growth during treatment with GH in adolescents with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome, short stature, borne small for gestational age and idiopathic short stature: KIGS analysis and review. Horm Res Pediatr. 2011;75:423-432.
153. Boguszewski M, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P et al. Latin American Consensus: Children born small for gestational age. BMC Pediatrics. 2011;11:66-75.
154. Calzada-León R. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age. Topics Endocrinol Metab. 1998;9:233-237.
155. Willemsen RH, Arends NJ, Bakker-van Waarde WM, Jansen M, van Mil EG, Mulder J. Long-term effects of growth hormone (GH) treatment on body composition and bone mineral density in short children born small for-gestational-age: six-year follow-up of a randomized controlled GH trial. Clin Endocrinol. 2007;67:485-492.
156. Schweizer R, Martin DD, Schonau E, Ranke MB. Muscle function improves during growth hormone therapy in short children born small for gestational age: Results of a peripheral quantitative computed tomography study on body composition. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:2978-2983.
157. Lem AJ, van der Kaay DC, de Ridder MA, Bakker-van Waarde WM, van der Hulst FJ, Mulder JC. Adult height in short children born SGA treated with growth hormone and gonadotropin releasing hormone analog: Results of a randomized, dose-response GH trial. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:4096-4105.
158. Calzada-León R. Talla baja idiopática. En: Calzada-León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. México: Intersistemas; 2007:1246-1248.
159. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research

Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:4210-4217.
160. Hindmarsh PC, Brook CG. Effect of growth hormone on short normal children. Br Med J. 1987;295:573-577.
161. Hopwood NJ, Hintz RL, Gertner JM, Attie KM, Johanson AJ, Baptista J. Growth response of children with non-growth-hormone deficiency and marked short stature during three years of growth hormone therapy. J Pediatr. 1993;123:215-222.
162. McCaughey ES, Mulligan J, Voss LD, Betts PR. Randomised trial of growth hormone in short normal girls. Lancet. 1998;351:940-944.
163. Leschek EW, Rose SR, Yanovski JA, Troendle JF, Quigley CA, Chipman JJ. Effect of growth hormone treatment on adult height in peripubertal children with idiopathic short stature: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3140-3148.
164. Loche S, Casini MR, Ubertini GM, Cappa M. Growth hormone treatment in non-growth hormone-deficient short children. J Endocrinol Invest. 2005;28:193-198.
165. Ranke BM, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Bone age progression during the first year of growth hormone therapy in pre-pubertal children with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome or idiopathic short stature, and in short children born small for gestational age: Analysis of data from KIGS. Horm Res. 2005;63:40-47.
166. Kemp SF, Kuntze J, Attie KM, Maneatis T, Butler S, Frane J. Efficacy and safety results of long-term growth hormone treatment of idiopathic short stature. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:5247-5253.
167. Ranke MB, Lindberg A, Calzada-León R, KIGS International Board. Age at growth hormone therapy start and first-year responsiveness to growth hormone are major determinants of height outcome in idiopathic short stature. Horm Res. 2007;68:53-62.
168. Albertsson-Wikland K, Aronson AS, Gustafsson J, Hagenas L, Ivarsson SA, Jonsson B. Dose-dependent effect of growth hormone on final height in children with short stature without growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:4342-4350.
169. Deodati A, Cianfarani S. Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: Systematic review. BMJ. 2011;342:c7157.
170. Ranke MB. Treatment of children and adolescents with idiopathic short stature. Nat Rev Endocrinol. 2013;9:325-334.

El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos

Autism spectrum disorder: Etiological, diagnostic and therapeutic aspects

César Reynoso,[a] María José Rangel,[b] Virgilio Melgar[b]

El trastorno del espectro autista (TEA) fue descrito por primera vez en 1943 por Leo Kanner, y desde entonces se han publicado 18 490 artículos, los cuales han sido citados 48 416 veces.[1] Cerca de la mitad de estas publicaciones provienen de los Estados Unidos de Norteamérica y la mayoría de los esfuerzos para mejorar las condiciones de vida de estos pacientes tienen lugar en países desarrollados.
El trastorno consiste en un desfase en la adquisición de habilidades socioemocionales durante el desarrollo temprano y, como consecuencia, la instalación progresiva y variable de una discapacidad de adaptación social. La etiología es multifactorial e incluye alteraciones neurológicas funcionales y estructurales de origen genético y epigenético.
Existe un grave desconocimiento de este tema entre los profesionales de la salud por lo que esta revisión sistemática pretende resumir los aspectos históricos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes del TEA.

Key words	Palabras clave
Autistic disorder	Trastorno autístico
Neurodevelopmental disorders	Trastornos del neurodesarrollo
Asperger syndrome	Síndrome de Asperger
Child development disorders, pervasive	Trastornos generalizados del desarrollo infantil

Recibido: 20/10/2015 **Aceptado:** 19/10/2016

Introducción

El autismo es un trastorno del neurodesarrollo que afecta las habilidades socioemocionales y la contención de la conducta repetitiva. No existen marcadores biológicos, por lo tanto, el diagnóstico se fundamenta en el juicio clínico. Los síntomas aparecen de forma variable a partir de los 18 meses y se consolidan a los 36 meses de edad. La etiología es multifactorial y, con frecuencia, los pacientes tienen antecedentes familiares de trastornos del desarrollo, así como historial de riesgo neurológico perinatal y epilepsia. El tratamiento es sintomático, los pacientes requieren atención médica continua e intervenciones terapéuticas intensivas. Las personas con trastorno del espectro del autismo (TEA) requieren más recursos humanos, económicos, de salud y educación.[1]

El concepto de autismo antes de las publicaciones de Kanner (1943) se utilizó para definir el retraso cognitivo o síntomas específicos en la esquizofrenia.[2] En 1887, John Langdon Down publicó la observación de niños con retraso en el desarrollo con características autísticas.[3] En 1911, Eugen Bleuler describió los síntomas de ensimismamiento y la pérdida de contacto vital con la realidad en los pacientes con esquizofrenia.[4] En 1933, Eugene Minkowski definió las conductas autísticas como disruptivas.[5] En 1943, Kanner publicó el artículo titulado "Alteraciones autísticas de contacto afectivo", acuñando por primera vez el término y aplicándolo a niños con desarrollo socioemocional atípico. La primera publicación registrada con el término autismo es de 1946;[2] desde entonces se han publicado más de 34 mil artículos al respecto.[1]

Fue hasta los años 60 que se vinculó por primera vez la etiología del autismo a una condición biológica. En 1977 se publicaron los primeros estudios que relacionaron lesiones cerebrales y predisposición genética al autismo.[6] En 1980, con la publicación del DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Tercera edición), se acuñó el término autismo infantil, y en 1987, en la revisión de la tercera edición del DSM, se cambió el término

[a]Departamentos de Neuropediatría
[b]Departamento de Investigación

[a,b]Centro Neurológico, Centro Médico American Birtish Cowdray, Ciudad de México, México

Comunicación con: César Reynoso
Teléfono: (55) 5230 8000
Correo electrónico: cealreflo@gmail.com

Abstract

Autism spectrum disorder (ASD) was described for the first time in 1943 by Leo Kanner, and since 2004, 18 490 articles in the subject have been published, which in turn have been cited 48 416 times.[1] Almost half of these publications come from the United States of America and the vast maority of the efforts to improve the quality of life of these patients have taken place in developed countries. This disorder consists of an inability to acquire social and emotional skills during early development that progressively results in variable degrees of social adaptation discapacity. The etiology is multifactorial and includes functional and structural neurological abnormalities, some of them with putative genetic and/or epigenetic origin. There is an alarming lack of knowledge in the subject among health care professionals. The purpose of this systematic review is to summarize the most relevant historical, diagnostic and therapeutic aspects of ASD.

a trastorno autista.[6] Con la publicación del DSM-IV se añadió el término trastorno generalizado del desarrollo no específico y el término Síndrome de Asperger.[7] Se elaboraron criterios diagnósticos para diferenciar a los pacientes con autismo tipo Kanner y tipo Asperger, pues esta confusión diagnóstica de términos similares entorpecía la atención clínica.[8] En 2013 desaparecieron (en la última versión del DSM), los conglomerados sindrómicos y se eligió el término TEA para todos los que cumplían con los criterios clínicos con etiología idiopática, independientemente de su gravedad o impacto en los ambientes sociales escolares o familiares.[9] En el momento de incluir el TEA en el apartado de Trastornos del neurodesarrollo, de forma implícita se aceptaba que la etiología es un desfase en el desarrollo del sistema nervioso.

Epidemiología

En 1994 el autismo no figuraba entre las primeras 10 causas de atención psiquiátrica en México.[10] En el Perfil Epidemiológico de Salud Mental en México, el autismo no figuraba en la atención psiquiátrica.[11] Desde 2013, el autismo está entre las primeras cinco causas de consulta psiquiátrica infantil. En pocos años, el autismo ha pasado de ser una anécdota en los informes oficiales a un problema de salud pública. La prevalencia de autismo antes de 2013 era de 30 a 116 casos por 10 000 habitantes.

Esta enfermedad afecta predominantemente a varones con relaciones mujer/hombre de 1.3/16 a 3.3/15.7, dependiendo de la subclasificación de autismo, si se clasifican como del espectro del autismo o presentan autismo profundo, respectivamente.[12] La aplicación de los criterios actuales (DSM-5) ha modificado la prevalencia, por lo cual se requieren estudios actualizados. Aplicando escalas confirmatorias (ADOS, CARS), la sensibilidad diagnóstica aumenta al 93% y la especificidad al 85%, también aumenta si la edad de aplicación se acerca a los 48 meses.[13] La prevalencia de autismo en México no se ha calculado, aunque se cuenta con un estudio local realizado en Guanajuato, con los criterios anteriores, donde se estimó una prevalencia menor al 1% de la población infantil de esa ciudad.[14]

Etiología

Estudios poblacionales, familiares y en parejas de gemelos idénticos sugieren que que una proporción considerable de los casos de autismo tiene algún componente genético. El TEA tiene una clara agregación familiar y la concordancia en gemelos idénticos esta entre 60 y 92%.[15] El TEA puede ser considerado como una enfermedad poligénica y multifactorial en la que cambios o variaciones genéticas de distintos tipos interactúan con factores ambientales, lo que resulta en fenotipos específicos. Se han encontrado variaciones genéticas en más de 1000 genes, las cuales incluyen aneuploidías, variaciones en el número de copias (Copy Number Variations o CNV), inserciones, deleciones y variaciones de un solo nucleótido (Single Nucleotide Variations o SNV). Los siguientes son algunos genes con los que se ha podido establecer una relación causal:[16]

CHD8 (del inglés Chromodomain-helicase DNA-binding protein 8): localizado en el cromosoma 14, codifica una proteína de unión a DNA conocida como helicasa de cromodominio. El CHD8 es dependiente de ATP y remodela la estructura de la cromatina al alterar la posición de los nucleosomas, por lo que funciona como un represor transcripcional, particularmente de genes regulados por beta-catenina. Mutaciones inactivadoras o de pérdida de función del gen CHD8 se han asociado a un subtipo especí-

fico de TEA, cuyo fenotipo incluye con frecuencia macrocefalia.[17]

ADNP (del inglés, Activity-dependent neuroprotector homeobox): es un gen localizado en el cromosoma 20, el cual codifica una proteína involucrada en la remodelación de la cromatina, la autofagia y la dinámica de los microtúbulos en los sitios de sinapsis y en células gliales. Se encuentra regulado a la alta por el péptido intestinal vasoactivo. Se han descrito mutaciones en el gen ADNP en 10 pacientes con TEA, que además presentan, con frecuencia, hipotonía y dismorfismo cerebral.[18]

TBR1 (del inglés T-box brain 1): es un gen localizado en el cromosoma 2, el cual codifica una proteína que funciona como factor de transcripción. Se expresa en neuronas de proyección postmitótica del bulbo olfatorio y de la corteza cerebral. Es esencial en la diferenciación de la célula estaminal neuronal y la corteza cerebral. Las alteraciones de este gen se han asociado a enfermedad de Alzheimer y Parkinson. El gen de susceptibilidad a autismo AUTS2 está regulado por TBR1.[19,20,21]

Clasificación

Siguiendo la división propuesta para el TEA por Guillberg *et al*. clasificamos a los pacientes con autismo de la siguiente manera:[22]

1. Autismo puro: trastorno del espectro del autismo idiopático. Pacientes con TEA que no tienen variantes genéticas específicas, tienen una disfunción cerebral de origen poligénico. Estos pacientes tienen antecedentes familiares cercanos con síntomas "blandos" relacionados con autismo o con trastornos del neurodesarrollo.

2. Autismo sintomático (autismo plus):
- Síndromes con síntomas de autismo. Condiciones patológicas que provocan un síndrome pseudoautístico tales como el síndrome del cromosoma X frágil, el complejo de esclerosis tuberosa (CET), y el síndrome de Rett, que tienen rasgos fenotípicos o clínicos específicos.[23]
- Autismo con marcadores genéticos. Son pacientes que tienen modificaciones en la estructura de los genes, estas variantes se encuentran en menos del 12% de la población estudiada con TEA.[2]
- Autismo que se explica por lesiones cerebrales, trauma craneoencefálico. Son pacientes con enfermedades metabólicas, infecciosas, traumáticas, tóxicas, hipoxia perinatal, fenilcetonuria, encefalitis, fetopatía por ácido valpróico, infecciones perinatales por rubeola, citomegalovirus o herpes.

3. Otros trastornos del desarrollo con síntomas de autismo (TNDcA). Estos se dividen en dos: con síntomas persistentes y no persistentes. Los pacientes que después de los 5 años de edad, predominan con síntomas lexicales y de aprendizaje, tienen un trastornos específico del lenguaje con síntomas de autismo no persistentes; la diferencia entre la variante persistente y la no persistente solo se puede establecer con el tiempo de evolución.[25]

La graduación de los síntomas define la intensidad de intervención del paciente con autismo y, por lo tanto, los niveles de atención requeridos, y se divide en: leve, moderado y severo.

Fisiopatología

Los procesos de percepción e interpretación del entorno sensorial, social y cultural ponen en marcha habilidades cerebrales innatas que requieren de la activación de gran parte de la corteza cerebral, de la modulación cerebelosa y de los impulsos de las estructuras encefálicas de la paliocorteza. Se han propuesto marcadores biológicos que hasta ahora no se aceptan como específicos. En imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) se detectan tendencias de crecimiento direccional axonal que difieren de las personas sin síntomas de autismo.[26]

El crecimiento cerebral en algunos pacientes con autismo se encuentra acelerado en los tres primeros años de vida extrauterina,[27] y este ritmo es menor de lo esperado para la edad entre los 4 y los 10 años, y disminuye el volumen cerebral de forma temprana, especialmente en algunas regiones del cerebelo, encontrándose también hipoplasias regionales (vermis posterior, lóbulos VI-VII)[28] y disminución significativa de células de Purkinje (CP), principalmente en la corteza neocerebelosa posterolateral y en los hemisferios cerebelosos.[29] La reducción celular en regiones relacionadas a la comunicación como el área de Broca y el núcleo olivar inferior, así como el aumento de volumen cerebral global en etapas tempranas del desarrollo hacen pensar que el autismo es un trastorno de inicio prenatal que afecta las funciones cerebrales y cerebelosas cortico-subcorticales. Las lesiones en el sistema olivocerebelar en el segundo trimestre del embarazo provocan dificultades posteriores en la percepción de los eventos sensoriales sucesivos que se requieren para permanecer en un mismo estímulo (atención sensorial, contacto visual).[30]

El riesgo de tener un producto con trastornos del desarrollo se incrementa en un 15% en mujeres que reciben múltiples anticonvulsivantes.[31] Otros factores potenciales de riesgo son la edad del padre, el periodo

intergenécico y la ingesta de inhbidores de la recaptura de serotonina.

Abordaje clínico

La historia clínica debe ser completa y debe poner especial atención en interrogar posibles alteraciones conductuales y en las habilidades de comunicación, así como los antecedentes relacionados al desarrollo cerebral termprano.[32] Se debe evaluar el entorno del paciente, el nivel educativo de los padres, el nivel de compromiso con el paciente y los modos que emplean para manejar la situación. Se recomienda adecuar la exploración neurológica a la edad y el nivel de funcionamiento del paciente; es importante buscar lesiones cutáneas que puedan estar vinculadas con encefalopatías. Los niños con TEA presentan conducta repetitiva y disruptiva. Se trata de estereotipias motoras, ecolalia, perseverancia sobre objetos o acciones y la compulsión en acciones fisiológicas que tienen impacto sobre el aprendizaje, las habilidades sociales o la integridad y seguridad del paciente. Lo anterior genera ansiedad, irritabilidad y depresión, así como intolerancia al medio ambiente.

El diagnóstico clínico y la clasificación del paciente se hace con los criterios del DSM-5 y CIE-10.[33] Las pruebas estandarizadas para tamizaje son hasta ahora el M-Chat, y en población latinoamericana el Ek-50, para determinar el impacto en las habilidades y poder elaborar un plan de atención las pruebas ADI-R, DISCO, 3di, ADOS, GARS y combinaciones de estas, que otorgan entre un 75 y 85% de sensibilidad, por lo que recomendamos tener como estándar de oro los criterios del DSM/CIE. Se ha de confirmar con cualquiera de estas pruebas la graduación de síntomas, teniendo una reserva en la apreciación clínica, describiendo la conducta y las habilidades lexicales.[34]

Los trastornos del sueño son particualrmente frecuentes en niños con TEA, por lo que se recomienda realizar con escrutinio cuestionarios como el CSHQ-SP y polisomnografía en aquellos que no respondan a la modificación de hábitos de sueño.[35,36] Es fundamental también descartar trastornos de la audición ante la sospecha de hipoacusia mediante estudios otoneurológicos. La conducta alimentaria de los niños con TEA, tiene características peculiares que se entienden más como un problema de percepción y apreciación de sensaciones que un problema nutricional. Por ello, aplicamos un cuestionario de conducta alimentaria y les medimos el estado nutricional. Si las medidas antropométricas están por debajo de lo esperado y cumplen con criterios de desnutrición o desmedro, hacemos una interconsulta con nutrición clínica.

La evaluación de las habilidades fonéticas y de motricidad orofacial se ven frustradas por la falta intención en la comunicación. Recomendamos pruebas estandarizadas en nuestro entorno hispanoparlante (SB, CCC-2, ITPA, ENI, Eka-50). La exploración de las habilidades neuropsicológicas es de gran ayuda para el planteamiento y la modificación de los planes de intervención. Es importante hacer el esfuerzo desde los 24 meses para trazar una línea de desarrollo inicial y actualizarla cada año; asimismo, recomendamos pruebas de habilidades cognitivas no verbales (RAVEN, MSCA, WIPSSI).

Tratamiento

El autismo es heterogéneo y, por lo tanto, su tratamiento también lo es. La estrategia inicial es escoger un síntoma e iniciar un tratamiento buscando la modificación conductual específica. Los fármacos utilizados en TEA son inespecíficos y se utilizan para graduar la conducta repetitiva y otros síntomas relacionados como la ansiedad, la falta de control de los impulsos o la inatención. La estrategia para escoger uno u otro medicamento es hacer una hipótesis sobre el síntoma predominante que queremos modificar y dar seguimiento clínico puntual sobre el efecto esperado. El mismo medicamento puede tener efectos diferentes en dos pacientes con las mismas característcas clínicas. Es necesario explicar a los padres que los efectos de los medicamentos ocurren en un plazo de intermedio a largo, de manera que sus expectativas no se vean frustradas.[37] Si no se tiene esto en cuenta, existe el riesgo de incurrir en polifarmacia, lo cual aumenta la probabilidad de efectos adversos y no redunda en beneficio alguno para el paciente.[38]

Intervenciones psicoterapéuticas, conductuales y educativas

Un niño con TEA puede tener mayores retos dentro del capítulo conductual así como en las capacidades comunicativas. Las habilidades sociales y de comunicación se asocian de tal manera que en etapas tempranas del desarrollo son indistinguibles.

La mejor manera de elaborar un plan de trabajo es tomar en cuenta la evaluación de habilidades y establecer una meta de desarrollo próxima alcanzable, para así pensar en los medios que se tienen que tener para alcanzarla. El tratamiento tiene que tener una estrategia que estimule, controle o aumente una característica sintomática de la conducta o de la comunicación.

El tratamiento temprano e intensivo de las habilidades conductuales y de comunicación es el método

más eficaz en la intervención terapéutica (EIBI, Early Intensive Behavioral Intervention). Se basa en empezar con el apoyo terapéutico a partir de los 18 meses de vida, con programas de 20 a 40 horas por semana. Tiene dos ejes fundamentales, el análisis de la conducta y su modificación, y el incremento de las habilidades comunicativas y del lenguaje.[39]

El análisis de la conducta y su modificación tiene varias técnicas, la más conocida es el análisis conductual aplicado o ABA, (Applied Behavior Analysis),[40] se basa en la teoría de aprendizaje y condicionamiento operante. Se plantean objetivos pequeños y alcanzables y se hacen intentos modulando la conducta hasta alcanzarlos y premiarlos, haciendo evidente el previo conocimiento-acción y consecuencia. Se requieren programas de hasta 40 horas a la semana. Tiene dificultades que se hacen más evidentes en los países en desarrollo, requiere de muchos ensayos para avanzar en un conocimiento, es difícil llevar las habilidades adquiridas a los ambientes extraterapéuticos, si los niños presentan conductas evasivas en la terapia, se requiere de un operador experto.

La estimulación del lenguaje en los niños con autismo es una de las piedras angulares de la intervención. La adquisición, antes de los 6 años, de las habilidades para hablar y comprender lo que se dice es un factor de buen pronóstico a largo plazo. El tratamiento de respuesta pivote o PRT (Pivotal Response Treatment) consiste en plantear múltiples ejercicios que el paciente necesita trabajar, sobre todo en aspectos fundamentales de la comunicación y en habilidades de la vida diaria, atención compartida, petición, estrategias utilizando juego y reforzadores positivos. Los sistemas aumentativos y alternativos de comunicación, incluyendo apoyos visuales, dispositivos y programas que aumentan los canales de comunicación, apoyan el aprendizaje en casi todos los métodos mencionados. Las estrategias terapéuticas basadas en estimular la teoría de la mente,[41] entendiendo por esto la atención compartida, el pensamiento sobre el otro, la empatía, son técnicas ampliamente usadas que son de utilidad en pacientes que tienen acceso cognitivo a la identificación y percepción ambiental.[42]

Los grupos terapéuticos enfocados en mejorar las habilidades sociales, aumentando las estrategias cognitivas para mejorar la apreciacion social y las competencias ecológicas de conducta, son intentos para mejorar aspectos escenciales en el TEA. No se ha comprobado la eficacia de estos grupos, pero los pacientes que participan en ellos tienen una mejoría en el uso de expresiones sociales. Además, no se han encontrado efectos adversos en estas intervenciones por lo que se recomiendan como un suplemento del plan terapéutico, principalmente en adolescentes. El uso de entrenamiento social por medio de historias sociales y teatro son intentos de generalizar los conocimientos y llevarlos a la práctica cotidiana.[43]

El programa Tratamiento y educación de niños con autismo y discapacitados de la comunicación o TEACHH (Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children) es una técnica para mejora las habilidades de comunicación social en ambientes escolarizados utilizando estrategias psicopedagógicas específicas. De la misma manera, el STAR (Strategies for Teaching Based on Autism Research, o las estrategias de enseñanza basadas en investigación en autismo) involucra a los centros educativos para la inclusión de los niños con TEA. El uso de acompañantes terapéuticos también facilita la adecuación de la curricula y la optimización de los recursos dentro de las aulas.[44]

La mayoría de las personas con autismo tienen dificultades para la apreciación y percepción de los ruidos y, por lo tanto, para la comprensión y discriminación de las señales cognitivas sonoras. Graduar los estímulos auditivos con estrategias de ecología ambiental ayuda a mejorar la percepción.[45] El uso de medios externos para modular el volumen o la percepción externa (tapones, audífonos, música ambiental) pueden ser de utilidad en momentos específicos, la adaptación del medio en grupos de población con autismo mejora en hasta 47% la adaptación a un entorno escolar controlado. La musicoterapia ha mostrado ser más eficaz que el placebo para mejorar las habilidades de comunicación social e impulsa las relaciones de los pacientes con autismo con sus pares.[46] En cambio, las terapias de integración auditiva no han mostrado mejoría en los pacientes con TEA.

La modulación y el condicionamiento de las conductas reactivas ante sensaciones aplicadas a situaciones ambientales que estimulen cualquier sentido, ya sean táctiles, visuales, auditivas de propiocepción, sabores y olores, ayudan a la modulación de la conducta.[47]

Tratamiento farmacológico

- Conducta repetitiva y disruptiva: Se utilizan fármacos antipsicóticos como la risperidona y el arpiprazole. La risperidona es un antipsicótico atípico con efectos favorables en la conducta repetitiva.[48] En estudios controlados y aleatorizados se ha demostrado una mejoría temporal en la conducta repetitiva, con disminución significativa de síntomas como hiperactividad, irritabilidad y conducta repetitiva. El arpiprazole, también un antipsicótico atípico, se ha utilizado particularmente en pacientes adolescentes, con efectos positivos en cuanto al control de síntomas de repetición, conducta disrruptiva y acciones sin sentido; dentro de sus efectos adversos encontramos ganacia ponderal, somnolencia, temblor y rigidez muscular.[49] Al igual que con la risperidona, el efecto terapéutico benéfico suele ser variable. Tanto la risperidona como el arpiprazole están aprobados por la Food and Drug Administration para el tratamiento de la irritabiliad en el TEA. Neurolépticos, como el haloperidol, que actúan como antagonistas del receptor dopaminérgico D2, se han usado durante décadas y sus beneficios se obtienen a largo plazo (71%).[50]
- Ansiedad, irritabilidad y depresión: Los síntomas de repetición, persistencia, respuestas exageradas al cambio de rutina en autismo, intolerancia al medio ambiente, tristeza y enojo se han tratado con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) (fluoxetina, citalopram, paroxetina, fluvoxamina, sertralina). La fluoxetina es la más utilizada en menores de 12 años, presentan beneficios en los síntomas hasta en un 60%.[51] También se han utilizado antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina y clomipramina), pero no parecen ser mejores que los ISRS.[52]
- Intención comunicativa: El aumento de la comprensión y de la expresión espontánea en los pacientes con autismo aumenta al tratarlos con inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, galatamina, mecamilamina, vereniclina). Se ha reportado mejoría en los síntomas sociales en las escalas a corto plazo, pero se requieren más estudios para valorar la eficacia a mediano plazo.[53]
- Atención y problemas ejecutivos: Se utilizan inhibidores de la recaptura de dopamina y noradrenailina (bupropion, metilfenidato, lisdexanfetamina), los cuales mejoran los síntomas de inatención e hiperactividad, principalmente en pacientes con comorbilidad de TDAH.[54]
- Trastornos del sueño: El tratamiento farmacológico más frecuente para los trastornos del sueño en niños con TEA es la melatonina, seguidos por los alfa-agonistas; estos dos tratamientos mejoran signficativamente los índices de calidad del sueño.[49] Otros medicamentos, como los anticonvulsivos y los antipsicóticos atípicos, se administran para tratar trastornos del sueño en estos pacientes, pero se han visto efectos no deseables en la conducta diurna.[55]
- Anticonvulsivantes: El uso de anticonvulsivos en los pacientes con TEA son utilizados frecuentemente como moduladores conductuales. Los pacientes con TEA pueden tener epilepsia y estos medicamentos tienen un uso justificado, no se tiene un anticonvulsivo específico para autismo.[56] Un porcentaje mayor de pacientes (alrededor del 20%) tendrán un EEG epileptiforme sin crisis convulsivas, son pacientes con autismo sin epilepsia y no tienen beneficios sintomáticos significativos al tomar antiepilépticos, por lo que no se recomiendan como tratamientos de primera línea para autismo, a menos de que la intensión sea tratar epilepsia. Por otra parte, encontramos publicaciones que demostraron que levetiracetam y lamotrigina presentaron efectos cognitivos positivos en los síntomas de autismo. El consenso es que los pacientes con TEA sin epilepsia que son tratados con anticonvulsivos como neuroestabilizadores no se benefician en los síntomas sociales ni de repetición, solo tienen un beneficio en la irritabilidad y en las conductas agresivas.[57]
- Otros fármacos: Los agentes glutamatérgicos como D-cicloserina, que es un agonista parcial de N-metil-D aspartato (NMDA) de los receptores de glutamato, reduce los síntomas en las escalas de autismo hasta en un 60%. La amantadina y la memantina mejoran los síntomas sociales y de comunicación hasta un 70%.[58] La oxitocina es un neuropéptido que está involucrado en el desarrollo socioemocional, al administrarse en adultos se encuentra un efecto de mejoría en aspectos sociales y conductuales. Tiene dificultades en la administración, ya que los niveles séricos caen rápidamente.[59] La suplementación con ácidos grasos omega-3 no han demostrado cambiar el curso clínico de los pacientes con TEA, tampoco han mostrado efectos adversos importantes.[60]

Tratamientos no recomendados

Los medicamentos que se han dejado de administrar por razones de bioseguridad o por falta eficacia son la fenfluramina y los agonistas serotoninérgicos indirectos utilizados para el control de la obesidad. La naltrexona antagonista opioide se utilizó en autismo para mejorar los síntomas de hiperactividad. La secretina porcina y los polipéptidos relacionados no reportaron beneficio clínico en estudios aleatorizados.[56] La quelación es un método para disminuir los agentes tóxicos por metales pesados. La evidencia muestra que este método no mejora significativamente los síntomas, pero tiene importantes efectos adversos por lo que no se recomienda su uso.[57]

La acupuntura se ha usado para mejorar los síntomas de los pacientes con TEA, pero no hay evidencias ciertas que muestren mejorías clínicas significativas.[61] El uso de vitaminas en el tratamiento de pacientes con síntomas autísticos inició en los años 50 del siglo pasado, con la administración de piridoxina (B6), en combinación con magnesio (B6-Mg). Las revisiones realizadas por la medicina basada en evidencia han mostrado que no es recomendable el tratamiento con Mg y B6 o ambas para pacientes con autismo. El trata-

miento con dietas libres de gluten y caseína no tienen un efecto mayor que el producido por un placebo.[62] Hay reportes de pacientes con síntomas psicóticos por ingesta de gluten, pero claramente son anecdóticos.[63] Es importante mencionar que entre los pacientes con autismo hay no celiacos con sensibilidad al gluten con síntomas gastrointestinales y no intestinales al ingerir gluten, a pesar de presentar serologías negativas. Los pacientes con autismo y sensibilidad al gluten no celiacos, presentan mejoría en el hábito intestinal y en los síntomas no gastrointestinales, de la misma forma que los pacientes sin autismo.[64] La recomendación para los pacientes con autismo que tengan datos gastrointestinales atípicos, es hacer un abordaje buscando enfermedad celíaca o sensibilidad al gluten; si existe alguna de estas entidades se debe tratar con restricción, como los pacientes sin autismo. Por lo tanto, no se recomienda a los pacientes con autismo la restricción de la ingesta de gluten.[64]

Otros tratamientos farmacológicos y alternativos que son administrados a los pacientes como citocinas, inmunomoduladores, ozono y células madre no se recomiendan por la falta de bioseguridad.[65,66,67,68] Sobra decir que los tratamientos por cualquier vía de administración (oral, intravenosa, dérmica) tienen que ser aprobados por las agencias de seguridad sanitaria de cada país.

Pronóstico

Kanner siguió a 96 sujetos con autismo hasta la vida adulta y solo el 10% consiguió una vida independiente con apoyos variables.[69] Tanto estudios clínicos como epidemiológicos a largo plazo han demostrado desenlaces desfavorables en cuanto a educación, vida independiente, empleo y relaciones interpersonales. Utilizando diferentes escalas para clasificar el desempeño de los pacientes, se reportan desenlaces pobre y muy pobre en el 48 a 78%, y solo una minoría logra tener una vida independiente o un empleo estable.[70] Entre los predictores de un desenlace desfavorable se encuentra la discapacidad intelectual y la epilepsia. La mortalidad en los pacientes con autismo es mayor que en la población general, con razón de momios (odds ratio en inglés, [OR]) de 2.56 (IC95%: 1.38-1.76). Este es mayor en hombres (2.87) que en mujeres (2.24), y es mayor entre pacientes con TEA con discapacidad intelectual (5.78) que con pacientes sin discapacidad intelectual (2.28). La esperanza de vida, en un estudio epidemiológico en Suecia, fue de 53.87 años, mientras que la de la población general es de 70.2 años.[71] Un aspecto muy importante en el pronóstico es el involucrar en la estimulación del paciente con TEA a los padres de forma temprana.[72]

Agradecimientos:

Agradecemos al Dr. Moisés Mercado su ayuda en la revisión de este manuscrito.

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

Referencias

1. Sweileh WM, Al-Jabi SW, Sawalha AF, Zyoud SH. Bibliometric profile of the global scientific research on autism spectrum disorders. Springerplus. 2016;5(1):1480.
2. Kanner L. Irrelevant and metaphorical language in early infantile autism. Am J Psychiatry. 1946;103(2):242-6.
3. Down JL. Lettsomian lectures on some of the mental affections of chidhood and youth. Br Med J. 1887;692:448-449.
4. Bleuler E. Dementia praecox oder gruppe der Schizophrenien. En: Aschaffenburg G, Editor. Handbuch der Psychiatrie. Leipzig: Deuticke; 1911.
5. Minkowski E. Etudes phénoménologiques et psychopathologiques. Paris: Coll. de l'Evolution Psychiatrique; 1933.
6. Gillberg C, Steffenburg S, Jakobsson G. Neurobiological findings in 20 relative gifted children with Kanner type autism or Asperger syndrome. Dev Med Child Neurol. 1987;29(5):641-9.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Edition, text revision (DSM-IV- TR). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2000.
8. Bennett M, Goodall E. A meta-analiysis of DSM-5 autism diagnosses in relation to DSM-IV and DSM-IV-TR. Rev J Autism Dev Disord. 2016;3(2):119-124.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
10. Caraveo J, Medina-Mora ME, Rascon ML, Villatoro R, Lopez EK, Juarez F et al. Características psicopatológicas de la población urbana adulta en México. Resultados de una Encuesta Nacional en Hogares. Anales del Instituto Mexicano de Psiquiatría. 1994:22-42.
11. Secretaría de Salud-Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Perfil Epidemiológico de la Salud Mental en México, México: Secretaría de Salud; 2012.
12. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, Charman T. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). Lancet. 2006;368(9531):210-5.
13. Elsabbagh M, Divan G, Yun-Joo K, Shin-Kim Y, Kauchali S, Marcín C et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res. 2012;5(3):160-179.
14. Fombonne E, Marcín C, Manero AC, Bruno R, Díaz C, Villalobos M et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, México: The Leon Survey. J Autism Dev Disord. 2016;45(5)1669-85.
15. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. Pediatrics. 2004;113(5):e472-86.
16. Rubeis SD, Buxbaum JD. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: Embracing complecity. Hum Mol Genet. 2015;24:R24-R31.
17. Bernier R, Galzio C, Xiong B et al. Disruptive CHD8 mutaions define a subtype of autism early in development. Cell. 2014;158:263-276.
18. Helsmoortel C, Vulto-van Silfhout AT, Coe BP, Vandeweyer G, Rooms L et al. A SWI/SNF-related autism syndrome caused by de novo mutations in ADNP. Nat Genet. 2014;46:380-384.
19. Kalscheuer VM, Fitzpatrick D, Tommerup N, Bugge M, Niebuhr E, Neumann LM et al. Mutations in autism susceptibility candidate 2 (AUTS2) in patients with mental retardation. Hum Genet. 2007;121:501-509.
20. Huang TN, Chuang HC, Chow WH, Chen CY, Wang HF, Chou SJ et al. Tbr1 haploinsuffiency impairs amygdalar axonal projections and results in cognitive abnormality. Nat Neurosci. 2014;17:240-247.
21. Notwell JH, Heavner WE, Dorbandi WE, Katzman S, McKenna WL, Ortiz-Londono CF et al. TBR1 regulates autism risk genes in the developing neocortex. Genome Res. 2016;26:1013-1022.
22. Gillberg C, Steffenburg S, Jakobsson G. Neurobiological findings in 20 relative gifted children with Kanner type autism or Asperger syndrome. Dev Med Child Neurol. 1987;29(5):641-9.
23. Artigas-Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. El autismo sindrómico: II. Síndromes de base genética asociados a autismo. Rev Neurol. 2005;40(Supl 1):S151-62.
24. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: A genome-wide analysis. Lancet. 2013;381:1371-9.
25. Artigas-Pallarés J, Paula-Pérez I. Autismos que se 'curan'. Rev Neurol. 2016;62(Supl 1):S41-7.
26. Courchesne E, Campell K, Solso S. Brain growth across the life span in autism: Age-specific changes in anatomical pathology. Brain Res. 2011;1380:138-145.
27. Lainhart JE, Bigler ED, Bocian M, Coon H, Dinh E, Dawson G et al. Head circumference and height in autism: A study by the Collaborative Program of Excellence in Autism. Am J Med Genet. 2006;140:2257-2274.
28. Scott JA, Schumann CM, Goodlin-Jones BL, Amaral DG. A comprehensive volumetric analysis of the cerebellum in children and adolescents with autism spectrum disorder. Autism Res. 2009;2(5):246-257.
29. Fantemi S, Aldinger KA, Ashwood P, Bauman ML, Blaha CD, Blatt GJ et al. Consensus Paper: Pathological role of the cerebellum in autism. Cerebellum. 2012;11(3):777-807.
30. Welsh JP, Ahn ES, Placantonakis DG. Is autism due to brain desynchronization? Int J Dev Neurosci. 2005;23:253-263.
31. Bromley RL, Mawer GE, Briggs M, Cheyne C, Clayton-Smith J, García-Fiñana M et al. The prevalence of neurodevelopmental disorders in children prenatally exposed to antiepileptic drugs. Liverpool and Manchester Neurodevelopment Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84(6):637-43.
32. Surveillance report 2016. Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis (2011). NICE guidelines CG128 and Autism spectrum disorder in under 19s: support and management (2013) NICE guideline CG170. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg128/resources/surveillance-report-2016-autism-spectrum-disorder-in-under-19s-recognition-referral-and-diagnosis-2011-nice-guideline-cg128-and-autism-spectrum-disorder-in-under-19s-support-and-management-2013-nice-3448095398341.
33. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos del espectro autista. México: Secretaría de Salud; 2012.
34. Gillberg C, Fernell E. Autism plus versus autism pure. Journal of autism and developmental disorders. 2014;44:3274-3276.
35. Malow BA, Katz T, Reynolds AM, Shui A, Carno M, Connolly HV et al. Sleep difficulties and medications in children with autism spectrum disorders: A registry study. Pediatrics. 2016;137(Suppl 2):S98-S104.
36. Lucas-de la Cruz L, Martínez-Vizcaino V, Álvarez-Bueno C, Arias-Palencia N, Sánchez-López M, Notario-Pacheco B. Reliability and validity of the Spanish version of the Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-SP) in school-age children. Child Care Health Dev. 2016;42(5):675-82.
37. Jobski K, Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. Acta Psychiatr Scand. 2016;135(1):8-28.
38. Scahill L, Jeon S, Boorin SJ, McDougle CJ, Aman MG, Dziura J. Weight gain and metabolic consequences of risperidone in young children with autism spectrum disorder. Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2016;55(5):415-23.
39. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;10:CD009260.
40. Loovas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol. 1987;55(1):3-9.
41. Fletcher-Watson S, McConnell F, Manola E, McConachie H. Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for autism spectrum disorder (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;(3):CD008785.
42. Mohammadzaheri F, Koegel LK, Rezaee M, Rafiee SM. A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and structured applied behavior analysis (ABA) interven-

tion for children with autism. J Autism Dev Disord. 2014;44(11):2769-77.
43. Reichow B, Steiner AM, Volkmar F. Social skills groups for people aged 6 to 21 with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;(7).
44. Loovas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol. 1987;55(1):3-9.
45. Sinha Y, Silove N, Hayen A, Williams K. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;(12).
46. Geretsegger M, Elefant C, Mössler KA, Gold C. Music therapy for people with autism spectrum disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;(6).
47. Baum SH, Stevenson RA, Wallace MT. Behavioral, perceptual, and neural alterations in sensory and multisensory function in autism spectrum disorder. Prog Neurobiol. 2015;134:140-60.
48. Farmer C, Butter E, Mazurek MO, Cowan C, Lianhart J, Cook EH et al. Aggression in children with autism spectrum disorder and a clinic-referred comparison group. Autism. 2015;19(3):281-91.
49. Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;(6).
50. Perry R, Campbell M, Adams P, Lynch N, Spencer EK, Curren EL et al. Long-term efficacy of haloperidol in autistic children: Continuous versus discontinuous drug administration. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1989;28(1):87-92.
51. Politte LC, Henry CA, McDougle CJ. Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder. Harv Rev Psychiatry. 2014;22(2):76-92.
52. Hurwitz R, Blackmore R, Hazell P, Williams K, Woolfenden S. Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 201;(3).
53. Farmer C, Thurm A, Grant P. Pharmacotherapy for the core symptoms in autistic disorder: Current status of the research. Drugs. 2013;73(4):303-14.
54. Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Perrone AL, Calleja-Pérez B, Muñoz-Jareño N, López-Arribas S. Autism and attention deficit hyperactivity disorder: Pharmacological intervention. Rev Neurol. 2013;57(Suppl 1):S205-10.
55. Devnani PA, Hegde AU. Autism and sleep disorders. J Pediatr Neurosci. 2015;10(4):304-7.
56. Hirota T, Veenstra-Vander Weele J, Hollander E, Kishi T. Antiepileptic medications in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. J Autism Dev Disord. 2014;44(4):948-57.
57. Aldenkamp A, Besag F, Gobbi G, Caplan R, Dunn DW, Sillanpää M. Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy (ILAE Task Force Report): Adverse cognitive and behavioural effects of antiepileptic drugs in children. Epileptic Disord. 2016;(16).
58. Nikvarz N, Alaghband-Rad J, Tehrani-Doost M, Alimadadi A, Ghaeli P. Comparing efficacy and side effects of memantine vs. risperidone in the treatment of autistic disorder. Pharmacopsychiatry. 2016;(14).
59. Preckel K, Kanske P, Singer T, Paulus FM, Krach S. Clinical trial of modulatory effects of oxytocin treatment on higher-order social cognition in autism spectrum disorder: A randomized, placebo-controlled, double-blind and crossover trial. BMC Psychiatry. 2016;16(1):329.
60. Tan ML, Ho JJ, Teh KH. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for children with specific learning disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(9).
61. Williams KW, Wray JJ, Wheeler DM. Intravenous secretin for autism spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2005.
62. Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015;18(6):572-5.
63. Lionetti E, Leonardi S, Franzonello C, Mancardi M, Ruggieri M, Catassi C. Gluten Psychosis: Confirmation of a new clinical entity. Nutrients. 2015;7(7):5532- 5539.
64. Alonzo L, Zaragoza C, Colmenero I, Martinez MJ, Arcas J. Rasgos clínicos sugestivos del espectro autista como manifestación de sensibilidad al gluten no celíaca. An Pediatr. 2014;81:409-11.
65. Cheuk DKL, Wong V, Chen W. Acupuncture for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;(9).
66. Millward C, Ferriter M, Calver SJ, Connell-Jones JS, Stevenson SW, Silove N, Williams K. Chelation for autism spectrum disorder (ASD). Cochrane Database Syst Rev. 2015.
67. Ozone therapy and its use in medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? Cardiology. 2016;136(2):145-146.
68. James S, Stevenson SW, Silove N, Williams K. Chelation for autism spectrum disorder (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;(5).
69. Kanner L. Childhood psychosis: initial studies and new insights. New York: Winston/Wiley; 1973.
70. Henninger NA, Taylor JL. Outcomes in adults with autism spectrum disorders: A historical perspective. Autism. 2012;17(1):103-116.
71. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein P, Bolte S. Premature mortality in autism spectrum disorder. Br J Psychiatry. 2016;208:232-238.
72. Oono IP, Honey EJ, McConachie H. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;(4).

Embarazo adolescente: sus causas y repercusiones en la diada

Arturo Loredo-Abdalá,[a]
Edgar Vargas-Campuzano,[b]
Abigail Casas-Muñoz,[a]
Jessica González-Corona,[c]
César de Jesús Gutiérrez-Leyva[b]

Adolescent pregnancy: its causes and repercussions in the dyad

El embarazo en adolescentes (EA) es un problema de salud pública mundial que altera la salud física, emocional, la condición educativa y económica de los futuros padres; asimismo, frecuentemente se afecta también al producto de la gestación. El EA habitualmente no es un evento planeado o deseado y, frecuentemente, difícil de aceptar por la pareja, aunque quizá sea más marcado en la futura madre, quien bruscamente se puede encontrar sin protección. Ello se agrava cuando su condición económica no le permite atender sus propias necesidades y las de su hijo. Los riesgos a los que se expone la joven son diversos, pero destacan: someterse a un aborto clandestino, caer en adicciones, prostitución y delincuencia. Para hacer frente a este problema es necesario desarrollar estrategias preventivas orientadas al riesgo de embarazo temprano o la adquisición de enfermedades por transmisión sexual, mediante la implementación de programas educativos de alcance personal, familiar o escolar para este grupo etario. Se insiste en la necesidad de que dichos programas sean constantes y persistentes, como una estrategia básica que permita disminuir los riesgos consecuentes a una vida sexual no planeada o aceptada.

Palabras clave
Embarazo en adolescencia
Salud del adolescente
Maltrato a los niños

Teen pregnancy (TP) is a global public health problem that affects the physical and emotional health, educational and economic status of prospective parents and often also affects the product of gestation. In most cases, the TP is an unplanned event, and often difficult to accept by the couple. But it is more complicated for the future mother who suddenly finds herself without the protection of the couple, her family and her school companions. The risks to which the young mothers are exposed are diverse, but include: submitting to a clandestine abortion, falling into drug addiction, prostitution and crime; Also, it should be noted that with so many adversities, she can develop child maltreatment and frequently, she may be attacked at home, at school or in society giving rise to the twin phenomena of child abuse. To address this problem, it is necessary to develop preventive strategies aimed at risk of early pregnancy or acquiring sexually transmitted diseases by implementing educational programs for personal, family or schools for this age group range. It stresses the need for these programs to be consistent and persistent, as a basic strategy to reduce the consequent risks to unplanned or accepted sex life.

Keywords
Pregnancy in adolescence
Adolescent health
Child abuse

[a]Instituto Nacional de Pediatría, Coordinación de Estudios Avanzados sobre el Maltrato Infantil y su Prevención (CEAMI-P-INP), Ciudad de México, México
[b]Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero, Acapulco, Guerrero, México
[c]Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Comunicación con: Arturo Loredo Abdalá
Correo electrónico: cainm_inp@hotmail.com

Recibido: 06/11/2015 Aceptado: 20/11/2015

Introducción

El embarazo adolescente (EA) es un problema de salud pública mundial que puede afectar la salud física y emocional de la pareja, la condición educativa de ambos y, en general, esta situación les puede ocasionar más efectos negativos que positivos en su entorno familiar, escolar y social.[1] Por ello, esta condición puede romper el proyecto de vida de los futuros padres, poner en peligro físico y emocional a la madre y, en algunos casos, al producto de la gestación a corto, mediano o largo plazo.[2]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al adolescente como una persona de 10 a 19 años.[3] En México, la Ley para la Protección de Niñas, Niños y Adolescentes considera como adolescentes a las personas que tienen entre 12 años cumplidos y 18 años incumplidos.[1]

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT), se ha definido: "al embarazo adolescente, o embarazo precoz, a aquel que se produce en una mujer entre la adolescencia inicial o pubertad -comienzo de la edad fértil- y el final de la adolescencia."[4]

En los primeros años del siglo XXI el tema de EA ha ocupado un espacio importante en la salud pública mundial y de México. Según la OMS, cerca de 16 millones de adolescentes entre los 15 y 19 años tienen un hijo y los recién nacidos de estas madres son aproximadamente el 11% de todos los nacimientos en el mundo. El 95% de ellos, ocurren en los países en vías de desarrollo.[4] El Fondo de Población de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha señalado que por cada mil nacimientos que ocurren en América del Sur, 74 provienen de mujeres adolescentes.[5]

En México, aparentemente poco se ha incidido en la frecuencia del EA, ya que el 17% de los nacimientos corresponden a madres de esta edad; esta proporción ha permanecido casi sin mayores cambios favorables desde la década de los años noventas del siglo pasado.[6] Una explicación puede ser que el inicio de la vida sexual de la población adolescente (12 a 19 años) ha pasado del 15% en 2006, al 23% en 2012.[7] Por lo tanto, la consecuencia de esta tendencia muestra que el porcentaje de hijos de madres adolescentes aumentó del 15.6 al 18.7% entre 2003 y 2012. De hecho, de un total de mujeres adolescentes que tuvieron relaciones sexuales, la mitad (51.9%) ha estado alguna vez embarazada, y el 10.7% estaban cursando un embarazo al momento de la entrevista;[8,9,10] mención especial merece la condición que vive la población indígena del país. En el año 2010 se precisó que el 19% de las adolescentes indígenas (15 a 19 años) y el 58% de las que tienen entre 20 y 24 años, ya eran madres. Un dato interesante en este sentido permite indicar que el 44.6% de este grupo de mexicanas tuvieron su primer embarazo antes de los 17 años. En cambio, la cifra en las mujeres no indígenas fue del 29.7%.[11]

Los datos de la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) 2009, mostró una tasa global de nacimientos en las mujeres indígenas de 2.8 hijos por mujer, mientras que en las mujeres que no hablan lenguas indígenas la tasa fue de 1.9 hijos por mujer.[4,12,13]

Con esta información, se puede considerar que el problema es más serio en los sectores rurales, en poblaciones indígenas y en los espacios de alta densidad migratoria del país. Por lo tanto, y ante esta realidad, el EA debe ser entendido y atendido como un tema prioritario en la agenda pública de nuestro país, independientemente de los esfuerzos hechos hasta el momento por las instituciones educativas y de salud del país.

Cuadro I Factores predisponentes y asociados al desarrollo del embarazo adolescente[8]

Personales
Menarca temprana.
Inicio precoz de la actividad sexual.
Pensamientos mágico.
Fantasías de infertilidad.
Mayor tolerancia al miedo a la maternidad adolescente.
Abandono de escuela y/o bajo nivel educativo
Familiares
Pertenecer a una familia disfuncional.
La existencia marcada de violencia familiar.
Controversias entre su sistema de valores y el de sus familias.
Pérdida del vínculo familiar por migración constante.
Sociales
Falta o distorsión de la información sexual.
Aumento del número de adolescentes.
Predominio de factores socioculturales adversos.
No considerar el riesgo de infecciones de transmisión sexual.
Otros factores determinantes:
Relaciones sexuales sin protección anticonceptiva.
Abuso Sexual
Violación

Factores predisponentes

Es frecuente que el EA ocurra como un evento no deseado o planificado. Habitualmente, es la consecuencia de una relación débil de pareja, lo que provoca en la futura medre una actitud inicial de rechazo y ocultamiento por temor a la reacción del grupo familiar, escolar y social. Ello también se acompaña de un control prenatal tardío o insuficiente.[14]

Dentro de las características principales de las jóvenes embarazadas destacan: una gran diversidad de adversidades sociales acumuladas, los aspectos biológicos (la maduración sexual temprana y la actividad sexual prematura), la región que habitan (rural o suburbana, principalmente), los usos y costumbres, la religión, y el bajo nivel educativo.[8] En el cuadro I se presentan las circunstancias más frecuentes.

Ante el establecimiento del EA, las y los adolescentes se enfrentan a otro dilema muy serio: continuar con el embarazo o suspenderlo.[15]

Sin embargo, y en términos generales, las razones que impulsan a una adolescente a continuar el embarazo hasta el nacimiento de su hijo pueden ser las mismas que la llevaron a embarazarse y de ellas destacan:

- a) El matrimonio a edades tempranas y el establecimiento del rol de género que tradicionalmente se le asigna a la mujer (área rural).
- b) Práctica de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva.[16]
- c) Presión de los pares para tener relaciones sexuales.[17]
- d) Educación sexual insuficiente, principalmente sobre métodos anticonceptivos y/o no tener fácil acceso para su adquisición.[18]
- e) Consumo de bebidas alcohólicas u otras drogas.[19]

Consecuencias inmediatas y tardías

Es indispensable considerar que las consecuencias del EA afecta a ambos miembros de la pareja, aunque probablemente es la mujer quien más las sufre. De ellas, destacan la fuerte carga emocional como consecuencia de su cambio físico y por la influencia, habitualmente negativa, del medio donde vive.[9] En el cuadro II se describen las más frecuentes.

Cuando ella informa a la familia de su embarazo, habitualmente es reprendida por sus padres u otros familiares, quienes la culpan de sentirse defraudados por su acción. De esta manera, es agredida emocional y, en ocasiones, físicamente. En algunos momentos también puede ser agredida por su pareja.[20,21]

Como consecuencia de su nueva condición, la adolescente puede presentar comportamientos poco habituales, destacando el descuido de su salud física y emocional, tales como infringirse daño físico e incluso provocarse el aborto.[21] Al bajar su rendimiento escolar y ser motivo de burla por sus compañeros, es probable que abandone la escuela.[17]

Cuadro II Consecuencias físicas, emocionales, sociales y económicas del EA[9]

Rompimiento del proyecto de vida
Deserción escolar
Conflictos familiares y expulsión del hogar
Abandono de la pareja
Alteración emocional diversa
Rechazo escolar y social
Problema para obtener un empleo
Carencia de un ingreso monetario suficiente.
Inclinación al consumo de substancias lícitas e ilícitas
Tendencia a la prostitución o delincuencia

Otro problema que ella tiene que resolver, es cómo solventar económicamente su embarazo y los estudios. Ante esa situación, casi siempre se torna dependiente de la ayuda familiar y/o tiene la necesidad de buscar trabajo para su manutención y la de su hijo. Ante esta última posibilidad, su situación es crítica ya que no tiene una formación educativa adecuada para conseguir un trabajo aceptablemente remunerado debido a que su experiencia laboral es nula o muy limitada.[22,23]

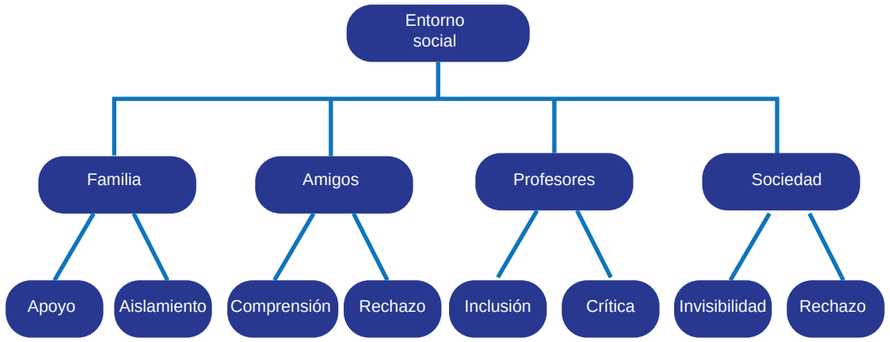
En la minoría de los casos, su pareja la apoya y por ello también tiene que abandonar los estudios porque necesita trabajar. Si cuenta con el apoyo de su familia, la nueva familia vivirá en la casa de sus padres y probablemente pueda reiniciar los estudios.[24] Sin embargo, habitualmente sigue realizando sus actividades sociales (salir con sus amigos, practicar deportes, etc.).

La vida de ella se altera drásticamente y su habitual patrón de vida cambia sustancialmente, principalmente por sus obligaciones maternas y, a veces, por convivir con los padres de su pareja.[25,26]

Es necesario señalar y considerar que los efectos negativos para los nuevos padres dependerán de las costumbres familiares y del entorno social. En numerosos lugares, el EA se aprecia como un error que tiene severas críticas sociales.[27] Por lo tanto, la situación de riesgo de la joven embarazada es latente y permanente; su magnitud dependerá básicamente de que las dos familias y la sociedad entiendan que esta nueva condición puede presentar claras oscilaciones, en donde el punto de partida es un rechazo o reprimenda, después su aceptación y protección y, finalmente, en algunos casos puede haber reproches esporádicos (figura 1).[28]

Esta condición habitualmente es diferente en la población indígena, en donde el embarazo temprano es parte de las pautas culturales.[29]

Figura 1 Efectos sociales del embarazo adolescente[2]



Fuente: Embarazo adolescente y madres jovenes en México: Una visión desde el promajoven. Secretaría de Educación Pública. México:2012; 1ª Ed.150

El EA tiene otras consecuencias además de los cambios hormonales, entra en juego la emotividad de la adolescente. Su proceso de formación emocional se altera, la confianza en sí misma se ve vulnerada al no saber si será capaz de superar la etapa que vive y ello, entre otras cosas, puede afectar su salud física (cuadro III).[30]

Cuadro III Expresiones de impacto emocional en las madres adolescentes

Personal
Confianza en sí misma
Puede alterar su carácter
Capacidad de organización y planeación en esta nueva etapa de su vida
Capacidad de proyección
Control de sus emociones
Reconocimiento de oportunidades
Precisión en sus decisiones
Riesgos en su salud física
Placenta previa
Preeclampsia
Óbito
Anemia severa
Riesgos sociales
Prostitución
Adicciones
Delincuencia
Suicidio
Doble fenómeno de maltrato infantil

Consecuencias a corto o mediano plazo

Es importante tener presente que ante esta situación de "emergencia física y emocional" la madre adolescente puede caer en cuatro problemas sociolegales muy serios como son: la prostitución, el consumo de drogas "lícitas" e "ilícitas" , la delincuencia y el maltrato infantil.[21]

En lo referente a la prostitución, se debe reconocer que esta condición es multifactorial y donde intervienen, además de la personalidad predisponente, las "adversidades sociales acumuladas" (pobreza, promiscuidad, bajo nivel educativo, marginalidad social, etc.).[31,32]

Probablemente sea frecuente que en nuestro país y en otros países de idiosincrasia más o menos similar a la mexicana, el EA ocurra como un evento no deseado o planificado, a pesar de que la pareja cuente con la información necesaria para su prevención. Por lo tanto, el producto es el resultado de una relación de pareja débil, lo que provoca una actitud de rechazo y ocultamiento del mismo, habitualmente por temor a la reacción del grupo familiar, lo que conlleva a un control prenatal tardío o insuficiente.[32]

El estudio de 158 adolescentes embarazadas mexicanas permitió conocer y precisar que el 94.3% de ellas aceptaron haber recibido información suficiente sobre la sexualidad, en la familia (69.5%), en la escuela (90.5%), de sus amigos (41.1%), o de su pareja (52.5%). Aparentemente, las adolescentes tuvieron información conveniente, por lo menos en el ambiente de la ciudad de México. Sin embargo, y a pesar de ello, únicamente el 55.4% aceptó que dicha información las preparó para tener una vida sexual

activa. Es decir, saben cómo evitar el embarazo pero no se preocupan por impedirlo.[21,33,34]

Después de que su hijo ha nacido, se pueden presentar o agravar en la joven madre algunas adicciones lícitas e ilícitas, así como una tendencia a la delincuencia. La problemática a la que se enfrentan puede afectar su condición física, emocional o económica y, por ende, favorecer, en un momento dado, el desarrollo de alguna forma de maltrato a su hijo.[35,36,37,38,39]

Actitudes hacia la maternidad

El EA, como ya se ha mencionado, es un evento que se agrega a la crisis de la adolescencia, genera profundos cambios somáticos y psicosociales con incremento de la emotividad y acentuación de conflictos no resueltos anteriormente.[40]

Como generalmente no es planificado, la adolescente puede adoptar diferentes actitudes que dependerán de su historia personal, del contexto familiar y social pero principalmente, por ser adolescente.[5] De esta manera, ella está en la necesidad de asumir una multiplicidad de roles "adultos", especialmente el de la maternidad, para los cuales no está psicológicamente madura ya que sigue siendo una niña física, cognitiva, afectiva y económicamente; esta condición es más grave cuando ocurre en la adolescencia temprana.[41]

Por lo tanto, es muy probable que la actitud de la adolescente frente a la maternidad y a la crianza de su hijo, estará muy influenciada por su edad y por el entorno en el que se esté desarrollado su embarazo. Ello implica la necesidad impostergable de que su familia así como los profesionales de la salud y de educación la apoyen, para evitar que ocurran situaciones desfavorables para ella y su hijo.[5,42,43,44]

El doble fenómeno de maltrato infantil

Un fenómeno frecuentemente observado pero poco considerado, es la existencia del doble fenómeno de maltrato infantil (DFMI). La joven madre, al ser rechazada por su pareja, familia y/o sociedad, es víctima de maltrato infantil (MI) ya sea por abuso físico, abuso psicológico o negligencia, sin considerar que un número importante de sus derechos, son violentados.[45]

Como consecuencia de estas agresiones, la nueva madre puede rechazar e inclusive maltratar físicamente a su hijo dando origen a cualquier modalidad de MI, de esta manera se puede establecer el DFMI en la misma familia.[42,43]

Consideraciones finales

- En México, se han puesto en marcha diversos programas educativos/preventivos sobre educación sexual, planificación familiar y prevención de enfermedades de transmisión sexual.[46] Sin embargo, su frecuencia, persistencia y continuidad no han dado los resultados esperados.
- Aunque las y los jóvenes reciben dicha información, la que por cierto y como ya se reconoció, consideran adecuada, a la hora de ejercer su responsabilidad sexual fracasan. Es obvio que los programas informativos y/o educativos no han sido lo suficientemente impactantes como para prevenir un embarazo, un aborto ilegal, adicciones ilícitas o una enfermedad de transmisión sexual.[46] Para atender y modificar esta realidad, es fundamental mejorar, fortalecer y mantener los valores humanos en este grupo etario.[47,48,49,50]
- Es indispensable e inaplazable que en la familia, en la escuela, en el barrio, en la iglesia y en la sociedad en general, se planteen, implementen y desarrollen programas orientados hacia la educación sexual, la prevención del embarazo, de adicciones lícitas e ilícitas. Dichos programas deben tener una continuidad útil cuyos resultados puedan ser evaluados a corto, mediano y largo plazo, so pena de ser considerados únicamente intentos espurios de prevención.
- Es fundamental insistir sobre el respeto que merece la mujer embarazada, sin que importe su edad. Tiene prioridad el cuidado y mantenimiento de su salud durante la gestación para evitar problemas y complicaciones en ella y en la vida de su hijo; son derechos inalienables que deben ser acatados al máximo.[44,48]
- Estas acciones se deben observar y procurar una vez que ha nacido su hijo. Con ello se puede impedir que se presente alguna modalidad de maltrato infantil, condición que tanto en México como a nivel mundial, es un problema de salud pública.[49]

De no hacerlo así, el costo social, económico, familiar y en los adolescentes seguirá siendo de proporciones muy importantes para todos los actores y para la sociedad mexicana en general.[50]

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

Loredo-Abdalá A *et al.* Embarazo adolescente, causas y repercusiones

Referencias

1. Gamboa-Montejano C, Valdés-Robledo S. El embarazo en adolescentes: Marco teórico conceptual, políticas públicas, derecho comparado, directrices de la OMS, iniciativas presentadas y opiniones especializadas. Publicaciones de Investigaciones con Temas Actuales-Cámara de Diputados; 2013:1-154.
2. Embarazo adolescente y madres jóvenes en México: Una visión desde el Promajoven. Secretaría de Educación Pública. 1a Ed. México: 2012; 1-185.
3. Belitzky R. Resultados perinatales en madres jóvenes: Estudio comparativo en maternidades latinoamericanas. En: La salud del adolescente y el joven en las Américas. Washington, DC: OPS/OMS; 1985.
4. Gutiérrez JP, Rivera DJ, Shamah LT, Villalpando HS, Franco A, Cuevas N et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX); 2012.
5. Por mi salud y tu tranquilidad, Hablemos de Sexualidad. Dirección General de Servicios Educativos. SEP: Ciudad de México; 2012
6. Censo de Población y Vivienda 2005: Marco conceptual. Instituto Nacional Estadística y Geografía. México: INEGI; 2005.
7. Estrategia Nacional para la Prevención de Embarazo en Adolescentes (ENAPEA). Instituto Nacional de las Mujeres: 1ª Ed; 2015: 1-128.
8. Bancet CM, López LS. Sexualidad y embarazo adolescente en México. Rev. Papeles de Población. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México: 2003; 9:1-31.
9. Instituto Nacional Estadística y Geografía. Mujeres y hombres en México 2014-2015. Ciudad de México, México: INEGI; 2015.
10. Mora-Cancino AM, Hernández-Valencia M. Embarazo en la adolescencia: cómo ocurre en la sociedad actual. Perinatología y Reproducción Humana. 2015;29:76-82.
11. Instituto Nacional Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día internacional de la juventud - Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2014. Base de datos. México: INEGI; 2015. 1-10.
12. Instituto Nacional Estadística y Geografía. Censo de Población y Vivienda 2010: Marco conceptual. México: INEGI; 2010.
13. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Panorama de la Adolescencia Indígena en México desde la Perspectiva de Derechos. UNICEF - CIESAS 2012. México: UNICEF; 2012.
14. Atienzo EE, Campero L, Lozada AL, Herrera C. Aspiraciones educativas y familiares como condicionantes en la prevención de embarazos tempranos en México. Salud Pública Méx. 2014;56:286-294.
15. Villalobos-Hernández A, Campero LD, Suárez-López L, Atienzo EE, Estrada FE, De La Vara-Salazar E. Embarazo adolescente y rezago educativo: Análisis de una encuesta nacional en México. Salud Pública Méx. 2015;57:135-143.
16. Villalobos RC, Franco AB, Enríquez RF, Mendoza ML, Eugenio JL. Perfil obstétrico y neonatal de adolescentes atendidas en el Hospital General de Occidente de Jalisco, México. Rev Cub de Obstetricia y Ginecología. 2015;41:1-15.
17. Lázaro-Ponce P, Pérez-Ramírez SV, Escobar-Cartujano S, Violante-Álvarez C, Tarango-López R, Echeverría-Rosas MV, Neri-Platas DA. Embarazo adolescente y deserción escolar (efectos colaterales) en el Estado de Morelos, México. Global Conference on Business & Finance Proceedings. 2015;10:594-602.
18. Cuenca LC, Atienzo EE, López LS, Prado BH, Hernández AV. Salud sexual y reproductiva de los adolescentes en México: Evidencias y propuestas. Gac Méd Mex. 2013;149:299-307.
19. Gallardo-Bravo, FR. Riesgos y consecuencias de las prácticas sexuales en los adolescentes de Juigalpa bajo los efectos de alcohol y otras drogas, Chontales, Nicaragua. Rev Científica de FAREM-Estelí. 2014;9:71-77.
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Mujeres violentadas por su pareja en México. 1ª Ed. México: INEGI; 2007:29-38.
21. Moyeda IXG, Sánchez BM, Cervantes DMO, Vega HAR. Relación entre maltrato fetal, violencia y sintomatología depresiva durante el embarazo de mujeres adolescentes y adultas: un estudio piloto. Psicología y salud. 2013;23:83-95.
22. Gómez-Cañón CC. Consecuencias de ser padre a temprana edad sobre los ingresos: Caso colombiano. Ensayos sobre Política Económica. 2016;34:103-125.
23. Alcázar L. Consecuencias socio-económicas de la maternidad adolescente: ¿Constituye un obstáculo para la formación de capital humano y el acceso a mejores empleos? Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), Centro de Investigación y Desarrollo (CIDE): Lima, Perú; 2006:7-85.
24. Romi JC. La prostitución: enfoque psiquiátrico, sexológico y médico-legal. Rev Argentina Clínica Neuropsiquiátrica. 2006;13:5-28.
25. Rosende GV. Embarazo adolescente y pobreza rural. Revista E-Rural. Educación, cultura y desarrollo local. 2016;1:1-11.
26. Sánchez AGC. El papel de la familia en las dinámicas de vida de jóvenes madres estudiantes de nivel superior. GénEros. 2016;21:37-56.
27. Soylua N, Ayazb M, Yükselc T. Early-married and sexually abused girls differ in their psychiatric outcomes. Child Abuse and Neglect. 2014;38:1552-1559.
28. Guridi MZ, Franco V, Cabana D, Fernández AP. Funcionamiento y repercusión familiar en adolescentes embarazadas atendidas en el Policlínico de Calabazar. Rev Psic Científica. 2012;14:5.
29. Núñez-Noriega G, Ayala-Valenzuela DJ. Embarazo adolescente en el noroeste de México: entre la tradición y la modernidad. Culturales. 2012;8:7-46.
30. Rodríguez-Álvarez L, López-Nava JC. Complicaciones del embarazo y riesgo obstétrico en mujeres adolescentes y pacientes del Hospital Materno-Infantil “Morelos”. Revista Salud Quintana Roo. 2010;3:18-20.
31. Pacheco-Sánchez CI. Embarazo en menores de quince años: Los motivos y la redefinición del curso de vida. Salud Pública Mex. 2016;58:56-61.
32. Gómez P, Molina R, Zamberlin N. Factores relacionados con el embarazo y la maternidad en menores de 15 años en América Latina y el Caribe. 1ª Ed. México: Centro de Promoción y Defensa de los Derechos Sexuales y Reproductivos PROMSEX; 2011.
33. Guiot ER y Medina-Mora ME. Mujer, pobreza y adicciones. Perinatol Reprod Hum. 2003;17:230-44.
34. Romero M, Durand-Smith A. Guía mujeres y hombres ante las adicciones: El papel del personal médico en su detección temprana y derivación a tratamiento. 1ª Ed. México: Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva; 2006. p. 1-57.
35. Romero M, Medina-Mora ME, Villatoro J, Durand A. Alcohol consumption in Mexican women: Implications in a syncretic culture. En: Obot I, Room R. Alcohol, gender and drinking problems. Perspectives from low and middle-income countries. World Health Organization: Geneva; 2005.
36. Faílde Garrido JM, Dapía Conde M D, Alonso Álvarez A y Pazos Millán E. Consumo de drogas en adolescentes escolarizados infractores (Drug use in schooled adolescent offenders). Educación XXI. 2015;18:167-188.
37. Ovalles AC. Incidencia de la disfunción familiar asociada a la delincuencia juvenil. Capítulo Criminológico. 2007;35(1).
38. Cisneros J. Cultura, juventud y delincuencia en el Estado de México. Papeles de Población. 2007;052(3):255-280.
39. Díaz-Franco EC, Lira-Plascencia J, Watty-Martínez A, Acosta-Bourme M. La adolescente embarazada: Información, creencias y actitudes hacia la sexualidad. Ginecol Obstet Mex. 2015;81:693-699.
40. Fernández PF, Castro CMA, Fuentes AS. Características sociofamiliares y morbilidad materno-infantil del embarazo en adolescentes. Bol Med Hosp Infant Mex. 1998;55:452-457.
41. Dolz I, Cerezo MA, Milner JS. Mother-child interactional patterns in high and low risk mothers. Child Abuse and Neglect. 1997;20:1031-1048.
42. Loredo-Abdalá A, Trejo-Hernández J, Báez-Medina V. Grupos de menores en alto riesgo de maltrato. En: Loredo-Abdalá A. Maltrato en niños y adolescentes. Editores de Textos Mexicanos: México; 2004. p. 241.
43. Ramos-Gutiérrez RY, Barriga-Marín JA, Pérez-Molina J. Embarazo en adolescentes como factor de riesgo para maltrato fetal. Ginecol Obstet Mex. 2009;77:311-316.
44. Loredo-Abdalá A, Casas-Muñoz A, Monroy-LLaguno DA. La marihuana: Entorno social y sus efectos en el producto in útero, en la niñez y en la adolescencia. Rev Fac Medicina UNAM. 2014;57:27-37.
45. Mendoza W, Subiría G. El embarazo adolescente en el Perú: situación actual e implicancias para las políticas públicas. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2013;30:471-479.
46. Meza JAZ. Salud sexual y reproductiva en adolescentes y jóvenes en México en el siglo XXI, Uaricha. Rev de Psic. 2015;12:129-144.
47. Hidalgo N, Eliana S, Torres-Ramírez KA. Comunicación familiar como prevención en embarazos adolescentes del colegio de bachillerato Remigio Geo Gómez Guerrero. Ecuador: Universidad Técnica de Machala; 2015. p. 12-42.
48. Pérez-Rodríguez MR, López-Navarrete GE, León-López A. Violencia contra la mujer embarazada: un reto para detectar y prevenir daño en el recién nacido. Act Ped Mex. 2008;29:267-72.
49. Pérez-Rendón JG, Flores-Pérez L, García-Piña C, Loredo-Abdalá A, Trejo-Hernández J, Casimiro-Victoria A. Consideración del problema de maltrato infantil en los planes de estudio de medicina y de especialidades médicas en México. Act Ped Méx. 2015;36:61-71.
50. Loredo-Abdalá A. Maltrato infantil: ¿Conocer su impacto económico favorece su prevención?. Act Ped Méx. 2016;37:1-3.

El cuarto jinete: fiebre amarilla

The fourth horseman: The yellow fever

Alfonso Vallejos-Parás,[a] David Alejandro Cabrera-Gaytán[a]

El dengue virus tres, el Chikunguya y el Zika han entrado al territorio nacional por el sur del país. Actualmente se han identificado casos y brotes de fiebre amarilla en el continente americano, donde amenaza con expandirse. Si bien México cuenta con un robusto sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por vector, nuestro país deberá estar alerta en caso de su posible introducción al territorio nacional. En el presente documento se expresan supuestos teóricos a partir de datos factuales del comportamiento de la fiebre amarilla en el continente americano, así como reflexiones a la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vector.

Keywords	Palabras clave
Epidemiological surveillance	Vigilancia epidemiológica
Yellow fever	Fiebre amarilla
Chikungunya virus	Virus chikungunya
Zika virus	Virus zika

Recibido: 23/08/2016 **Aceptado:** 19/10/2016

Introducción

Uno a uno han llegado para quedarse, como jinetes que se expanden en los territorios que "invaden"; primero, llegó el dengue virus tres, le siguió el Chikungunya a mediados de 2014[1,2] y el Zika en noviembre de 2015.[3,4] Ahora, la amenaza latente es la fiebre amarilla.

La experiencia mexicana nos indica que estas patologías han ingresado por el sur de país, el dengue virus tres por Quintana Roo y Guerrero,[5] el Chikungunya por Chiapas[1,2] y el Zika también por el estado de Chiapas.[3,4] De igual forma, se ha demostrado su potencial de expansión; por ejemplo, en el caso del Chikungunya, en noviembre de 2014 se produjeron los primeros casos autóctonos y para 31 de julio de 2015 se confirmaban 3306 casos autóctonos en 16 entidades federativas.[2,6] Mientras que en el caso del Zika, en noviembre de 2015 se identificó el primer caso importado,[3] y para julio de 2016 se habían estudiado 667 casos confirmados por laboratorio.[7]

El fenómeno de la globalización ha intervenido en el proceso salud-enfermedad, en cuanto a la apertura y difusión de información de nuevas enfermedades, pero también ha abierto "las rutas para los enemigos de la enfermedad".[8]

De acuerdo con un investigador de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, estimó que la fiebre amarilla se introduciría al país durante 2017 por la presencia de casos en las Américas y la circulación del vector en el territorio nacional.[9] En este sentido, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó la actualización de la situación epidemiológica de la fiebre amarilla en la región de las Américas; Brasil, Colombia y principalmente Perú han identificado casos.[10]

En México, la Campaña de Erradicación de la Fiebre Amarilla logró contener y eliminar la circulación del virus, registrándose el último caso el 7 de febrero de 1923 en Pánuco, Veracruz.[11] Por lo tanto, de introducirse la fiebre amarilla, se está ante un panorama donde la población es susceptible dado que ha pasado casi un siglo del último caso, no se cuenta con una vacunación universal (únicamente para viajeros) y se cuenta con circulación del vector; por lo que las personas provenientes de áreas con transmisión o que visitan estas y carecen de vacuna contra la fiebre amarilla constituyen un riesgo de introducción y dispersión del virus.[11]

[a]Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: David Alejandro Cabrera Gaytán
Teléfono: (55) 5536 8861
Correo electrónico: david.cabrerag@imss.gob.mx,

Abstract

Dengue virus three, Chikunguya and Zika have entered the national territory through the south of the country. Cases and outbreaks of yellow fever have now been identified in the Americas where it threatens to expand. Although Mexico has a robust epidemiological surveillance system for vector-borne diseases, our country must be alert in case of its possible introduction into the national territory. This paper presents theoretical assumptions based on factual data on the behavior of yellow fever in the Americas, as well as reflections on the epidemiological surveillance of vector-borne diseases.

Los pacientes que desarrollan manifestaciones clínicas graves por fiebre amarilla dejan en evidencia que esta enfermedad tiene una letalidad alta,[12] aunque esperar defunciones por una patología prevenible por vacunación no es aceptable por alguna autoridad en salud. Lamentablemente, la amenaza de expansión de esta enfermedad nos recuerda despiadadamente la inexorabilidad de los daños a la salud en la población mexicana.

Las enfermedades transmitidas por vector han avanzado con gran fuerza por el continente americano con una capacidad de adaptación darwiniano a su medio, que uno pareciera pensar ¡moscos tan vivos, y humanos indefensos e inertes!, por lo que gran parte de su combate es hacia el vector, con la consideración que la "salud y las reglas de la vida son hechos culturales".[13]

En este inminente enfrentamiento es necesario que se realicen acciones por parte de la administración pública, acciones de salud que requieren concertación de voluntades y de acción política, que están relacionadas al gasto presupuestario para partidas específicas. Un buen argumento fue lo expresado el sociólogo emérito, Zygmunt Bauman: "La realidad es lo que se resiste a la voluntad, se trata de «liberarse de la realidad»".[14] Pero la realidad de la salud pública en Latinoamérica, percibida por dicho autor, es que existe una paradoja, dado que hay "colectivización de los problemas junto a la privatización de los instrumentos y de los medios para resolverlos".[15]

La forma de identificar la introducción de este virus en el país es mediante la vigilancia epidemiológica por laboratorio en las personas con cuadro clínico con antecedente de viaje a zonas donde se ha identificado la enfermedad; además de la viroentomológica, a través de las definiciones operacionales de caso y el muestreo viral en el vector,[11] con la sugerencia de contar una vigilancia epidemiológica sindromática de ictericia y hemorragias. Una gran aportación en la identificación de otros arbovirus en México, es la presencia del virus Mayaro en Tamaulipas y Veracruz en 2001, en un estudio del Instituto Mexicano del Seguro Social.[16]

Si bien representa un gran desafío la identificación, la atención y el seguimiento de los pacientes con arbovirosis, solo a través de un robusto sistema de vigilancia epidemiológica será posible identificar y caracterizar la enfermedad, con la finalidad de limitar los daños en la población. Aunque no todo está escrito (un ejemplo actual es la historia natural del virus Zika), se continúa bajo estudio, donde las manifestaciones clínicas poco frecuentes, se harán evidentes conforme se identifiquen y estudien más casos;[17] por lo que "la ciencia no puede traer inmunidad de las enfermedades. En cualquier momento pueden aparecer nuevas enfermedades infecciosas"[8] o reemerger, como es el caso de la fiebre amarilla.

Se espera que lo expresado en el presente manuscrito no sea adiaforizado (el término adiafora fue introducido por Philip Melanchthon y se conceptualiza como la capacidad de no reaccionar, o de reaccionar como si algo le ocurriera no a personas, sino a objetos físicos o cosas), y que el sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por vector en nuestro país continúe siendo el garante para identificar nuevos arbovirus en el territorio nacional.

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

Referencias

1. Secretaría de Salud. Boletín de prensa. Enfermedad por Virus Zika. México: Secretaría de Salud; 17 de noviembre 2015.
2. Secretaría de Salud. Situación de fiebre por el virus de Chikungunya en México. Secretaría de Salud; 4 de agosto de 2015. Disponible en: http://www.gob.mx/salud/prensa/situacion-de-fiebre-por-el-virus-de-chikungunya-en-mexico-8798
3. Secretaría de Salud. Boletín de Prensa. Enfermedad por Virus Zika. México: Secretaría de Salud; 26 de noviembre 2015.
4. Secretaría de Salud. Se detecta en México el primer caso importado de virus Zika. México: Secretaría de Salud; 17 de noviembre de 2015. Disponible en: http://www.gob.mx/salud/prensa/se-detecta-en-mexico-el-primer-caso-importado-de-virus-zika?idiom=es
5. Secretaría de Salud. Las acciones de prevención: lava, tapa, tira y voltea son fundamentales para prevenir Dengue, Chikungunya y Zika. México: Secretaría de Salud; 26 de noviembre de 2015. Disponible en: http://www.gob.mx/salud/prensa/las-acciones-de-prevencion-lava-tapa-tira-y-voltea-son-fundamentales-para-prevenir-dengue-chikungunya-y-zika?idiom=es
6. Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Alerta epidemiológica. Circulación de DENV-3 en México. DGE/2011/03/DENGUE. México: Secretaría de Salud; 20 de octubre de 2011. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/alertas/2011/ALERTA_DENG_20_OCTUBRE_2011.pdf
7. Dirección General de Epidemiología. Casos confirmados de enfermedad por virus del Zika. México: Secretaría de Salud; 2016. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/avisos/2016/zika/DGE_ZIKA_CASOS_SEM25_2016.pdf
8. Deaton A. El Gran Escape. Salud, riqueza y los orígenes de la desigualdad. México: Fondo de Cultura Económica; 2015.
9. Méndez-Lozano N. En 2017 puede llegar la fiebre amarilla a México. Torreón, México: Milenio; 2017. Disponible en: http://www.milenio.com/region/UAAAN_Torreon-Fiebre_amarilla-Dengue_Torreon-Narro_Torreon-Aldo_Ortega_Morales_0_739126455.html
10. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica por fiebre amarilla. Washington, D.C. OPS; 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=35296&lang=es
11. Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico. Situación Epidemiológica de Fiebre Amarilla. CONAVE /03/ 2016 /FIEBRE AMARILLA. México: Secretaría de Salud; 2016. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/avisos/2016/fiebreamarilla/AEpid_FA_160712.pdf
12. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms and Treatment. Atlanta, Georgia, EE. UU: CDC; 2015. Disponible en: https://www.cdc.gov/yellowfever/symptoms/index.html
13. Gorz A, Bosquet M. Ecología y política. Barcelona, España: Viejo Topo; 1982. En: Adame-Cerón MÁ. Ébola y la mundialización epidémica. México: Navarra; 2014.
14. Bauman Z, Donskis L. Ceguera moral. La pérdida de la sensibilidad en la modernidad líquida. México: Paidos; 2015.
15. Bauman Z. ¿Para qué sirve realmente un sociólogo? Buenos Aires, Argentina: Paidós; 2015.
16. Navarrete-Espinosa J, Gómez-Dantés H. Arbovirus causing hemorrhagic fever at IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(4):347-53.
17. Cabrera-Gaytán DA, Galván-Hernández SA. Manifestaciones clínicas del virus Zika. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(2):225-9.

Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código infarto

Gabriela Borrayo-Sánchez,[a]
Gilberto Pérez-Rodríguez,[b]
Olga Georgina Martínez-Montañez,[c]
Eduardo Almeida-Gutiérrez,[d]
Erick Ramírez-Arias,[e]
Joel Estrada-Gallegos,[f] Norma Magdalena Palacios-Jiménez,[g]
Martín Rosas Peralta,[h]
Efraín Arizmendi Uribe,[i]
Jesús Arriaga Dávila[j]

Protocol for the care of acute myocardial infarction in emergency: Código infarto (The Infarction Code)

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública por su impacto en más del 30% de las muertes del mundo. En nuestro país y en el IMSS son también la primera causa de muerte y en años de vida saludable perdidos por muerte prematura o discapacidad. El 50% de las muertes son prematuras, y la mayor parte se deben a infarto agudo de miocardio. Sin embargo, sigue siendo pobre la inversión para la salud cardiovascular y no existen programas de atención integral enfocados al tratamiento de estas enfermedades ni para el control de los factores de riesgo.

Ante esta problemática se desarrolló el primer programa de atención integral a nivel institucional llamado “A todo corazón”, que pretende fortalecer las acciones para promoción de hábitos saludables, la prevención y atención de las enfermedades cardiovasculares. El enfoque inicial es implementar un protocolo de atención para los servicios de urgencias llamado “Código infarto”, el cual pretende garantizar el diagnóstico y tratamiento del paciente que demanda atención de urgencias por infarto agudo de miocardio, de manera que pueda recibir tratamiento de reperfusión con angioplastía primaria en los primeros 90 minutos, o terapia fibrinolítica en los primeros 30 minutos posteriores a su ingreso a los servicios de urgencias del IMSS.

Palabras clave
Infarto del miocardio
Cardiopatías
Enfermedades cardiovasculares

Cardiovascular diseases are a major public health problem because of their they impact on more than 30% of all deaths worldwide. In our country and in the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) are also the leading cause of death and the main cause of lost of healthy life years due to disability or premature death. 50% of deaths are premature; most of them are due to acute myocardial infarct. However, the investment for cardiovascular health is poor and there are no comprehensive cares programs focused on the treatment of this diseases or the control of their risk factors.

To address this problem, the first institutional care program was developed, called “A todo corazón”, which aims to strengthen actions to promote healthy habits, prevention and care of cardiovascular diseases. The initial approach is to implement a protocol of care emergency services called “Código infarto”, which is intended to ensure the diagnosis and treatment of patients demanding emergency care for acute myocardial infarction and receive reperfusion treatment with primary angioplasty in the first 90 minutes, or fibrinolytic therapy in the first 30 minutes after the admission to the IMSS emergency services.

Keywords
Myocardial infarction
Heart diseases
Cardiovascular diseases

[a]Dirección Médica, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[b]Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
[c]División de Infraestructura Médica, Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica
[d]Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[e]Servicio de Urgencias, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo SXXI
[f]Servicio de Hemodinamia, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo SXXI
[g]División de Innovación Educativa, Coordinación de Educación en Salud
[h]División de Investigación, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[i]Dirección General, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[j]Dirección de Prestaciones Médicas

[a-j]Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Gabriela Borrayo Sánchez
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22003
Correos electrónicos: gborrayos@yahoo.com.mx, gabriela.borrayo@imss.gob.mx,

Recibido: 05/08/2016 Aceptado: 22/08/2016

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares ocasionan más del 30% de las muertes reportadas en el mundo; en el 2013 se registraron 17.5 millones de muertes según la Organización Mundial de Salud (OMS), de las cuales 7.4 millones fueron por cardiopatía isquémica, y se pronostica que para el 2030 se incrementará en un 36%.[1] En México, el INEGI[2] reportó 116 002 defunciones por esta causa en 2013, de las cuales el 68% fueron por enfermedades isquémicas del corazón, de etiología aterotrombótica (figura 1).

La OCDE, en el 2013, consideró en sus indicadores de calidad en salud la letalidad en mayores de 45 años por infarto agudo de miocardio. El promedio reportado es de 7.9; México es el país con la mayor letalidad reportada (27.2), seguido de Hungría con 13.9.[3] En el último reporte del 2015 la tendencia en la mayoría de los países es a la reducción, sin embargo en nuestro país, existió un discreto incremento a 28.[4]

Los Registros Mexicanos de Síndromes Coronarios Agudos (SICA), nos ponen de manifiesto la necesidad de mejorar las estrategias oportunas en el diagnóstico y el tratamiento.[5,6] El primer estudio realizado en el IMSS, llamado "Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos" (RENASCA-IMSS),[7] en el que participaron 10 hospitales de tercer nivel de atención e incluyó a 2398 pacientes con diagnóstico de SICA, la mayoría (63%) con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAM CEST), y cuyo promedio de edad fue de 62 años.

El 65% de los pacientes se estratificaron en un riego alto de acuerdo con la escala GRACE,[8] con alta frecuencia de factores de riesgo, tales como: diabetes mellitus, hipertensión y tabaquismo. El 50% de los pacientes con IAM CEST no recibió una alternativa de reperfusión, que es la piedra angular del tratamiento, mientras que el 42% recibió terapia fibrinolítica (TF), y 8% recibió intervención coronaria percutánea (ICP) en una sala de Hemodinamia (figura 2), estas dos últimas con casi 5 y 10 horas después de iniciados los síntomas, muy lejos de la hora dorada. En algunos países de primer mundo se ha logrado reducir la mortalidad del 20 al 5% debido a la mejora en los tratamientos,[9] el acceso rápido a los servicios más efectivos y el apego a las guías de práctica clínica han mostrado beneficios.

Sin duda, la reperfusión de la arteria responsable del infarto es el objetivo en los pacientes con IAM CEST, la ICP primaria ha mostrado beneficio, comparado con la TF. Sin embargo, experimentalmente, el tejido miocárdico salvado tiene una relación inversa al tiempo de evolución, de ahí que la primera es fundamental para preservar la función cardiaca.[10] El metaanálisis que reunió a 7739 pacientes[11] mostró menor mortalidad temprana (7 frente a 9%, p = 0.0002), menor reinfarto (2.2 frente a 7%, p =0.0001) e isquemia recurrente (6 frente a 21%, p = 0.0001) con la ICP. El beneficio sigue la misma tendencia a largo plazo (mortalidad a largo plazo: 9 frente a 13%, p = 0.0019; infarto del miocardio no fatal: 4 frente a 10%, p = 0.0001, e isquemia recurrente: 23 frente a 40%, p = 0.0001). Sin embargo,

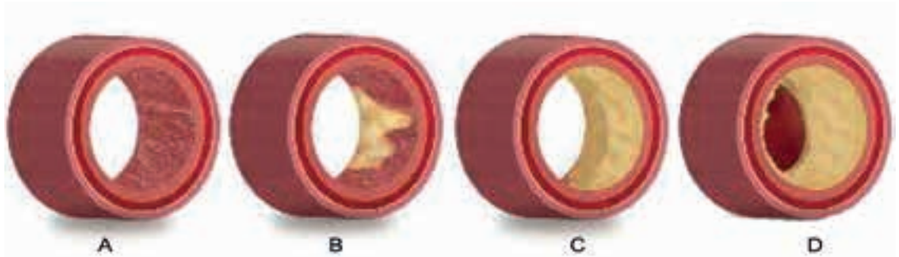


Figura 1 Secuencia progresiva de la formación de una placa aterosclerosa compleja. A) Arteria normal: muestra las tres capas que la conforman, la íntima también llamada endotelio, responsable de la función endotelial; la media, que se constituye de células musculares, y la adventicia, que es la más externa; B) Lesión inicial: las células endoteliales con disfunción permiten la adhesión, diapédesis y quimiotaxis de las moléculas que reclutan monocitos y linfocitos T, es la fase en que se inicia la aterosclerosis; C) La formación de ateroma: los macrófagos se convierten en células espumosas de grasa al fagocitar lipoproteínas, mediadores inflamatorios que causan expresión de factor tisular, un potente pro coagulante y proteinasas degradantes de la matrix que debilitan la capa fibrosa de la placa. En esta fase ya existe una obstrucción de la luz de las arterias; D) La placa aterosclerosa compleja o fenómeno aterotrombótico se debe a la ruptura o fisura de la placa asociada a la activación de los factores de coagulación que inducen trombogenicidad. Si el balance entre los mecanismos pretrombóticos y fibrinolíticos es desfavorable puede desarrollarse un trombo oclusivo causando un síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio)

Al índice

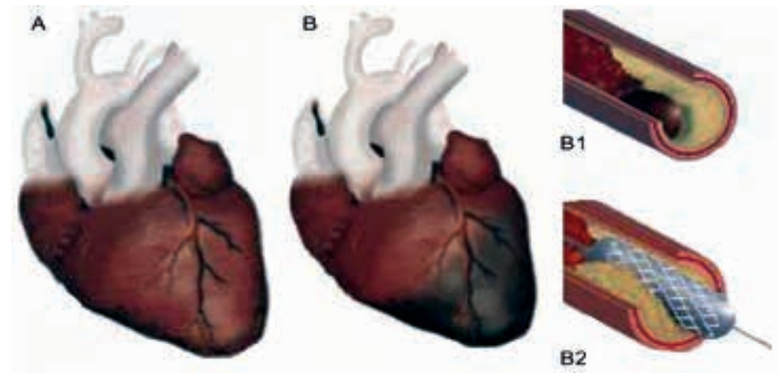


Figura 2 El fenómeno aterotrombótico se debe a la presencia de ateroma y trombo en una arteria coronaria epicárdica, al obstruirse 100% causa un infarto agudo de miocardio. A) Sin presencia de Infarto; B) Infarto de miocardio, B1) Aterotrombosis, B2) Intervención coronaria percutánea

el estudio CAPTIM demostró que la optimización de tiempos es importante ("hora dorada") aun con la TF, mostró menor incidencia de choque y muerte a 30 días con TF prehospitalaria, comparado con ICP primaria cuando esta se da en las primeras 2 horas de iniciados los síntomas,[12] lo que indica un mayor beneficio dependiente del tiempo con la TF prehospitalaria, este beneficio se extiende a 5 años de seguimiento. La terapia adjunta con antiplaquetarios es de gran utilidad tanto en la TF como en la ICP primaria.[13]

En este sentido se han desarrollado iniciativas mundiales en países desarrollados y emergentes enfocadas a la construcción de sistemas de atención integral en el infarto agudo de miocardio; incluso las guías de práctica clínica ya consideran la indicación de contar con un protocolo de atención para estos pacientes,[14] pero aún requieren enfocarse a los sistemas de salud gubernamentales, más que a la atención de hospitales privados.[15] Aun cuando la tendencia actual es la ICP primaria y reducir hasta en un 5% la TF, existe casi un 30% de pacientes que por múltiples causas no reciben alguna estrategia de reperfusión.[16]

Este protocolo llamado "Código infarto", que existe en otros países y se ha adaptado a ellos,[17] es el primero que se desarrolla en la medicina institucional mexicana; está enfocado a los servicios de Urgencias, complementa la normativa del IMSS, organiza los servicios de Urgencias y Admisión Continua y asigna actividades específicas al personal que participa en la atención del paciente.

El objetivo de este programa es garantizar el diagnóstico y tratamiento al paciente que demanda atención de urgencias por infarto agudo de miocardio, de manera que reciba tratamiento de reperfusión con angioplastía primaria en los primeros 90 minutos, o terapia fibrinolítica en los primeros 30 minutos posteriores a su ingreso a los servicios de Urgencias del IMSS.

A. Organización de los servicios de Urgencias y actividades específicas al personal

I.- Organización de los servicios de Urgencias y Admisión Continua

Se complementa la normativa del "Procedimiento para la atención médica del paciente en el servicio de Urgencias en las unidades médicas hospitalarias de segundo nivel de atención 2660-003-045"[18] o del "Procedimiento para la atención médica en el área de primer contacto en el servicio de Admisión Continua o Urgencias en unidades médicas hospitalarias de tercer nivel 24-30-003-040"[19] y de las Guías de Práctica Clínica para el manejo de IAM CEST.

Se debe contar con centros capaces de ofrecer ICP primaria las 24 horas, los 7 días de la semana (24/7), e iniciarla lo antes posible.[20] Las recomendaciones pueden ser adaptadas a los diferentes servicios de Urgencias y Admisión. También las estrategias de comunicación interna y externa dependerán de los recursos e infraestructura de cada centro de reperfusión.

Se recomienda definir en observación un área para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con infarto. Dependiendo de las características del servicio puede estar dentro de la sección de choque, reanimación o próxima a ella, el área debe ser de acceso directo con una cama de dolor torácico, la cual será de preferencia exclusiva para este fin.

Es indispensable contar con un electrocardiógrafo de 12 derivaciones en el área (preferentemente de 3 canales), así como carro rojo con equipo de reanimación cardiopulmonar, insumos y medicamentos de primera línea (anexo 1).

Para la implementación del Código infarto es muy importante designar mensualmente al personal responsable de la atención inmediata del Código infarto en los tres turnos y los fines de semana (24 horas,

7 días a la semana, 24/7) e informar a la Dirección, Coordinación de turno, al Jefe de Servicio de Urgencias, a los responsables del triage y asistentes médicas de Urgencias quiénes son:

a). Coordinador(a) del Código infarto (ver perfil más adelante).
b). Personal médico con especialidad en urgencias médico-quirúrgicas, medicina interna, medicina crítica o cardiología.
c). Personal de enfermería general.

Se debe conocer y tener visible la regionalización de los centros de reperfusión con sala de Hemodinamia y los servicios de Urgencias correspondientes, derivada de los acuerdos de gestión o convenios establecidos con otras instituciones de salud. Asimismo, se debe establecer coordinación periódica y sistemática entre el hospital con sala de Hemodinamia y los hospitales que le envían pacientes para procesos de mejora continua.

Se establece en el triage la sospecha de infarto con color rojo. Es decir, los pacientes pasan directamente a la cama de urgencias asignada previamente por el coordinador del Código infarto.

De acuerdo con las características de los servicios de Urgencias, se puede adaptar este protocolo siempre y cuando se garantice el objetivo.

II.- Procedimientos del personal

Personal de vigilancia

- Facilita y apoya el acceso de derechohabientes o demandantes de atención que acudan a la Unidad de forma espontánea o en ambulancia, con dolor de pecho, falta de respiración o pérdida del conocimiento (Código infarto).

Camilleros

- Apoyan al paciente a ingresar a la cama de dolor torácico de urgencias, o lo llevan con carácter de urgente al servicio de Hemodinamia, Terapia Intensiva o ambulancia, según se requiera.

Personal de salud asignado al triage

- Asigna con rojo al paciente con dolor de pecho, falta de respiración o pérdida del conocimiento (Código infarto).
- Hace ingresar al paciente de manera directa al área asignada para el Código infarto.
- Realiza entrega-recepción al médico o enfermera asignados al Código infarto.
- Regresa al área del triage e informa al familiar o acompañante la gravedad del paciente y el área en la que recibirá atención.

Asistente médica de Urgencias

- Hace pasar al paciente con dolor de pecho, falta de respiración o pérdida del conocimiento de forma inmediata al área de Infarto, avisa al médico responsable del Código infarto.
- Posteriormente, toma los datos de afiliación al familiar con la ayuda del sistema “Acceder Unificado” y en caso de no ser derechohabiente avisa a la trabajadora social para los trámites correspondientes. No debe retrasarse la atención.

Enfermera(o)

- Pasa al paciente a la cama asignada para el Código infarto.
- Toma signos vitales.
- Identifica condiciones de alto riesgo y notifica inmediatamente al médico responsable del paciente.
- Canaliza una vía venosa al paciente para pasar medicamentos y facilita la toma de muestras sanguíneas de laboratorio.
- Toma electrocardiograma de 12 derivaciones en los primeros 10 minutos de la llegada del paciente a Urgencias y lo entrega al médico responsable del Código.
- Pone oxígeno por puntas nasales a 3 litros por minuto.
- Inicia o conecta el monitoreo electrocardiográfico.
- Pasa los medicamentos que el médico le indique.
- Si corresponde, prepara al paciente para angioplastía primaria (limpia y elimina el vello) en la región inguinal o radial dependiendo del abordaje del centro de reperfusión.

Médico(a) asignado(a) al Código infarto

- Integra el diagnóstico de infarto agudo de miocardio y confirma el Código.
- Activa la alerta del Código infarto establecida en la unidad (sonora, luminosa o vocea el Código en el altavoz).
- En unidades con sala de Hemodinamia, se coordina para el envío y atención inmediata del paciente para angioplastia primaria.
- Indica la estrategia de reperfusión con terapia fibrinolítica y posteriormente envía al paciente a la sala de Hemodinamia para angioplastía temprana o de rescate

- Angioplastía temprana, es entre las 3 y 24 horas después del infarto, cuando la terapia fibrinolítica se considere exitosa.
- Angioplastía de rescate, se indicará en todos los pacientes en los que la terapia fibrinolítica falle y continúe con datos de isquemia, falla cardiaca o inestabilidad eléctrica; el envío debe ser inmediato.
- Inicia o supervisa que se comience el llenado adecuado del Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo (RENASCA).

Personal de la cédula de traslado/CENTRACOM/ambulancias subrogadas

- Escucha e identifica la alarma del Código infarto y permanece atento a las instrucciones del coordinador del Código infarto para el traslado de pacientes.

Jefe del servicio o coordinador del Código infarto

- El coordinador puede ser el jefe de servicio de Urgencias, el subdirector, el coordinador clínico o el director de la unidad, que deberá definirse con anticipación, conocer e involucrarse con las actividades.
- Deberá portar un gafete o brazalete que lo identifique como coordinador(a).
- Supervisa que el servicio se encuentre debidamente organizado, equipado y funcional las 24/7.
- Elabora o valida el rol mensual actualizado de personal para la atención del Código infarto.

En unidades con salas de Hemodinamia (UMAE o HGR)

- Verifica la disponibilidad de la sala de Hemodinamia en los primeros 90 minutos de haberse activado el Código infarto en pacientes que acuden al servicio de Urgencias (tiempo puerta-balón).
- Supervisa la disponibilidad de personal especialista en hemodinámica, así como del personal multidisciplinario las 24/7.

En unidades sin salas de Hemodinamia

- Garantiza la disponibilidad y control de terapia fibrinolítica.
- Verifica el inicio de la terapia fibrinolítica en los primeros 30 minutos del primer contacto (tiempo puerta–aguja).
- Solicita el traslado a un centro con sala de Hemodinamia de los pacientes con infarto, en los siguientes 60 minutos del primer contacto.
- Verifica con el responsable que estará disponible de manera inmediata la sala de Hemodinamia para el paciente que será trasladado.
- Procura, en la medida de lo posible, que el tiempo de traslado (transfer) a la unidad con sala de Hemodinamia sea menor a 60 minutos. Cuando no es posible el traslado inmediato, en casos de reperfusión exitosa, se procurará el traslado para angioplastía temprana en las próximas tres a 24 horas.
- Garantiza la disponibilidad de cama en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para los pacientes del Código infarto.

Responsable de la(s) sala(s) de Hemodinamia

- Especialista en hemodinámica, jefe(a) de servicio o responsable de la sala de Hemodinamia.
- Prioriza la disponibilidad de la sala de Hemodinamia para los pacientes del Código infarto para angioplastía primaria en los primeros 90 minutos del primer contacto (tiempo puerta–balón).
- Realiza la angioplastía con un equipo multidisciplinario (anexo 2) con las mejores prácticas clínicas para una reperfusión oportuna y exitosa.
- En casos de choque cardiogénico o inestabilidad hemodinámica se realiza angioplastía de múltiples vasos.
- En condiciones de estabilidad envía al paciente a la UCI.

Responsable de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

- Especialista de la UCI, jefe(a) de servicio o responsable del paciente.
- Organiza el servicio de manera que se garantice la atención a pacientes con Código infarto, asigna cama(s) de uso preferente.
- Recibe al paciente.
- Establece el manejo para el Código infarto.
- Monitorea la evolución y estratifica tempranamente al paciente.
- Supervisa que se continúe completo el llenado del RENASCA.
- Gestiona que se envíe a piso de hospitalización o a segundo nivel de atención a los pacientes con Código infarto tratados exitosamente en las siguientes 48 a 72 horas.
- Se inicia la rehabilitación cardiaca temprana desde las primeras 24 o 48 horas, en casos en los que se disponga se puede iniciar desde la UCI.

III. Actividades de capacitación continua del Código infarto

- Todo el personal participante deberá tener dos cursos de capacitación anual con un mínimo de 10 horas cada uno.

IV. Indicadores de evaluación

1. Tiempo puerta-aguja, igual o menor a 30 minutos.
2. Tiempo de transfer, igual o menor a 60 minutos.
3. Tiempo puerta-balón, igual o menor a 90 minutos.
4. Tiempo total de isquemia.
5. Complicaciones clínicas, incluyendo la muerte.
6. Evaluación de costos.

V. Cédulas de supervisión

Verifica:

1. Documentos, guías y roles del personal para el Código infarto, completos, actualizados y visibles.
2. Llenado de registros completos (RENASCA IMSS).
3. Procedimientos efectuados y hora de los mismos.

B. Diagnóstico del infarto agudo de miocardio

Datos clínicos:

El síntoma típico es el dolor precordial, opresivo, retroesternal en un área amplia, con irradiación al miembro superior izquierdo, mayor de 20 minutos, que puede acompañarse de síntomas neurovegetativos.

En jóvenes, mujeres, pacientes con diabetes y adultos mayores, se puede presentar de forma atípica con falta de aire (disnea), sudor frío (diaforesis) o desmayo (síncope).

La toma del electrocardiograma de 12 derivaciones en pacientes con dolor torácico es clave desde los primeros 10 minutos del primer contacto; si existen cambios en la región inferior, la toma de 16 derivaciones (dorsales y derechas) nos permite identificar el involucro del ventrículo derecho.

Los datos del electrocardiograma para el diagnóstico de IAM CEST son fundamentales para el diagnóstico. En el cuadro I se observan los criterios de la elevación del segmento ST para el diagnóstico. La localización del infarto es muy importante para identificar el área en riesgo y el tamaño del infarto (ver Cuadro II).

Biomarcadores cardiacos:

Se considera un incremento de los biomarcadores cardiacos (preferentemente troponinas) mayor al percentil 99 del nivel normal (el doble de lo normal) se prefieren en los servicios de Urgencias las pruebas rápidas (tabla III), que acompañen al menos algún dato clínico y electrocardiográfico descrito previamente.

Los biomarcadores se deben realizar al ingreso del paciente, sin que sea necesario el resultado para indicar una estrategia de reperfusión cuando el electrocardiograma y los datos clínicos son claros y contundentes para infarto. Se deben repetir al menos cada 12 horas, los 3 primeros días del infarto.

Además de los biomarcadores se recomienda la determinación, al ingreso, de:

- Biometría hemática completa.
- Plaquetas.
- Tiempos de coagulación.
- Química sanguínea.
- Electrolitos séricos.
- Perfil de lípidos
- Examen de orina general

C. Tratamiento de reperfusión y terapia adjunta

El manejo inicial para la reperfusión con terapia fibrinolítica (TF) o intervención coronaria percutánea (ICP) en los servicios de Urgencias y Admisión se incluye en el algoritmo 1. La clase de indicación y nivel de evidencia para el tratamiento se especifica en los cuadros IV y V.

Cuadro I Datos diagnósticos del electrocardiograma

Datos del electrocardiograma (ECG)* compatible con infarto agudo con elevación ST
1) Nueva elevación del ST en dos derivaciones contiguas:
≥ 0.1 mV (DI, DII, DIII, AVL, AVF, V4-V8). En derivaciones precordiales:
≥ 0.15 mV en V2-3 en mujeres
≥ 0.2 mV, en V2-3 en hombres > 40 años
≥ 0.25 mV en V2-3 en hombres < 40 años
2) BRIHH (Bloqueo de rama izquierda del haz de His) de presentación nueva
3) Nueva aparición de onda Q en dos derivaciones contiguas (cuadro II)

*El electrocardiograma se debe interpretar por un experto o enviarse vía telemetría, HL7 o GPS a un centro de expertos

Cuadro II Localización del infarto de acuerdo con la presencia de onda Q o elevación del segmento ST

Onda Q o elevación del Segmento ST	Localización
DII, DIII, AVF	Inferior
DI y AVL	Lateral alto
V1, V2, V3	Anteroseptal
V1, V2, V3, V4	Anterior
V4, V5, V6	Anterolateral
V3, V4, V5	Anteroapical
R alta y desnivel del ST en V1 y V2 o elevación del ST en V7, V8, V9	Posterior
V3 y V4 derechas	Ventrículo derecho

Medidas de rutina:

1. Oxígeno suplementario 2 a 3 litros/minuto (IC), acceso venoso y monitoreo electrocardiográfico continuo (IC).
2. Reposo absoluto en cama durante las primeras 24 horas.
3. Evitar maniobras de Valsalva (se sugiere el uso de laxantes).
4. Para quitar el dolor se recomienda morfina intravenosa en bolo (IC) de 2 a 4 mg, se pueden repetir bolos de 2 mg cada 15 minutos, hasta lograr la analgesia, vigilando estrechamente el estado hemodinámico y ventilatorio. El efecto se revierte con naloxona (0.1 a 0.2 mg). Como alternativa se puede optar por nalbufina 5 mg intravenosa en bolo.
5. Uso de ansiolíticos (diazepam o clanazepam) (II a C)

El éxito de la reperfusión depende del tiempo de tratamiento. Los pacientes tratados en la primera hora muestran el mayor beneficio en mortalidad absoluta y relativa, observación que ha llevado a considerar a los primeros 60 minutos como "la hora dorada" de la reperfusión.[21] Se ha demostrado una tasa de mortalidad equiparable para ambas estrategias de reperfusión en 114 minutos,[22] por lo que se pueden considerar equivalentes de manera general en las dos primeras horas. Las indicaciones de reperfusión con TF se establecen en el cuadro VI, las contraindicaciones absolutas y relativas en el cuadro VII. Las dosis y esquemas de tratamiento de la TF se encuentran en el cuadro VIII. Existe suficiente evidencia que inclina la balanza hacia el beneficio con la ICP[23] (figura 3), sin embargo existen diferentes circunstancias que entran en juego, el tiempo de evolución, la disponibilidad de sala y personal.

Terapia adjunta

Es muy importante para el éxito de la terapia de reperfusión, sea con TF o ICP, seguir las recomendaciones

Cuadro III Biomarcadores de necrosis miocárdica

Proteína	Primera detección	Duración detección	Sensibilidad	Especificidad
Mioglobina	1.5-2 horas	8-12 horas	+++	+
CPK-MB	2-3 horas	1-2 días	+++	+++
Troponina I	3-4 horas	7-10 días	++++	++++
Troponina T	3-4 horas	7-14 días	++++	++++
CPK	4-6 horas	2-3 días	++	++

CPK = Creatinfosfocinasa; MB = Fracción MB

Cuadro IV Clases de recomendaciones de tratamiento con base en las Guías de Práctica Clínica

Clase	Definición	Uso
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que el tratamiento o procedimiento es benéfico, útil y efectivo	Está recomendado/está indicado
Clase II	Conflicto en la evidencia y/o divergencia de opinión sobre la utilidad/eficacia del tratamiento o procedimiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión es a favor de la utilidad/eficacia	Debe ser considerado
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Puede considerarse
Clase III	Evidencia y/o acuerdo general en que el tratamiento o procedimiento no es útil/efectivo, y en algunos casos puede ser perjudicial.	No está recomendado

con nivel de evidencia que se encuentran en el cuadro IX, incluye terapéuticas antiplaquetarias, anticoagulantes, beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, estatinas, entre otros.

D. Tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio complicado

Los pacientes con choque cardiogénico por complicaciones mecánicas, daño miocárdico o con arritmias complejas se manejarán en forma especial.

1. Pacientes con choque cardiogénico por daño miocárdico (II b B)

Se debe a la pérdida o disminución de la masa contráctil por el infarto o por isquemia en otra zona aledaña al infarto; se presenta en más del 10% de los pacientes. Se refleja con una fracción de expulsión baja (menor a 30%), especialmente en infartos de la región anterior, en pacientes con historia de infarto previo y/o enfermedad de múltiples vasos. Las manifestaciones clínicas son hipotensión severa (a pesar del uso de inotrópicos), baja perfusión tisular, piel fría, oliguria, alteraciones en las funciones mentales superiores.

En estos casos se recomiendan las medidas de resucitación inmediata con el uso de inotrópicos, monitoreo hemodinámico y ventilación mecánica (cuando sea necesario); lo más importante es conocer la anatomía coronaria y optar por la revascularización completa, en caso de ser posible la ICP al vaso responsable y a otros vasos con enfermedad crítica que irriguen un gran territorio (I C). En pacientes con choque cardiogénico con anatomía no susceptible de ICP, o si existe enfermedad del tronco coronario izquierdo o equivalente sin posibilidad de ICP, la cirugía de revascularización coronaria es una opción (I C).

2. Pacientes con choque cardiogénico por complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas por ruptura del septum interventricular, ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, aneurisma o pseudoaneurisma se presentan en menos del 5% de los casos; su identificación con los datos clínicos y ecocardiográficos son cruciales para el tratamiento, sea médico o quirúrgico (II a C).

3. Pacientes con arritmias complejas

La presencia de taquicardia o fibrilación ventricular durante las primeras 48 horas del infarto se asocian a mayor mortalidad intrahospitalaria, las estrategias de reperfusión y el uso de betabloqueador ha reducido su aparición. El monitoreo electrocardiográfico es necesario durante las primeras 48 horas para identificar la presencia de complejos prematuros que preceden a las arritmias complejas y se debe identificar la causa para darle tratamiento. En algunos casos se requiere el manejo de reanimación cardiopulmonar avanzada con terapia eléctrica, seguida de tratamiento antiarrítmico en infusión al recuperar el ritmo.

Cuadro V Nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Descripción
A	Los datos derivan de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o meta análisis
B	Los datos derivan de un ensayo clínico aleatorizado o grandes estudios clínicos no aleatorizados
C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios clínicos, estudios retrospectivos, registros

Cuadro VI Terapia de reperfusión médica.

Indicaciones para terapia fibrinolítica (TF) y nivel de evidencia	
Inicio de síntomas < 12 horas con confirmación por ECG, sin contraindicación y sin disponibilidad de una sala de Hemodinamia en los próximos 120 minutos	I A
Presentación temprana (< 2 horas de síntomas) con infarto extenso, bajo riesgo de sangrado y tiempo puerta-balón estimado ≥ 90 minutos	II a B
Terapia fibrinolítica pre hospitalaria	II a A
Uso de agentes específicos de fibrina (2ª y 3ª generación).	I B

4. Pacientes con alteraciones en la conducción aurículo ventricular que requieren marcapaso transitorio.

Los pacientes con bloqueo aurículo ventricular de segundo o tercer grado ameritan la colocación de marcapaso transitorio; esto ocurre en el 7% de los casos. El manejo oportuno con el dispositivo puede mejorar el pronóstico, en pocos casos se requiere un marcapaso permanente.

E. Estratificación temprana

1. Pacientes complicados

Los pacientes de alto riesgo por la edad (> 65 años), género femenino, diabetes, hipertensión, infarto en la región anterior, infarto de ventrículo derecho, con datos de falla cardiaca (hipotensión, taquicardia, galope ventricular), con necesidad de marcapaso, arritmias complejas, eventos de isquemia recurrentes o complicaciones mecánicas deben llevarse a una estratificación temprana para cateterismo cardiaco con miras a una revascularización completa, sea con intervención coronaria percutánea o bien con cirugía de revascularización miocárdica (*bypass*).

Las indicaciones para revascularización miocárdica son:

- Enfermedad del tronco coronario izquierdo o equivalente (I C).
- Enfermedad proximal de la descendente anterior con enfermedad de múltiples vasos (I B).
- Tratamiento de complicaciones mecánicas y revascularización miocárdica (II a C).

2. Pacientes no complicados

En pacientes clínicamente estables se proponen dos estrategias:

Estrategia gradual de revascularización

Aunque se tiene cada vez más evidencia de que las lesiones diferentes a la arteria responsable del infarto deben ser tratadas, aún existe controversia, por lo que se recomienda un enfoque gradual de revascularización con intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica en las arterias no responsables con enfermedad significativa en los días previos al egreso hospitalario o semanas después de la intervención coronaria percutánea primaria.

Estrategia conservadora (guiada por síntomas o por isquemia)

Es el método tradicional en el que después de la intervención coronaria percutánea primaria del vaso culpable, se continúa con la terapia médica y la revascularización de otros vasos, es guiada por síntomas o por la evidencia de isquemia por algún método.

Anexo 1 Equipo e insumos

Es indispensable contar con electrocardiógrafo de 12 derivaciones (preferentemente de 3 canales), así como carro rojo con equipo de reanimación cardiopulmonar, marcapaso, insumos y medicamentos de primera línea.

Los medicamentos fibrinolíticos requieren de un estricto apego a su manejo y control (ver cuadros VII y VIII)

Carro rojo

En todos los servicios de Urgencias o Admisión Continua debe existir al menos un equipo de Carro Rojo dis-

Cuadro VII Contraindicaciones de la reperfusión con terapia fibrinolítica.
Contraindicaciones absolutas
Hemorragia activa
Antecedente de hemorragia intracraneal de cualquier fecha
Síndrome aórtico agudo
Cirugía mayor vascular neurológica, aórtica o intramedular en las últimas 3 semanas
Hemorragia de tubo digestivo en las últimas 4 semanas
Hipertensión arterial grave sin control > 110 mm Hg diastólica y sistólica > 180 mm Hg
Contraindicaciones relativas
Cirugía mayor, parto, biopsia o punción en órgano no compresible o hemorragia digestiva en los últimos 10 días
Accidente vascular cerebral isquémico en los últimos 2 meses
Traumatismo grave en los últimos 15 días
Cirugía neurológica en los últimos 30 días
Descontrol hipertensivo que responde a tratamiento
Punción arterial o venosa reciente
Reanimación cardiopulmonar traumática
Trombocitopenia < 100,000
Embarazo
Anticoagulación oral INR > 3.0

ponible para la atención de pacientes del Código infarto, el cual debe supervisarse con bitácora en cada turno en su funcionalidad y en su contenido, cualquier incidencia debe notificarse al responsable del Código infarto.

El Carro rojo debe contar con:

- Monitor, desfibrilador funcional y cargado las 24/7 (bifásico de preferencia).
- Debe procurarse que tenga un marcapaso externo transcutáneo.
- Laringoscopio funcional con al menos dos hojas curvas y una recta del número 3 o 4.
- Cánulas de Guedel, al menos dos de cada número (3 y 4).
- Tanque de oxígeno (completo, de preferencia, 24/7).
- Cánula de aspiración.
- Cánulas endotraqueales con globo, al menos dos de cada número (5, 6, 7, 8 y 9).
- Catéteres largos o centrales de tres vías.
- Sondas orogástricas y Foley, al menos dos de cada número.
- Tabla para reanimación cardiopulmonar.
- Electrodo de marcapaso, al menos dos.
- Generador de marcapaso funcional y con pila.
- Guantes y equipo de intubación estériles.
- Soluciones: Solución glucosada a 5% 100 ml, 250 ml y 500 ml (al menos dos presentaciones). Solución fisiológica a 0.9% 100 ml, 250 ml y 500 ml (al menos dos presentaciones). Solución glucosada a 50% 50 ml (al menos dos presentaciones).
- Medicamentos intravenosos: a) atropina. b) adrenalina. c) sedantes (midazolam, diazepam). d) opiáceos (morfina, nalbufina, buprenorfina). e) anestésico de acción corta (propofol). f) relajantes (vecuronio). g) inotrópicos (dopamina, dobutamina, noradrenalina).

Nota: Los electrolitos séricos (bicarbonato y cloruro de potasio) deben resguardarse por separado y clasificarse de acuerdo con las recomendaciones de la Joint Commission.

Anexo 2 Requisitos de las salas de Hemodinamia para angioplastia primaria

La ICP se debe buscar en la mayor parte de los pacientes, incluye la angioplastía y la colocación de stent.

A. El equipo que realiza el procedimiento de ICP debe ser experimentado, es decir, debe realizar:

1. Por lo menos 400 procedimientos al año.
2. Cada hemodinamista debe participar en al menos 75 procedimientos electivos al año y 36 ICP primarias.
3. Debe contar con un servicio de Cirugía Cardiaca.
4. Los procedimientos requieren de un equipo multidisciplinario:

   - a) Hemodinamista primer operador (certificado).
   - b) Hemodinamista ayudante.
   - c) Especialista en anestesia.
   - d) Enfermera general.
   - e) Enfermera circulante.
   - f) Técnico rayos x.

B. Características de la sala de Hemodinamia

1. Área que cumple con los requisitos de seguridad e higiene.
2. Equipo con digitalización de imagen.
3. Carro rojo.
4. Equipo de anestesia.
5. Insumos suficientes de catéteres, introductores, catéter-balón, stents, aspirador de trombos (idealmente), balón de contra pulsación intraaórtica (cuando se requiera).
6. Medicamentos anticoagulantes (aspirina, inhibidores ADP, II b/III a, heparina no fraccionada, enoxaparina, terapia fibrinolítica).

C. Sala de observación

Carro rojo.

1. Monitoreo electrocardiográfico continuo.
2. Monitoreo de signos vitales.
3. Personal de enfermería, vigila los signos vitales y datos de sangrado.

Cuadro VIII Dosis y esquemas de tratamiento Terapia Fibrinolítica (TF).

Fibrinolítico	Estreptoquinasa	Alteplase	Tenecteplase
Dosis	1.5 millones de unidades durante 30-60 minutos	Hasta 100 mg en 90 minutos 15 mg/bolo, 0.75 mg/kg en 30 minutos (máximo 50 mg) y 0.5 mg/kg en 60 minutos (máximo 35)	30-50 mg en bolo de 10 minutos 30 mg (< 60 kg); 35 mg (60-70 kg); 40 mg (70-80 kg); 45 mg (80-90 kg); 50 mg (> 90 kg)
Método de administración	Infusión	Bolo + infusión	Bolo
Permeabilidad obtenida a los 90 minutos (%)	50	75	75
Flujo TIMI 3 obtenido (%)	32	54	63
Específico a la fibrina	No	Sí	Sí

TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction

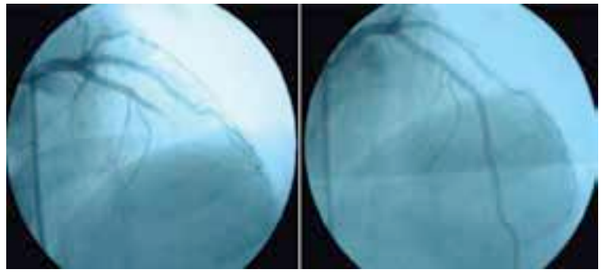


Figura 3 La reperfusión oportuna y exitosa de la arteria responsable del infartocon una intervención coronaria percutánea (ICP) permite salvar el miocardio.

D. Equipo para vigilar el traslado del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos

1. Personal médico.
2. Personal de enfermería.
3. Personal de intendencia, higiene y limpieza o camillería para trasladar al paciente.

E. Entrega del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos al:

1. Personal médico responsable del paciente.
2. Personal de enfermería.

Agradecimiento a Fundación IMSS. Ruth Jiménez Segura por diseño de ilustraciones.

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

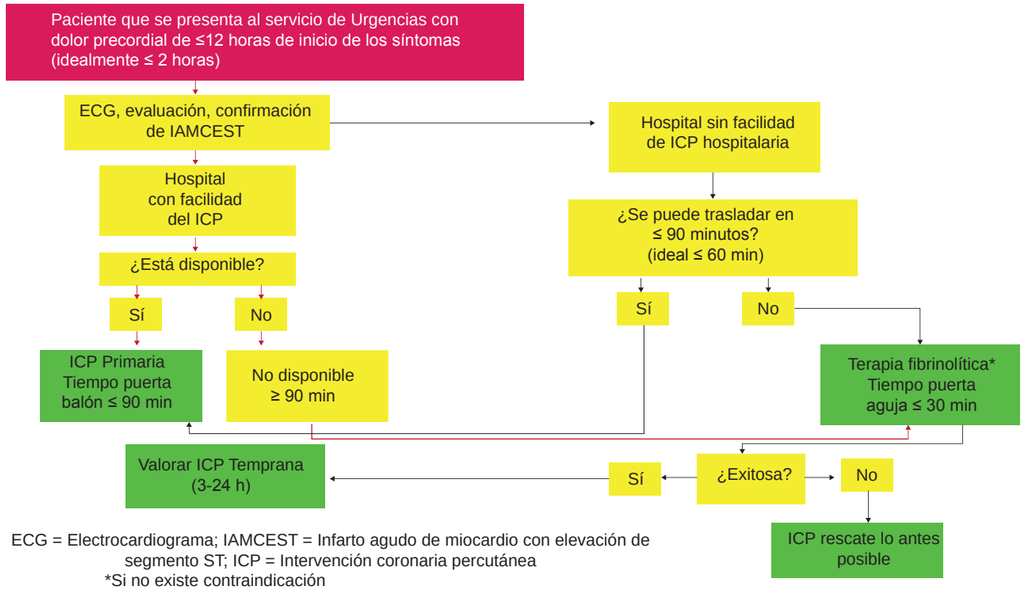
Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. World Health Statistics 2011. Ginebra, Suiza: OMS; 2011.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Epidemiología de la defunción poblacional. México: INEGI; 2013.
3. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). OECD Health Statistics. París, Francia: OCDE; 2013.
4. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). OECD Health Statistics. París, Francia: OCDE; 2015.
5. Lupi-Herrera E. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (Renasica). Arch Cardiol Mex. 2002;72(Supl 2):45-64.
6. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez-Bermúdez P, Azpiri-López JR, Autrey-Caballero A, Martínez-Sánchez C et al. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos (RENASICA II). Arch Cardiol Mex. 2005;75(Supl 1):S6-S19.
7. Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, Ramos-Corrales MA, García-Aguilar J, Almeida-Gutiérrez E. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(3):259-64.
8. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. Estimating the risk of 6-month post discharge death in an international registry. JAMA. 2004;291:2727-33.
9. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2011;305(16):1677-84.
10. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. Circulation. 1977; 56(5):786-94.
11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003;361:13-20.
12. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY Cristofini P et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. Data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation. 2003;108(23):2851-56.
13. Antman EM. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Eng J Med. 2006:354;1477-88.
14. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2013;127:529-55.
15. Kaifoszova Z, Kala P, Alexander T, Zhang Y, Huo Y, Snyders A et al. Stent for Life Initiative: leading example in building STEMI systems of care in emerging countries. EuroIntervention. 2014;10(Suppl T):T87-T95.
16. Myocardial Ischaemia National Audit Project [MINAP]. How the NHS cares for patients with heart attack. Annual public report April 2011 to March 2012. London: National Institute for Cardiovascular Outcomes Research; 2010. Disponible en: http://www.ucl.ac.uk/nicor/audits/minap/publicreports/pdfs/2012minappublicreportv2
17. Cordero A, Lopez-Palop R, Carrillo P, Frutos A, Miralles S, Gunturiz C et al. Changes in Acute Coronary Syndrome Treatment and Prognosis After Implementation of the Infarction Code in Hospital With a Cardiac Catheterization Unit. Rev Esp Cardiol. 2016;69(8):754-9.
18. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas.Procedimiento para la atención médica del paciente en el servicio de Urgencias en las unidades médicas hospitalarias de segundo nivel de atención 2660- 003-045. Ciudad de México, México: IMSS; 2009.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Procedimiento para la atención médica en el Área de Primer Contacto en el Servicio de Admisión Continua o Urgencias en Unidades Médicas Hospitalarias de Tercer Nivel 24-30-003-040. Ciudad de México, México: IMSS; 2009.
20. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012;33:2569-2619.
21. Lincoff AM, Topol EJ. Ilusion of reperfusion. Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? Circulation. 1993;88(3):1361-74.
22. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J. 2006;27:779-88.
23. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2009;62(3):e1-e47.

Cuadro IX Terapia adjunta

Medicamento Clase/evidencia	Dosis carga/mantenimiento	Duración
Ácido acetil salicílico (aspirina): I A	Carga 150-300 mg Diaria: 80-150 mg/día	Cada 24 horas indefinidamente
Heparina no fraccionada (en infusión): I C	En ICP: 70-100 U/kg bolo Mantenimiento: 1000 U/hora Meta: 50-70 segundos (1.5-2.0 control) En TF: Específica 60-70 U/kg bolo Mantenimiento: 1000 U/hora Meta: 50-70 segundos (1.5-2.0 control)	2-5 días
Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) TF: I A ICP: II b B	En ICP: bolo 0.5 mg/kg, seguido de las dosis sugeridas en TF En TF: bolo 30 mg IV, seguido de 1 mg/kg subcutánea cada 12 horas Ajustar: > 75 años 0.75 mg/kg cada 12 horas sin bolo, en depuración < 30 ml/minuto 0.75 mg/kg cada 24 horas	Cada 12 horas. 2-5 días
Inhibidor ADP: 1) Clopidogrel (I C) 2) Ticagrelor (I B) 3) Prasugrel (I B)	1) Carga 300-600 mg. Diaria: 75 mg/día 2) Carga: 180 mg. Diaria: 90 mg cada 12 horas 3) Carga: 60 mg. Diaria: 10 mg	Al menos 1 año
Betabloqueador (metoprolol) Oral: I A IV: II b A	Diaria: 25 a 100 mg cada 12 horas Infusión: 15 mg IV seguido de dosis oral	Oral: cada 24 horas indefinidamente (1)
Inhibidor de la ECA (captopril/enalapril) Pacientes Alto riesgo: I A No alto riesgo (1): IIa A	Captopril: 6.25 mg cada 12 horas a escalar Enalapril: 5 mg cada 12 horas a escalar	Cada 12 horas indefinidamente (1)
Estatina: II a B Pravastatina Simvastatina Atorvastatina	Pravastatina: 20-40 mg/día Simvastatina: 10-40 mg/día Atorvastatina: 80 mg/día	Cada 24 horas indefinidamente (1)
Nitratos (2): II b B Hipertensión > 180/110 o angor refractario	Inicio: 5-10 µg/minutos Incremento gradual: 5 µg/minuto con vigilancia de la presión arterial	Infusión por 48 horas
Bloqueador de calcio (3): II a C (verapamilo)	Diaria: 80 mg cada 8 horas	Cada 8 horas indefinidamente (1)

(1) Siempre y cuando no existan contraindicaciones
(2) No se recomienda usar nitratos si se ha tomado sildenafil o en infarto de ventrículo derecho
(3) Alternativa a betabloqueadores
Recomendación general: No indicar antiinflamatorios no esteroideos



Algoritmo 1 Manejo inicial en los servicios de Urgencias y Admisión

Fibrosis endomiocárdica asociada a síndrome antifosfolipídico. Revisión a propósito de un caso

Carlos A. Parquet,[a]
Jorge Curotto-Grasiosi,[a]
Rogelio A. Machado,[a]
Bruno Peressotti,[a]
Matías B. Padilla,[a]
Alberto L. Bolaño[a]

Endomyocardial fibrosis associated to Antiphospholipid syndrome. Case report and review

Paciente masculino de 29 años con antecedentes de convulsiones que ingresa por episodio de pérdida de conocimiento recuperado e hipertensión arterial con deterioro de la función renal. El electrocardiograma simulaba una miocardiopatía hipertrófica que se descartó por ecocardiografía Doppler ya que sugirió una fibrosis endomiocárdica que se confirmó por resonancia magnética nuclear cardíaca con realce tardío. Dado el episodio de pérdida de conocimiento, se realizaron estudios de imágenes cerebrales que mostraban lesiones secuelares vasculares y microangiopáticas. Esto, sumado a la alteración de la función renal con proteinuria en rango nefrótico, intensificó la búsqueda de la causa etiológica y se llegó al diagnóstico de síndrome antifosfolipídico. El paciente fue dado de alta con tratamiento antihipertensivo, acenocumarol, anticonvulsivantes e inmunosupresores.

A 29-year-old man with a history of seizures, was admitted due to an episode of unconsciousness recovered and hypertension with renal disfunction. The electrocardiogram mimicked a hypertrophic cardiomyopathy, but, by Doppler echocardiography, this was discarded because it suggested endomyocardial fibrosis which was confirmed by cardiac magnetic resonance imaging with late enhancement. Since the episode of unconsciousness, brain imaging studies were performed showing vascular sequelae and microangiopathic lesions. These vascular lesions asocciated with renal disfunction with proteinuria within nephrotic range, intensified the search for the etiology arriving to the diagnosis of antiphospholipid syndrome. The patient was discharged with antihypertensive therapy, acenocoumarol, antiepileptic and immunosuppressive drugs.

Palabras clave
Fibrosis endomiocárdica
Síndrome antifosfolipídico
Espectroscopía de resonancia magnética
Cardiomiopatías

Keywords
Endomyocardial fibrosis
Antiphospholipid syndrome
Magnetic resonance spectroscopy
Cardiomyopathies

[a]Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central, Buenos Aires, Argentina

Comunicación con: Jorge Curotto Grasiosi
Teléfono: (5411) 4772 0471
Correo electrónico: jorgecurotto@hotmail.com

Recibido: 22/04/2015 **Aceptado:** 02/06/2015

Introducción

Las enfermedades del tejido conectivo comprenden un amplio grupo de entidades cuya etiología es desconocida y que se caracterizan por afectar a múltiples órganos y sistemas, además de compartir una patogenia inmunológica que da lugar a manifestaciones de tipo inflamatorio, aunque siempre su lesión básica es una vasculitis difusa. Dentro de éstas se encuentra el síndrome antifosfolipídico (SAF), una entidad poco frecuente caracterizada por un estado de hipercoagulabilidad. Para el diagnóstico de SAF es esencial la detección de los llamados anticuerpos antifosfolipina, como los anticuerpos anticardiolipina o el anticoagulante lúpico.[1] Cualquier estructura cardiovascular puede verse afectada y la incorporación de la resonancia magnética nuclear cardíaca con realce tardío (RMNC con RT) permitió el reconocimiento precoz de casos que muchas veces la ecocardiografía no logra definir. La asociación con fibrosis endomiocárdica es infrecuente, según se observa a partir de la literatura médica publicada; además, en nuestro caso, el SAF tuvo una presentación más infrecuente aún, que es la insuficiencia renal con proteinuria en rango nefrótico, razón por la cual consideramos interesante la presentación de este reporte.

Caso clínico

Paciente masculino de 29 años con antecedentes de dos episodios de pérdida de conocimiento que fueron atribuidos a convulsiones. Ingresa por presentar un nuevo episodio de pérdida de conocimiento con recuperación ad integrum. Se encontraba con una presión arterial de 155/110 mm Hg y una frecuencia cardíaca de 78 lpm. El examen neurológico inicial no mostraba signos de foco agudo. En el examen cardiológico se auscultó un soplo sistólico regurgitante mitral, el resto del examen físico del paciente era normal. El electrocardiograma evidenciaba ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 78 lpm y signos de hipertrofia ventricular izquierda con ondas T negativas profundas simulando una miocardiopatía hipertrófica (figura 1). La radiografía de tórax era normal.

Realizamos un ecocardiograma Doppler que mostró diámetros ventriculares normales, aurícula derecha con dilatación leve, dilatación acentuada de la aurícula izquierda y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 66%. Observamos un aumento de la ecogenicidad del endocardio en los segmentos inferolateral mediobasal e inferior mediobasal (figura 2). La válvula mitral se encontraba levemente engrosada con apertura normal, un área de 1.96 cm^2 , e insuficiencia moderada. En el flujograma mitral se observó un patrón de relajación prolongada. El laboratorio de ingreso mostró un hemograma sin eosinofilia y con trombocitopenia de 100 000 x mm^3, una leve alteración de la función renal con una urea de 0.56 g/L, creatinina de 2.12 mg/dL y una depuración de creatinina de 70 mL/min. Por los antecedentes de convulsiones fue evaluado por miembros del servicio de Neurología, quienes solicitaron un electroencefalograma que informó actividad focal y una tomografía axial computarizada de cerebro que mostró signos de atrofia córtico subcortical acentuados en relación con la edad del paciente y una hipodensidad focal inespecífica localizada a nivel córtico subcortical parietal derecho. Ante estos hallazgos los neurólogos solicitaron una resonancia magnética nuclear cerebral que mostró imágenes de aspecto secuelar vascular y otras de tipo microangiopático, con leve dilatación de cavidades ventriculares y profundización de las cisternas basales, silvianas y surcos subaracnoideos corticales, los que constituyen signos de retracción cortical difusa. Por último, solicitaron una angio-resonancia magnética nuclear cerebral que mostró un área de encefalomalacia secuelar en territorio de la arteria silviana derecha. Desde el punto de vista cardiológico, solicitamos un Holter que informó ritmo sinusal con extrasístoles ventriculares y supraventriculares muy poco frecuentes, así como una RMNC con RT que informó una dilatación biauricular, cavidades ventriculares con volúmenes conservados y función sistólica global normal. El grosor de la pared libre era normal. La región apical se encontraba engrosada a expensas de depósito fibroso endomiocárdico. El realce tardío de contraste mostró una gruesa capa de fibrosis subendocárdica que comprometía todo el casquete apical y se extendía a los segmentos medios y basales de las caras inferior, inferolateral, anterolateral y septum posterior (figuras 3 y 4), músculos papilares con fibrosis extensa y válvula mitral con regurgitación grave. La ecografía renal y el Doppler renal fueron normales. Dados estos hallazgos, se completaron los análisis bioquímicos en los que se observó proteinuria de 2g/24 h. Además, solicitamos un estudio reumatológico que detectó anticoagulante lúpico por la demostración de la prolongación de un test de coagulación dependiente de fosfolípidos (tiempo parcial de tromboplastina activado) y el test de Russell, se obtuvieron títulos elevados de anticuerpos anticardiolipina IgG, 55 GLP e IgM, 39 MLP y anticuerpos anti Beta 2 glicoproteína I IgG, 10.7 SMU e IgM, 11.7 SMU, medidos por el método de enzimoinmunoensayo (ELISA). Además, el factor reumatoideo y los anticuerpos antinucleares, anti DNA, anti Ro, anti SM y anti LA fueron negativos y los niveles de la fracción el C3 y C4 fueron normales. Se realizó una biopsia renal que informó: esclerosis global con signos de isquemia y leve aumento de la matriz mesangial, atrofia tubular clásica y pseudotiroidea, fibrosis intersticial leve e infiltrados mononucleares intersticiales. Se observó además: arteriolas con moderada hipertrofia medial con tumefacción e hipertrofia de células endoteliales y algunos cambios degenerativos en sus ramas, así como una arteriola hiliar parcialmente trombosada y recanalizada y trombos aislados en las ramas más pequeñas. Por todos estos hallazgos se llegó a la conclusión de SAF primario asociado a fibrosis endomiocardica. Los títulos de anticuerpos se mantuvieron elevados a los tres meses. El paciente fue dado de alta medicado con levetiracetam 1g/día, enalapril 20 mg/día, azatioprina 100 mg/día y anticoagulación con dicumarínicos.

Figura 1 Electrocardiograma de ingreso que muestra signos de hipertrofia ventricular que simula una miocardiopatía hipertrófica

Figura 2 Ecocardiograma que muestra en eje corto aumento de la ecogenicidad del endocardio en los segmentos inferolateral mediobasal e inferior mediobasal del ventrículo izquierdo

Discusión

El SAF fue descrito por primera vez en 1983,[2] es una entidad autoinmune sistémica poco frecuente y se estima que un 2% de la población general la padece. Se caracteriza por la detección en plasma de anticuerpos antifosfolipídicos, como los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico. Clínicamente se manifiesta por episodios recurrentes de trombosis venosa y/o arterial, trombocitopenia, abortos recurrentes y anemia hemolítica autoinmune. Se asocia con alteraciones cardiovasculares, neurológicas, renales y epidérmicas.[1,3] El SAF puede ser primario cuando no existe enfermedad subyacente y secundario cuando se asocia con otras patologías, por ejemplo el lupus eritematoso sistémico. Las alteraciones cardiovasculares están presentes con frecuencia y afectan en especial a las válvulas y arterias coronarias,[3,4,5] aunque también ha sido informada la presencia de trombos intracavitarios, en particular en pacientes con insuficiencia ventricular derecha.[6] La fibrosis endomiocárdica es una miocardiopatía restrictiva que aún hoy tiene una etiología desconocida. Fue descrita por primera por Davies en Uganda en 1948.[7] Es asociado a múltiples factores etiopatogénicos como raza, clase social, malnutrición, tipo

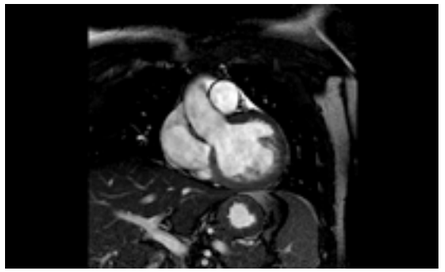


Figura 3 Resonancia magnética nuclear cardíaca con realce tardío, eje de 4 cámaras en donde pueden observase cavidades ventriculares con volúmenes normales y dilatación biauricular. Se observa una gruesa capa de fibrosis subendocárdica en todo el casquete apical

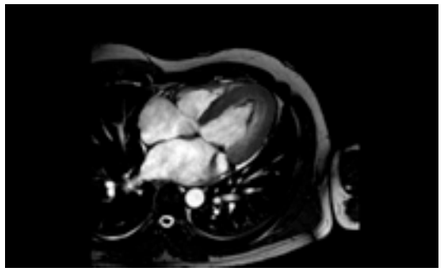


Figura 4 Resonancia magnetica nuclear cardíaca con realce tardío, eje de 2 cámaras en donde se observa el ventrículo izquierdo con volumen normal y dilatación auricular izquierda. Puede observarse la fibrosis subendocárdica en todo el casquete apical

de dieta, infecciones, autoinmunidad, alergia, agentes tóxicos y herencia. Su prevalencia también es desconocida ya que tiene una distribución heterogénea, aunque su mayor localización es en África. Es la miocardiopatía restrictiva más frecuente en el mundo y afecta aproximadamente a 12 millones de personas.[8,9] La asociación de SAF con fibrosis endomiocárdica es muy infrecuente. Azeem y colaboradores describieron el caso de un paciente de 50 años con fibrosis endomiocárdica con IC derecha asociada a SAF.[10] Gonçalves y colaboradores informaron de un caso de trombosis biventricular en un paciente con fibrosis endomiocárdica con SAF asociado a lupus eritematoso sistémico.[11] Con relación a nuestro paciente, debemos decir que al principio pensamos en una miocardiopatía hipertrófica debido a las ondas T negativas del electrocardiograma, la que luego se descartó ya que el ecocardiograma Doppler fue compatible con una miocardiopatía de tipo restrictivo debido a la dilatación biauricular con diámetros ventriculares normales, un patrón de relajación prolongada y el aumento de la ecogenicidad del endocardio, lo que sugería una fibrosis endomiocárdica que luego se confirmó con la RMNC con RT. Las imágenes de RMNC con RT se recomiendan para evaluar la estructura y la función cardíacas, medir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y caracterizar el tejido cardíaco, en especial en sujetos con imágenes ecocardiográficas inadecuadas, cuando no son concluyentes o cuando estén incompletos según lo recomienda la Sociedad Europea de Cardiología con una indicación clase IC.[12] Es una técnica no invasiva que además de ofrecer la información anatómica y funcional que otorga la ecocardiografía aporta información adicional, así se considera a la RMNC con RT el estándar en precisión y reproducibilidad de volúmenes, masa y movimiento de la pared. Dado que la RMC ofrece una imagen de buena calidad en la mayoría de los pacientes, es la mejor alternativa para pacientes con estudios ecocardiográficos no diagnósticos. La RMNC con RT es especialmente útil a la hora de identificar trastornos inflamatorios e infiltrativos y para predecir el pronóstico en pacientes con estas enfermedades.[13,14] Por otro lado, en nuestro paciente llamaba la atención la negativa de este con respecto a sus antecedentes de hipertensión arterial, pero al permanecer hipertenso durante la internación intentamos buscar otras causas del deterioro renal con proteinuria, que sumado a las lesiones neurológicas, cardíacas, a la trombocitopenia y a la detección del anticoagulante lúpico y de títulos elevados de anticuerpos anticardiolipinas permitió llegar al diagnostico de SAF primario, ya que el paciente no presentaba ninguna asociación con otra patología que justificase un SAF secundario. Las manifestaciones renales del SAF primario pueden ser agudas o crónicas y estar acompañadas de hipertensión e insuficiencia renal progresiva. La proteinuria en rango nefrótico es una infrecuente forma de presentación del SAF primario.[15,16] Finalmente, si bien la ecocardiografía nos orientó en el diagnóstico fibrosis endomiocárdica, fue la RMNC con RT el estudio que perfeccionó el diagnóstico presuntivo ya que el realce tardío permitió detectar y delimitar la fibrosis subendocárdica, lo que ha sido informado previamente en algunos reportes y presenta una buena correlación histopatológica en pacientes con fibrosis endomiocárdica.[17,18,19] Consideramos que la asociación de fibrosis endomiocárdica y SAF primario con proteinuria en rango nefrótico es extremadamente infrecuente, lo que coincide con lo encontrado en la literatura y en nuestro caso se expresó en un cuadro clínico muy complejo caracterizado por el compromiso simultáneo neurológico, cardiológico y renal.

Agradecimentos

A la Sra. Eleonora B. Vanasco por la corrección literaria del manuscrito.

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

Referencias

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.
2. Hughes GRV. Thrombosis, absorption, cerebral disease and the lupus anticoagulant. BMJ. 1983;287:1088-9.
3. Asherson RA, Harris EN. Anticardiolipin antibodies-clinical associations. Postgrad Med J. 1986;62:1081-7.
4. Hedge VA, Vivas Y, Shah H, Haybron D, Srinivasan V, Dua A, et al. Cardiovascular surgical outcomes in patients with the antiphospholipid syndrome. A case series. Heart Lung Circ. 2007;16(6):423-7. 5. Alonso-Santor JE, Inglada-Galiana L, Pérez-Paredes G. Síndrome antifosfolípido, estado actual. An Med Interna. 2007;24:242-8.
6. Koniari J, Siminelakis SN, Baikoussis NG, Papadopoulos G, Goudevenos J, Apostolakis E. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular disease: a review. J Cardiothorac Surg. 2010;5:101.
7. Davies JNP. Endomyocardial fibrosis in Uganda. East Afr Med J. 1948;25:10-6.
8. Mocumbi AO. Neglected cardiomyopathies in Africa. SA Heart Journal. 2009;6:30-41.
9. Sliwa K, Damasceno A, Mayosi BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. Circulation. 2005;112:3577-83.
10. Azeem T, Vassallo M, Samani N. Images in cardiology. Endomyocardial fibrosis associated with antiphospholipid syndrome. Heart. 2000;84(2):156.
11. Gonçalves LF, Souto FM, Faro FN, Oliveira JL, Barreto-Filho JA, Sousa AC. Biventricular thrombus and endomyocardial fibrosis in antiphospholipid syndrome. Arq Bras Cardiol. 2012;99(5):e162-e165.
12. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal. 2012;33:1787-1847.
13. Schwitter J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. Circulation. 2008;118:109-12.
14. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. Heart Fail Clin. 2009;5:283-300.
15. Dayal NA, Isenberg DA. Endstage renal failure in primary antiphospholipid syndrome-case report and review of literature. Rheumatology. 2003;42:1128-9.
16. Polaina-Rusillo M, Biechy-Baldan MM, Vallejo-Miñarro J. Proteinuria en rango nefrótico en paciente con síndrome antifosfolípido primario. Nefrología. 2009;29(4):372-373.
17. Estornell J, López MP, Dicenta F, Igual B, Martínez V, Sonlleva A. Utilidad de la resonancia magnética en el estudio de la enfermedad endomiocárdica. Rev Esp Cardiol. 2003;56(3):321-4.
18. Cury RC, Abbara S, Sandoval LJ, Houser S, Brady TJ, Palacios IF. Images in cardiovascular medicine. Visualization of endomyocardial fibrosis by delayed-enhancement magnetic resonance imaging. Circulation. 2005;111(9):e115-7.
19. Smedema JP, Winckels SKG, Snoep G, et al. Tropical endomyocardial fibrosis (Davies' disease): case report demonstrating the role of magnetic resonance imaging. Int J Cardiovasc Imaging. 2004;20:517-22.

Enfermedad de Lafora, presentación de dos casos clinicos en una familia mexicana

Lafora disease presentation, two cases in a Mexican family

María Guadalupe González-De la Rosa,[a] Edith Alva-Moncayo[b]

La epilepsia mioclónica, descrita en 1911 por Lafora y Glueck, es una entidad clínico-patológica hereditaria, autosómica recesiva, que comienza al final de la niñez o durante la adolescencia; se presentan ausencias atípicas, crisis tónico-clónicas generalizadas y atónicas, que pueden evolucionar al estado epiléptico. El diagnóstico se confirma con la biopsia de piel o determinación de la proteína laforina. En este trabajo presentamos el caso inicial de una paciente en quien confirmamos el diagnóstico de epilepsia mioclónica progresiva y en particular de enfermedad de Lafora, que debido a la sintomatología y al conocimiento del caso pudimos detectar el de su hermana.
Las biopsias de piel se reportan con alta sensibilidad y especificidad, observando los cuerpos de inclusión y los estudios neurofisiológicos, electroencefalográficos, son inespecíficos sin duda. El artículo reporta los casos de dos hermanas, en quienes se confirmó en forma definitiva su diagnóstico que permitió orientarse sobre la detección temprana del otro caso.

Keywords	Palabras clave
Lafora disease	Enfermedad de Lafora
Myoclonus	Mioclonía
Myoclonic epilepsies, progressive	Epilepsias mioclónicas progresivas
Heredodegenerative disorders, nervous system	Trastornos heredodegenerativos del sistema nervioso

Recibido: 13/08/2014 **Aceptado:** 14/03/2016

Introducción

La epilepsia mioclónica, descrita en 1911 por Lafora y Glueck, es una entidad clínico-patológica hereditaria, autosómica recesiva, y que forma parte del complejo sindromático incluído en la enfermedad de Lafora, considerada una de las causas más frecuentes de epilepsia mioclónica progresiva; consiste en un trastorno degenerativo y progresivo del sistema nervioso central y, como se dijo anteriormente, de herencia autosómica recesiva, con mutación en el gen EMP2A ligado al cromosoma 6q23-25, que codifica la proteína tirosina fosfatasa (laforina).[1,2,3,4] La enfermedad comienza al final de la niñez o durante la adolescencia, se reportan mioclonías, epilepsia occipital, y en ocasiones se presentan ausencias atípicas, crisis tónico-clónicas generalizadas y atónicas, que pueden evolucionar al estado epiléptico. Se acompañan de deterioro mental progresivo, signos piramidales, extrapiramidales y cerebelosos, desafortunadamente, como la mayoría de las enfermedades degenerativas, es fatal después de 2 a 5 años de establecido el diagnóstico.[5,6]

Los cambios en el electroencefalograma (EEG) son más tempranos que los síntomas, y se confirma con la biopsia de piel o determinación de la proteína laforina. No obstante, deben ser considerados otros diagnósticos diferenciales por demás graves, incluidos la epilepsia de Unverricht-Lundborg (epilepsia mioclónica tipo I). Es autosómica recesiva, vinculada a mutaciones de la cistatina B. Presentan mioclonías sensibles a estímulos, crisis de ausencias y tónico-clónicas.[7,8] Cursan con ataxia, incoordinación, temblor de acción y disartria. Las ceroideolipofuscinosis neuronales infantiles son enfermedades autosómicas recesivas, consecuencia de la mutación del gen TPP1 (11p15). Los pacientes diagnosticados desarrollan una epilepsia mioclónica asociada a deterioro psicomotor y compromiso de la visión. Las sialidosis son enfermedades autosómicas recesivas.

La tipo I se define por el déficit de N-acetil neuraminadasa; la tipo II tiene, además, déficit de B-galactosidasa. Presentan mioclonías de acción y crisis tónico-clónicas.[9]

Desarrollan ataxia, alteraciones visuales y se identifican por la mancha roja del fondo de ojo.[8]

[a]Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México
[b]Delegación No. 2 Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Edith Alva Moncayo
Teléfono: (55) 1295 3705
Correo electrónico: ozumbilla@yahoo.com.mx

Abstract

Myoclonic epilepsy, described in 1911 by Lafora and Glueck, is an autosomal recessive hereditary clinical-pathological entity, which begins at the end of childhood or during adolescence, presents atypical absences, generalized and atonic tonic-clonic seizures, which can evolve to the epileptic state. The diagnosis is confirmed trough the skin biopsy or trough determination of the protein laforine. In this paper we present the initial case of a patient in whom we confirm the diagnosis of progressive myoclonic epilepsy and in particular the Lafora disease, which due to the symptomatology and the knowledge of the case we were able to detect her sister's disease.
Skin biopsies are reported with high sensitivity and specificity, observing inclusion bodies, and neurophysiological and electroencephalographic studies are undoubtedly non-specific. The article reports on the cases of two sisters, who were definitively confirmed their diagnosis, which allowed us to focus on the early detection of the other case.

La epilepsia mioclónica con fibras rojas raídas (MERRF) es una enfermedad mitocondrial de transmisión materna, cuyo defecto molecular es la sustitución de adenina por guanina en el nucleótido 8344 del ADN mitocondrial. Presenta crisis mioclónica generalizada, ataxia, debilidad muscular, sordera, lipomatosis y fibras rojas raídas en el músculo. La forma juvenil de la atrofia dentato-rubro-pálido-luisiana es autosómica dominante, producto de la expansión inestable de tripletes (CAG), cursa con mioclonías, crisis tónico-clónicas, ataxia y deterioro neurológico. Como podemos observar, son varios los tipos de epilepsia mioclónica progresiva de manera que en este trabajo presentamos el caso inicial de una paciente en quien confirmamos el diagnóstico de epilepsia mioclónica progresiva y en particular de enfermedad de Lafora que, debido a la sintomatología y el conocimiento del caso, pudimos detectar el de su hermana, quien se presentó 3 años más tarde con una progresión más rápida.[10,11]

Presentación de los casos

Caso uno

Paciente femenina de 14 años, originaria y residente en Veracruz, padre y madre originarios de Huatusco, Veracruz. Con AHF: Una hermana inicia con crisis mioclónicas y trastornos del estado de ánimo desde hace 6 meses, en estudio.

Producto de la G-I obtenida por cesárea iterativa con desarrollo de embarazo normoevolutivo, negados antecedentes de hipoxia perinatal y desarrollo psicomotor normal cursando segundo de secundaria con buen rendimiento. Inicia su padecimiento a los 13 años con trastorno de aprendizaje y dificultad para mantener la atención y crisis parciales mioclónicas de extremidad torácica derecha al despertar un año previo recibiendo tratamiento inespecífico, y 6 meses después se agregan crisis parciales simples con alucinaciones visuales y se incrementan las alteraciones cognitivas, asimismo los padres observan mioclonías al inicio de sueño todos los días hasta 5 eventos. La paciente acude a esta unidad y deciden su ingreso, encontrando mediante exploración de funciones mentales superiores observándose alerta, alteraciones en el juicio, cálculo, abstracción, alteraciones en memoria a corto plazo, bradipsiquia, labilidad emocional, moria y actitud pueril; respecto a la exploración de nervios craneales se encontraron normales, pero se detecta rigidez con predominio en hemicuerpo derecho, movimientos coreoatetósicos bilaterales, ataxia de la marcha con lateropulsión indistinta, acompañada de temblor de intención y de reposo persistente, en la exploración del área motora se encontró tono muscular aumentado, pero con fuerza muscular normal y reflejos miotáticos normales.

Para el mes de abril del 2013 acude a valoración en este centro médico y se detecta parálisis facial central izquierda, una semana después se agregan crisis parciales motoras simples en hemicara derecha y disartria. Se decide su ingreso y se observa labilidad emocional, agudeza visual: ojo derecho (OD) 20/10 y ojo izquierdo (OI) 20/70, palidez de papila bilateral, hemiparesia izquierda discreta, reflejo de Babinski izquierdo, hipometrías y disdiadococinesias bilaterales. Se realiza, dentro de los estudios, biopsia de piel y una vez mejorada la sintomatología al recibir manejo con benzodiacepina y ácido valproíco a dosis terapéuticas se decide su egreso con seguimiento externo.

En Octubre del 2013 la paciente tiene funciones mentales alteradas en las áreas de abstracción y juicio, conducta pueril y labilidad emocional fluctuante (figura 1), pupilas con adecuada respuesta a la luz, con reflejo fotomotor y consensual conservados, agudeza visual conservada de manera bilateral, fondo de ojo sin alteraciones, discreta parálisis facial central izquierda, resto

	NOC	ORI	ATE		LENGUAJE		CONST	MEM	CALC	RAZONAMIENTO	
				COM	REP	NOM				ANALO	JUICIO
			-8-				-5-	-12-		-8-	-5-
	-ALERTA-	-12-	-(P)7-	-(P)6-	-(P)11-	-(P)7-	-(P)5-	-11-	-(P)4-	-(P)6-	-(P)5-
					-10-	-6-		-9-			
		-10-	-5-	-5-	-9-	-5-	-4-	-8-	-3-	-5-	-4-
MENOR	-DAÑO-	-8-	-4-	-4-	-8-	-4-	-3-	-7-	-2-	-4-	-3-
MODERADO		-6-	-3-	-3-	-7-	-3-	-2-	-6-	-1-	-3-	-2-
SEVERO		-4-	-1-	-2-	-5-	-2-	-0-	-4-	-0-	-2-	-1-
		11	2	3.5	4	4	0	0	1	0	0

Figura 1 Perfil cognitivo

de nervios craneales íntegros, tono y trofismo normales, reflejos miotáticos exaltados de forma global, respuesta plantar indistinta, hemiparesia izquierda 4+/5, sin alteraciones a nivel de cerebelo, así como persistencia de ataxia y movimientos anormales antes referidos.

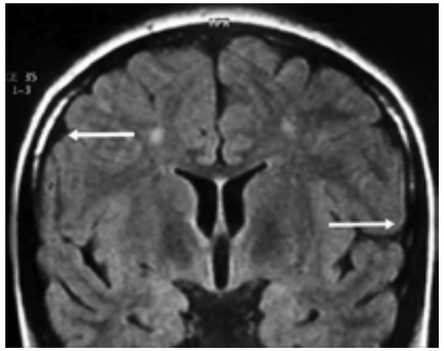


Figura 2 Resonancia magnética de cráneo. Se observa solo atrofia cortical mínima

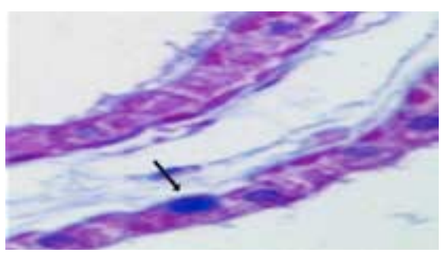


Figura 3 Fotomicrografía de piel que muestra cuerpos de Lafora (caso 1)

Se realizan los siguientes estudios encontrando los hallazgos a continuación reportados. Los estudios de imagen realizados durante su evolución fueron resonancia magnética de cráneo (RMN) de 0.5 UT donde solo se identificó atrofia cortical difusa, sin ningún otro hallazgo (figura 2); así como electroencefalograma (EEG) con previa colocación de electrodos mediante el sistema internacional 20-20, el cual, realizado con deprivación de sueño, mostró ritmo de fondo delta entremezclado con theta, identificando durante el trazo ondas agudas occipitales y paroxismos generalizados de polipuntas. El tamiz metabólico ampliado fue normal y el resultado de la biopsia de piel de regiones axilares identificó cuerpos de inclusión intracitoplásmicos PAS positivo a nivel de células epiteliales de glándulas sudoríparas, identificando los cuerpos de Lafora (figura 3).

Potenciales evocados visuales de agosto 2011: P100 en OD: 124 y OI: 127; N145 en OD: 175 y OI: 170.

Latencias prolongadas bilateralmente, amplitudes normales, diferencias interoculares no significativas, replicabilidad normal. Potenciales evocados auditivos (PEA) y potenciales evocados somatosensoriales (PESS) normales en forma bilateral.

El electroencefalograma de seis meses después evidenció: ritmo desorganizado de fondo lento entremezclado de actividad de paroxismos de polipuntas y complejos de P-O con supresión de voltaje de 4-5 Hz en forma intermitente en el estudio (figura 4).

Determinación de laforina positiva en el primer caso, con mutación positiva en el cromosoma 6 Fracción EPM2A.

Caso dos

Paciente femenina de 11 años, originaria de Veracruz, sin factores de riesgo perinatal y desarrollo psicomotor

normal hasta los 9 años, en donde debuta la sintomatología con crisis parciales complejas, con manifestaciones psíquicas. Se inicia tratamiento con ácido valproico con buen control, sin embargo observan, de forma recurrente, trastornos de conducta caracterizados por irritabilidad, crisis de ausencia y en 6 meses evoluciona a disfasia, para que un año después del inicio de sus manifestaciones, tenga que abandonar la escuela por falta de aprovechamiento, trastornos de conducta, y lenguaje.

Debido al antecedente de su hermana se realizan estudios de RMI que resulta normal, EEG solo con paroxismos esporádicos de polipuntas y complejos de P-O lenta, generalizados de 1-1.5 Hz, y la realización de biopsia de piel con mismos resultados que la hermana (figura 5).

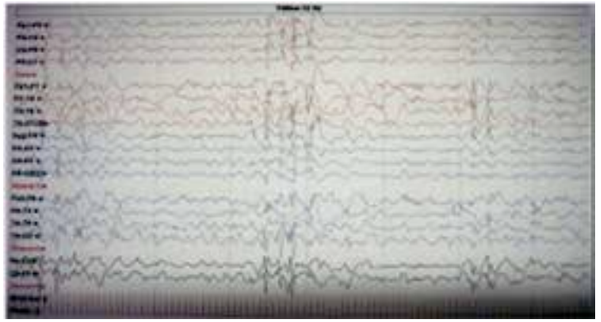


Figura 4 Electroencefalograma en sueño fisiológico que muestra polipuntas generalizadas dentro ritmo de fondo lento (caso 1)

Discusión

La enfermedad de Lafora es una encefalopatía mioclónica donde empeoran las crisis, con declinación inexorable de las funciones mentales que evolucionan a demencia; la muerte sobreviene en un periodo de 10 años posteriores a su diagnóstico a lo sumo. En el curso de la enfermedad, regularmente las crisis empeoran recurriendo ostensiblemente estados epilépticos frecuentes. El estudio de biopsias cerebrales reporta, en un 30% de los casos, cuerpos de Lafora teñidos con hematoxilina y eosina, que equivalen a los cuerpos de poliglucosano a nivel cerebral.[6,7,8]

Los cuerpos de Lafora fueron descritos en 1957 por Rodrigo Lafora, quién encontró inclusiones esféricas en el cerebro, aunque también se encuentran en otros órganos como músculos, hígado y en las células mioepiteliales apócrinas de las glándulas sudoríparas. Las biopsias de piel se reportan con alta sensibilidad y especificidad, observando los cuerpos de inclusión con PAS-positivo indicativo de contenido moderado de carbohidratos y que están compuestos de fibras cortas de 50-100 Armstrongs en un diámetro de 150-300. Las fibras o gránulos son muy densas en el centro de los cuerpos de Lafora.[9]

En este caso en particular, pudo realizarse el estudio cromosómico en el cromosoma 6, detectando mutación en la fracción EPM2A, productor de laforina gracias al apoyo interinstitucional en México y al interés por fomentar información de manera oportuna e integral[10].

Desafortunadamente, por tratarse de las dos únicas hijas en la familia, pudo haber sido entendible el abandono en el seguimiento de los casos y consecuentemente poder determinar si existía la posibilidad de identificación de los portadores, que seguramente no será factible debido al abandono en el seguimiento y vigilancia de ambos casos, esto por la decisión tomada por los familiares.

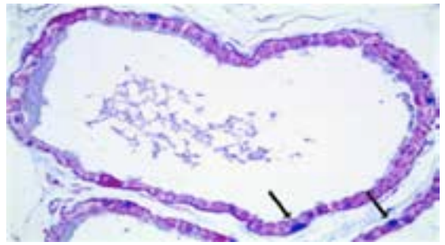


Figura 5 Fotomicrografía con aumento 40x que muestra los cuerpos de Lafora (caso 2)

Conclusiones

La enfermedad de Lafora es una enfermedad neurológica progresiva, caracterizada por crisis mioclónicas y síntomas cerebrales y psíquicos progresivos. Esta enfermedad se distribuye predominantemente en los países de la región del Mediterráneo, incluidos Francia, Italia y España; el norte de África y se han encontrado algunos grupos étnicos en el sur de los Estados Unidos y Canadá. El presente caso confirmado es de mucha importancia, porque se trata de una evolución típica en la que, a pesar de las restricciones de abordaje diagnóstico, se confirmó el mismo y se encuentra pendiente el estudio de la paciente y el de su hermana. Son casos aislados fuera de las zonas reportadas en la literatura, en Latinoamérica pudo tratarse de una mutación de novo, con penetrancia variable que generó la réplica en un familiar directo.

Las alteraciones se localizan en dos genes del cromosoma 6 llamados EPM2A (descubierto en 1998) y EPM2B (o NHLRC1, descubierto en 2003), importante en la estructura de dos enzimas: laforina y malina, que se involucran en el metabolismo del glucógeno y cuya ausencia provoca un incremento de

azúcares en varias partes del cuerpo, siendo su transmisión autosómica recesiva.[10,11,12]

El diagnóstico se confirma con la presencia de cuerpos de Lafora en biopsia de piel a nivel axilar, el cual es un procedimiento sencillo, disponible en nuestro medio para establecer el diagnóstico oportuno y el seguimiento de consejo genético de este grupo de encefalopatías mioclónicas progresivas, que ocupan el 1% de todas las epilepsias, y que son de interés para la comunidad médica, procurando ofrecer una alternativa de tratamiento más temprano con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes, debido a que a la fecha no existe un tratamiento específico[13,14]

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

Referencias

1. Lesca G, Boutry-Kryza N, de Toffol B, Milh M, Steschenko D, Lemesle-Martín M et al. Novel mutations in EPM2A and NHLRC1 widem the espectrum of Lafora disease. Epilepsia. 2010;51:1961-8.
2. Monaghan TS, Delanty N. Lafora disease: epidemiology, patophysiology and management. CNS drugs. 2010;24:549-61.
3. Schwarz G, Yanoff M. Lafora's Disease. Arch Neurol. 1965;12:173-88.
4. Minassian BA, Ianzano L, Delgado-Escueta AV, Scherer SW. New deletion mutations in EPM2A and the genetic diagnosis of Lafora's disease. Neurol. 2000;54:488-90.
5. Carpenter S, Karpati G. Ultrastructural findings in Lafora disease. Ann Neurol. 1981;10:63-4.
6. Serratosa JM, Delgado-Escueta AV, Posada I, et al. The gene for progressive myoclonus epilepsy of the Lafora type maps to chromosome 6q. Hum Mol Genet. 1995;4:1657-63.
7. Minassian BA, Sainz J, Serratosa JM, et al. Genetic locus heterogeneity in Lafora's progressive myoclonus epilepsy. Ann Neurol 1999;45:262-5.
8. Minassian BA, Andrade D, Ianzano L, et al. Laforin is a cell membrane and endoplasmic reticulum associated protein tyrosine phosphatase. Ann Neurol. 2001;49:271-6.
9. Minassian B. Lafora's disease: towards a clinical, pathologic, and molecular synthesis. Pediatr Neurol. 2001;25:21-29.
10. Ayze-Filiz KO, Bozdemüri H, Zorludemúr S, Almaki G, Zeren A. Lafora body disease: clinical, electrophysiological and histopathological findings. Turk J Med Sci. 2004;31:379-384.
11. Conry JA. Progressive myoclonic epilepsies. J Child Neurol 2002;17(Suppl):80-84.
12. Olcay Ünver, Cüyan Demirkesen, Serap Uysal. Lafora disease: A progressive myoclonic epilepsy. Turk Arch Ped 2011;46:161-63.
13. Striano P, Zara F, Turnbull J, et al. Typical progression of myoclonic epilepsy of the Lafora type. Nature clinical practice neurology 2008;4:106-11.
14. Satishchandra P. and Sinha S. Lafora body disease: NIMHANS experience CURRENT SCIENCE, 2013; 105(6):808-14.

Melioidosis: reporte del primer caso en el estado de Sonora, México

Carlos Boroel-Cervantes,[a]
Mónica Ibarra-Valdez,[b]
Sandra Miranda-Pacheco,[b]
Elías Sánchez-Camarena,[b]
Tamara Wolburgth-Franco,[c]
Andrés Ortìz-González,[d]
Jose Luis Domínguez-Ríos[d]

Melioidosis: report of the first case in a northern state of México

La melioidosis, infección ocasionada por la bacteria Burkhordelia pseudomallei, comprende síndromes clinicos heterogéneos de evolución aguda o crónica. El objetivo del presente artículo es informar de un caso con presentación poco habitual y fuera del contexto epidemiológico conocido. Presentamos el caso de un hombre de 48 años de edad que acude a nuestro hospital por fiebre e historia de absceso en región subescapular derecha, a la exploración física mostraba hepatomegalia, esplenomegalia y fiebre, sin manifestar síntomas pulmonares. Dentro de su protocolo de estudio se concluyó que padecía múltiples abscesos en hígado y bazo, requiriendo de exploracion quirurgica y antibióticos (meropenem/vancomicina). Mediante hemocultivos hubo desarrollo de Burkhordelia pseudomallei, agregando al manejo trimetropima/sulfametoxazol con resolución de síntomas.

Palabras clave

Melioidosis
Burkhordelia pseudomallei
Absceso

The Melioidosis, is an infection caused by Burkhordelia pseudomallei that comprises heterogeneous clinical syndromes with acute or chronic evolution. The objective of this article is to report a case with unusual presentation and outside the known epidemiological context. We present the case of a 48-year-old man who came to our hospital with fever and a history of an abscess in the right subscapular region, physical examination showed hepatomegaly, splenomegaly, fever, without pulmonary symptoms. Within study it reveal multiple abscesses in liver and spleen, requiring surgical exploration and antibiotics (meropenem/vancomycin). Blood cultures reveal Burkhordelia pseudomallei adding trimethoprim/sulfamethoxazole with resolution of symptoms.

Keywords

Melioidosis
Burkhordelia pseudomallei
Abscess

[a]Servicio de Infectología
[b]Servicio de Microbiología
[c]Servicio de Imagenología
[d]Servicio de Cirugía General

[a-d]Hospital General de Zona No. 14, Hermosillo, Sonora, México

Comunicación con: Carlos Boroel Cervantes
Teléfono: (55) 2894 9034
Correo electrónico: dr.boroel@gmail.com

Recibido: 06/07/2015 **Aceptado:** 21/10/2015

Introducción

La enfermedad conocida como melioidosis consiste en síndromes clínicos heterogéneos ocasionados por la bacteria Burkhordelia pseudomallei. Las características clínicas de este tipo de infección resultan en cuadros agudos o crónicos, de baja o poca mortalidad, dependientes del inóculo bacteriano y de la localización de la infección. Se comporta como infección endémica y comunitaria (por ejemplo, infección en piel y neumonía por citar los más frecuentes) en regiones de Australia y Asia, siendo los reportes en el continente americano pocos, y en México, raros.[1]

En México, ante su baja frecuencia (epidemiologia no conocida), la sospecha clínica es baja, siendo diagnosticada con base en la identificación automatizada en el laboratorio de microbiología. Se presenta un caso con evolución crónica sin relación epidemiologia aparente.

Presentación del caso

Hombre de 48 años que ingresa por sepsis con foco infeccioso en piel. Originario y residente de Hermosillo, México, dedicado al cuidado de su hogar, padece diabetes mellitus tipo 2, negó viajes fuera de su área de residencia. Inicia su padecimiento hace 4 meses con presencia de una lesión en piel catalogada como absceso, localizada en región subescapular derecha, blanda, dolorosa y con aumento de temperatura, de aproximadamente 4 cm de diámetro; la cual, durante estos 4 meses, se manejó con múltiples antibióticos (clindamicina, vancomicina) teniendo una respuesta parcial con recaídas. A su llegada a nuestro hospital se identificó fiebre, de 7 días de evolución, llegando hasta los 40 grados Celsius, constante en todo el dia, sin patrón característico, acompañada de escalofríos, mejorando con medios físicos y antipiréticos; se procedió al drenaje del absceso obteniendo material purulento, sin lograr aislamiento microbiológico; por uso previo de antibióticos y con sospecha en bacterias comunitarias resistentes, aunado al cuadro séptico del enfermo, se instauró tratamiento con meropenem 3gr/día y vancomicina 2gr/día, sin embargo evoluciono tórpidamente hacia la sepsis, por lo que se realizó extensión de protocolo diagnóstico, concluyendo en múltiples abscesos en bazo e hígado optando por procedimiento quirúrgico, realizando esplenectomía y drenaje de absceso en hígado. Su evolución, a los 7 días, con el tratamiento antimicrobiano comentado, resulto tórpida ya que continuaba febril y con leucocitosis, mediante hemocultivo se tuvo aislamiento de bacilos gramnegativos (figura 1), los cuales crecieron, a las

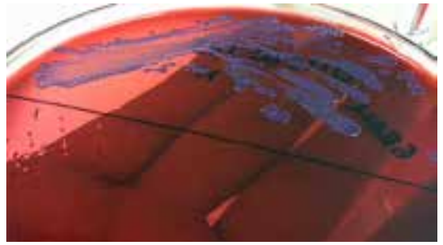


Figura 1 Tincion Gram, 100x, mostrando bacilos gramnegativos

48 horas de incubacion, en agar sangre y MB como colonias redondeadas de bordes mal definidos, rugosas, sin evidenciar fermentación de lactosa (figura 2); mediante método automatizado Vitek (bioMérieux; Durham, NC) se identificó como Burkhordelia pseudomallei. Con base en esto, se modificó terapia antimicrobiana, sumando al meropenem, trimetromima/sulfametoxazol a dosis de 320/1600 mg (IV) cada 12 horas, eliminando la vancomicina.

Con dicha modificación, se presentó resolución de síntomas en las primeras 48 horas de tratamiento. Cursó con estabilidad clínica, optando por 2 semanas de tratamiento endovenoso, con egreso a domicilio a completar tratamiento con fase de erradicación, a base de trimetromima/sulfametoxazol a dosis de 320/1600 mg (VO) cada 12 horas. A la revisión en consulta externa, un mes posterior al egreso, el paciente continuaba estable sin nuevos datos de infección.

Discusión

Los síndromes clínicos característicos de una infección por B. pseudomallei resultan en neumonía e infecciones de piel y tejidos blandos de adquisición comunitaria y con evolución aguda.[1,2] El presente caso denota una evolución crónica con manifestacio-

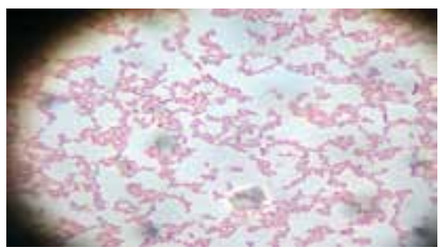


Figura 2 Colonias de B. pseudomallei en agar EMB

nes sistémicas de carácter intermitente. Lo que llama la atención de esta presentación clínica es la ausencia de datos pulmonares, siendo estos los más frecuentes en pacientes con melioidosis.[3] Dentro de nuestro país, los reportes de este tipo de infección van en ascenso (mejora en sistemas de identificacion), sin embargo continúan siendo pocos.[3]

La Burkhordelia pseudomallei en su micromorfologia resulta en un bacilo gramnegativo, no encapsulado, móvil, que en la tinción de Gram se observa con el centro claro y los extremos oscuros. Las colonias en agar sangre se aprecian secas y de color amarillo oscuro, en agar EMB o McConkey se aprecian colonias purpuras. La bacteria tiene afinidad por órganos del sistema fagocítico mononuclear y puede producir abscesos en piel, tejido blando, articulaciones y huesos.[2] Ante las diversas presentaciones clínicas, y como gran parte de las infecciones que afligen al ser humano, la patogenia recae en la inoculación directa, diseminación hemática o por continuidad.

Las opciones terapéuticas resultan limitadas, ya que es un microbio resistente a la mayoría de los betalactámicos (ampicilina, penicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación) y aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y estreptomicina). El tratamiento recomendado es la administración de un betalactámico (ceftazidima 50 mg/kg, máximo 2 g IV cada 6 h; meropenem 25 mg/kg, máximo 1 g IV cada 8 h, o imipenem 25 mg/kg, máximo 1 g IV cada 6 h) intravenoso en la fase aguda, seguida de una fase de erradicación con trimetropin/sulfametoxazol por vía oral durante tres a seis meses, pudiendo utilizarse otros antibióticos como piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulanato y doxiciclina, que presentan tazas de efectividad adecuada.[4]

En el caso presentando, la evolución clínica refractaria, al inicio del tratamiento con meropenem, se puede esperar ante presencia de abscesos en abdomen (alto inóculo bacteriano), por otro lado el uso de TMP/SMX resultó en mejoría del cuadro, aunque no se realizó antibiograma, se han documentado casos de B. pseudomallei resistentes a betalactámicos (ceftazidima), pero no a meropenem, aun así, esta bacteria, como la gran mayoría de las bacterias, tiene capacidad de generar resistencia extendida incluso a los carbapenémicos. En vista del territorio geográfico que ocupa el estado de Sonora (desierto) resulta una presentación sin aparente trasfondo epidemiológico de base, siendo comúnmente reportados casos en zonas tropicales. Como un dato especulativo hacia la posible etiología del cuadro actual, el enfermo era jubilado, con amplio interés en jardinería, siendo esta bacteria ubicua de terrenos húmedos.

Como conclusión, se expresa un caso de melioidosis en una zona geográfica no endémica, con presentación clínica poco habitual, pobre respuesta a un tratamiento considerado como primera línea (meropenem) y con una evolución satisfactoria.

Agradecimientos:

Al servicio de microbiología por su dedicación y compromiso.

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

Referencias

1. Truong K. Moghaddam S, Al Saghbini S. Case of lung mass due to Melioidosis in Mexico. Am J Case Rep. 2015;16:272-5.
2. Martínez-Hernández L, González-Híjar A, Valdéz-Vázquez R, García-López S, González-Chon O. Melioidosis: Reporte de caso y revisión de la literatura. Neumol Cir Torax. 2013;72(4):291-298.
3. Lee SH, Nathan S. Burkholderia pseudomallei: an update on disease, virulence and host interaction. Malays Appl Biol. 2013;42(1):1-14.
4. White NJ. Melioidosis. Lancet. 2003;361:1715-1722.

Malformación de Chiari Tipo I asociado a atrofia cerebelosa. Reporte de caso

Type I Chiari malformation associated with cerebellar atrophy. Case Report

Luis Rafael Moscote-Salazar,[a] Willem Guillermo Calderón-Miranda,[b] Hernando Raphael Alvis-Miranda,[c] Ángel Lee-Aguirre,[d] Gabriel Alcalá-Cerra[a]

La malformación de Chiari se caracteriza por un desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas que penetran hacia el canal raquídeo por el foramen mágnum, logrando llegar hasta el atlas o el axis. No hay descenso del tronco y tampoco del cuarto ventrículo. Típicamente se observa en adultos jóvenes. En algunos casos hay escoliosis y cavidades siringomiélicas.
Los autores presentan lo que a su conocimiento es el primer caso de la literatura con seguimiento a largo plazo de una mujer de raza blanca con una forma inusual de atrofia cerebelosa y malformación de Chiari tipo I, que sufre de debilidad en sus extremidades superiores e inferiores rápida y progresivamente. La paciente fue tratada con éxito mediante descompresión suboccipital y laminectomia C1.

Keywords	Palabras clave
Arnold-Chiari malformation	Malformacion de Arnold-Chiari
Laminectomy	Laminectomia
Neural tube defects	Defectos del tubo neural

Recibido: 06/09/2014 **Aceptado:** 14/03/2016

Introducción

Cleland (1883) y Hans Chiari (1891) describieron la relación entre el descenso de las amígdalas cerebelosas y los quistes en la médula espinal. Se han definido tres tipos específicos de anomalías en la fosa posterior y se clasifican según su grado de severidad (Chiari I, II y III).[1] Estos síndromes, a menudo referidos como malformación de Chiari (MC-I), son una trastorno que tradicionalmente se ha definido como la herniación de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magnum.[2] La MC-I se define clásicamente como una herniación amigdalina cerebelosa (≥ 5 mm) por debajo del foramen magnum en la resonancia magnética sagital (MRI). Se estima que es incidental, que se produce en 0.6 a 1.0% de una población dada.[3,4] A diferencia de muchas otras enfermedades que tienen reglas fisiopatológicas comunes y bastante comprensibles, el diagnostico de MC-I es usualmente confuso.

Reporte de caso

Paciente de 18 años de edad, de raza blanca, quien se presentó a nuestra clínica neuroquirúrgica con quejas de disminución de fuerza muscular en extremidades y cefalea progresiva de 6 meses de evolución. En el examen físico se evidenció una cuadriparesia moderada discreta. La paciente no tuvo antecedente de traumas.

Se realizó resonancia magnética (RM) de la columna craneocervical, que demostró ptosis de las amígdalas cerebelosas sin siringe cervical (figura 1). La corrección quirúrgica fue planeada, y consistió en una laminectomía cervical C1, y craniectomía suboccipital con duroplastia. La paciente toleró bien el procedimiento, en el posoperatorio la paciente presentó una evolución satisfactoria, y fue dada de alta en el 7º día. En el seguimiento a los 3 años, la paciente era discretamente asintomática y no tenía hallazgos neurológicos anormales.

[a]Grupo de Investigación en Ciencias de la Salud y Neurociencias (CISNEURO), Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia
[b]Facultad de Medicina, Universidad del Magdalena, Magdalena, Colombia
[c]Grupo de Investigación en Ciencias de la Salud y Neurociencias (CISNEURO), Universidad del Magdalena, Magdalena, Colombia
[d]Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Centro de Atención Integral de Enfermedades Neurológicas, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

Comunicación con: Luis Rafael Moscote-Salazar
Correo electrónico: mineurocirujano@aol.com

Abstract

Chiari malformation is characterized by caudal displacement of the cerebellar tonsils that penetrate into the spinal canal through the foramen magnum, achieving reach the atlas or axis. trunk and any drop of the fourth ventricle is observed. Typically is seen in young adults. In some cases scoliosis and Syringomyelic cavities may occur.

The authors present (as far as they know) the first case in the literature with long term follow-up, of a caucasian woman with an unusual form of cerebellar atrophy and Chiari Type I malformation, suffering from weakness in his upper and lower extremities with rapidly progression. The patient was successfully treated with suboccipital decompression and C1 laminectomy.

Discusión

Las malformaciones de la unión cráneo-cervical son diversas. John Cleland describió por primera vez esta lesión, que se asociaba a una malformación congénita del cerebro y el cerebelo con herniación de la médula espinal. Posteriormente, Hans Von Chiari y Julius Arnold, en 1891 y 1894 respectivamente, completan la descripción. La MC-I es una entidad heterogénea, caracterizada por alteraciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) de circulación a nivel del foramen magno por ectopia tonsilar cerebelosa. La MC-I es predominantemente un hallazgo incidental, al ser una consecuencia secundaria de la derivación del LCR colocación desde el espacio subaracnoideo lumbar, trauma del nacimiento, tumores o reacciones meníngeas en el foramen magnum; sin embargo adquirió el descenso de las amígdalas cerebelosas, secundario a la lesión cerebral traumática, el cual es un evento menor frecuentemente reportado.

Diferentes teorías han tratado de explicar la MC-I, y se ha planteado la hipótesis de que esta puede ser el resultado de una huella antropológica evolucionista, causada por la evolución de las poblaciones de especies que con el tiempo se conocieron y se mezclaban en los últimos 1.7 millones años.

La MC-I se asocia con un volumen de la fosa posterior reducido y con el descenso caudal de las amígdalas cerebelosas; por lo tanto, la prevalencia de una de las consecuencias más evidentes es la siringomielia secundaria a la MC-I es alta.

En relación a la atrofia de cerebelo, han sido muy pocos casos publicados en la literatura.[5,6] Es importante mencionar que la disminución del volumen cerebelar no es una característica de la MC-I.

Elliott et al., a través de modelos físicos y matemáticos, proporcionaron conocimientos acerca de las hipótesis de la patogénesis. Ellos sugieren que el líquido siringe deriva del líquido intersticial, que fluye

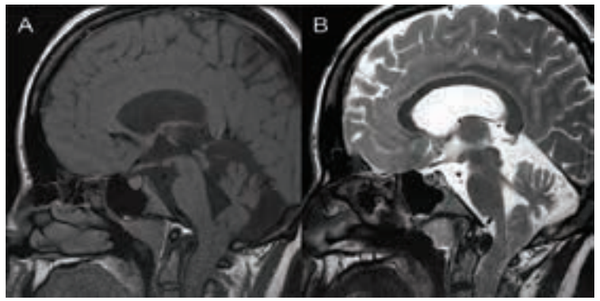


Figura 1A y 1B RM T1 y T2 de unión craneocervical, cortes sagitales, que evidencia desplazamiento caudal de amígdalas cerebelosas y atrofia cerebelosa

por un gradiente de presión, o CSF, que se bombea cuesta arriba. Para estos últimos, dos mecanismos de válvula sistólica se han identificado: a) una válvula espacio perivascular que depende de la eliminación gradual de la CSF y los pulsos arteriales, y b) la disociación de presión cíclica va sobre una estenosis espinal del espacio subaracnoideo, flexible con una siringe subyacente.[7]

Por otro lado la siringomielia se asocia frecuentemente con anomalías de la unión craneocervical, particularmente la MC-I. Se ha propuesto que la obstrucción de flujo de salida del CSF a nivel del cuarto ventrículo conduce a la acumulación del líquido cefalorraquídeo para una posterior formación de la siringe. También se ha señalado que el gradiente de presión anormal del cráneo en el espacio subaracnoideo espinal podría aspirar liquido cefalorraquídeo hacia abajo a lo largo del canal central y producir la siringe.

Oldfield *et al.* sugieren que el desarrollo de siringe en MC-I es secundaria a las ondas de presión de líquido cefalorraquídeo creadas en la unión craneo-

cervical causada por oclusión del agujero occipital por las amígdalas del cerebelo durante la sístole.[8]

La malformación de Chiari en adultos es muy diferente a la malformación de Chiari que ocurre durante la niñez o en la infancia, esto es muy importante para la planificación del tratamiento quirúrgico. Parece que el colapso casi total de una verdadera cavidad siringe es más probable que se observe después de la cirugía en pacientes más jóvenes que en una población de pacientes más viejos. La duramadre puede igualmente ser más elástica en los pacientes más jóvenes, lo que permite un mayor grado de expansión de la duramadre en respuesta a la presión normal del LCR, una vez se ha eliminado el hueso occipital suprayacente. La descompresión de la fosa posterior sigue siendo la modalidad de tratamiento preferido en pacientes con MC-I y siringomielia, independientemente de los síntomas. Aunque la mayoría de los cirujanos abren la duramadre, las técnicas preferidas para la descompresión varían. En la planificación de la descompresión de la fosa posterior hay que considerar varios factores, entre ellos: 1) el grado de descenso de las amígdalas; 2) la arquitectura de la fosa posterior; 3) la forma de los hemisferios cerebelosos, incluyendo la presencia de quistes aracnoides; 4) la presencia de siringomielia; 5) las variantes anatómicas congénitas asociadas, como el atlas de asimilación; 6) la estabilidad de la unión cráneo-cervical; 7) la presencia de hidrocefalia; 8) la presencia de un mecanismo de inmovilización espinal coexistente.

El objetivo de la operación tiene que ser el restablecimiento de la circulación normal de líquido cefalorraquídeo en el foramen magnum y el alivio de la compresión del tronco del encéfalo. La reducción del tamaño de una cavidad siringe, podría suceder, especialmente en los pacientes más jóvenes, si la circulación del líquido cefalorraquideo se ha restaurado.

Por lo general, la cirugía consiste en una craniectomía descompresiva posterior de la unión cervico-occipital asociado con duraplastia, apertura aracnoides y, a veces, la amigdalectomía. Sin embargo, un número de adyuvantes quirúrgicos para descompresión ósea estándar siguen siendo controvertidos.

Lee *et al.* analizaron los resultados de la descompresión de la fosa posterior acompañada por la ampliación de la cisterna magna, sin alteración de la aracnoides, en pacientes con MC-I asociados con siringomielia; debido a que una serie de técnicas quirúrgicas se han descrito para restaurar la circulación del LCR y descomprimir el tubo neural, se ha llegado a un consenso en cuanto a la técnica óptima. Así, para reducir al mínimo los riesgos relacionados con la manipulación de la membrana aracnoides y la amigdalectomía, se realizaron craniectomía descompresiva (preservación de aracnoides) y duraplastia consecutivamente a los pacientes de MC-I adultos. Llegando a la conclusión de que la descompresión de la fosa posterior (más la preservación aracnoidea) es un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes con MC-I con siringomielia asociada.[9]

Yilmaz *et al.* evaluaron el efecto de la duraplastia basado en el grado de descenso amigdalar en el tratamiento quirúrgico de la MC-I. Encontraron que la descompresión de la fosa posterior y la duraplastia, para el tratamiento del descenso amigdalar en la malformación de Chiari grado 3, puede conducir a una reducción más fiable del volumen de la siringomielia concomitante. En los pacientes con grados 1 y 2, se puede realizar la descompresión de la fosa posterior sin duraplastia.[10]

Kalb *et al.* evaluaron los resultados sintomáticos usando diversas técnicas quirúrgicas en 104 pacientes que se sometieron a cirugía de descompresión. Observaron que los pacientes con siringomielia mostraron mejoría sintomática menor; sin embargo, la siringomielia no se asoció con un empeoramiento sintomático posoperatorio, experimentando una tasa de mejoría del 62.5% en la RM posoperatoria. Ni la apertura aracnoidea ni la visualización del cuarto ventrículo se asociaron con el resultado clínico. Se realizó duroplastia en el 94.2% de los pacientes, llegando a la conclusión de que la descompresión ósea y la apertura dural son aspectos importantes de la cirugía de Chiari tipo I, con mejoría de los síntomas observados en la mayoría de los pacientes.[11]

Las complicaciones conocidas de la duraplastia son: fístula de líquido cefalorraquídeo, pseudomeningocele, meningitis aséptica, empeoramiento del descenso amigdalar con drenaje subaracnoideo lumbar para controlar pseudomeningocele y pérdida de LCR. La ptosis cerebelosa se asocia con descompresión extensa en una duraplastia defectuosa.

Conclusiones

La malformacion de Chiari continua siendo una entidad no del todo bien comprendida que puede ser un fenómeno evolutivo, o consecuencia de un traumatismo cervical o de lesión cerebral traumática (aunque con menos frecuencia). Las causas secundarias más comunes son: derivación del LCR, trauma del nacimiento, tumores o reacciones meníngeas en el foramen magnum, así como también a alteraciones del cerebelo raramente asociadas, como sucede en neustro caso. En general, el tratamiento correctivo quirúrgico es una buena opción para resolver los déficits neurológicos, no para los pacientes asintomáticos, en los que puede aplicarse un tratamiento más conservador. El

caso presentado nos permite determinar que, a largo plazo, después de un procedimiento quirúrgico indicado, en el contexto de malformación de Chiari tipo I con atrofia cerebelosa, el pronóstico es favorable.

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

Referencias

1. Anson J, Benzel E, Awad I. Syringomyelia and the Chiari malformations. Park Ridge, Illinois: American Association of Neurological Surgeons; 1997. pp. 91-104.
2. Haroun RI, Guarnieri M, Meadow JJ, Kraut M, Carson BS. Current opinions for the treatment of syringomyelia and chiari malformations: Survey of the Pediatric Section of the American Association of Neurological Surgeons. Pediatr Neurosurg . 2000;33(6):311-7.
3. Meadows J, Kraut M, Guarnieri M, Haroun RI, Carson BS. Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging. J Neurosurg . 2000;92(6):920-6.
4. Furtado SV, Reddy K, Hegde AS. Posterior fossa morphometry in symptomatic pediatric and adult Chiari I malformation. J Clin Neurosci . 2009;16(11):1449-54.
5. Gebarski SS, Greenberg HS. Chiari malformation presenting as loss of cerebellar substance on computed tomography. Surg Neurol. 1984;21(6):562-4.
6. Naidich TP, Pudlowski RM, Naidich JB. CT signs of Chiari malformations. Part I, II and III. Radiology. 1980;134:65-71, 391-8, 657-63.
7. Elliott NSJ, Bertram CD, Martin BA, Brodbelt AR. Syringomyelia: A review of the biomechanics. J Fluids Struct . 2013;40:1-24.
8. Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, Patronas NJ. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment. J Neurosurg . 1994;80(1):3-15
9. Lee HS, Lee S-H, Kim ES, Kim J-S, Lee J-I, Shin HJ, et al. Surgical results of arachnoid-preserving posterior fossa decompression for Chiari I malformation with associated syringomyelia. J Clin Neurosci. 2012;19(4):557-60.
10. Yilmaz A, Kanat A, Musluman AM, Çolak İ, Terzi Y, Kayacı S, et al. When is duraplasty required in the surgical treatment of Chiari malformation Type I based on tonsillar descending grading scale? World Neurosurg . 2011;75(2):307-13.
11. Kalb S, Perez-Orribo L, Mahan M, Theodore N, Nakaji P, Bristol RE. Evaluation of operative procedures for symptomatic outcome after decompression surgery for Chiari type I malformation. J Clin Neurosci. 2012;19(9):1268-72.

Profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel

Professionalism in physicians in a second-level hospital

Sergio Emilio Prieto-Miranda,[a] Carlos Alberto Jiménez-Bernardino,[b] Elizabeth Guadalupe Monjaraz-Guzmán,[c] Ramiro Israel Esparza-Pérez[d]

Introducción: se requieren años para adquirir las habilidades y destrezas necesarias para un buen desempeño médico y varios más para ser "buen profesionista". Gran parte de este entrenamiento se fundamenta en esquemas de enseñanza antiguos, siendo que la práctica de la medicina ha cambiado notablemente. No se conocen estudios en nuestro medio que aborden el profesionalismo en médicos. El objetivo de este trabajo fue determinar el nivel de profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel de atención.
Métodos: estudio descriptivo-transversal. Se encuestaron médicos adscritos, residentes e internos en un hospital de segundo nivel. Se elaboró y aplicó un cuestionario sobre profesionalismo, con 18 ítems (3 preguntas demográficas y 15 tipo Likert), que incluyó 4 dimensiones: conocimiento especializado, autonomía en la toma de decisiones, autorregulación y servicio de compromiso social. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial.
Resultados: se incluyeron 228 médicos, el 57.5% fueron competentes en profesionalismo de manera global. El 93.3% en conocimiento especializado y 60.5% en compromiso social. Los médicos adscritos y residentes obtuvieron las calificaciones más altas, siendo significativas estas diferencias en conocimiento especializado y autonomía ($p < 0.001$). Los internos obtuvieron puntajes más bajos en todas las categorías.
Conclusiones: poco más de la mitad de los médicos presentó un nivel de profesionalismo competente en algunas dimensiones. Se obtuvieron puntajes más altos a mayor grado académico.

Keywords	Palabras clave
Professionalism	Profesionalismo
Knowledge	Conocimiento
Professional autonomy	Autonomía profesional
Ethics, medical	Ética médica

Recibido: 03/05/2015 **Aceptado:** 01/08/2016

Introducción

Los rápidos avances en el conocimiento han impactado en la práctica de casi todas las profesiones, pero no de manera tan dramática como sucede en el caso de la medicina. Como consecuencia de esto se observa un incremento en el "profesionalismo experto" acompañado de una disminución en el "profesionalismo con compromiso social" llegando a una situación en la cual la profesión médica se ha distraído de sus propósitos públicos y comunitarios perdiendo su vocación distintiva.[1]

El profesionalismo médico es el conjunto de conocimientos, habilidades, principios y valores que sustentan una práctica idónea en el marco de los más elevados estándares de calidad científica, ética y humanística, esto ha adquirido una gran relevancia en el panorama de la educación médica en los últimos años, como consecuencia de los cambios surgidos de las actividades propias del ejercicio médico.[2] Rodríguez Portales[3] expresa que la definición de profesionalismo va más allá del diccionario, dado que la misma solo indica que se trata de la competencia o destreza esperada en un individuo que ejerce una profesión. Pardell[4] resalta la importancia de concebir una "nueva profesión para una nueva sociedad", hecho que determina la concreción del concepto de profesionalismo médico en torno al conjunto de valores, actitudes y comportamientos orientados al servicio del paciente y de la sociedad, antes que el beneficio propio.

Este profesionalismo surge a partir de la naturaleza de la medicina y sus valores, así como la consideración de la rectitud o corrección del actuar médico.[3] La medicina tiene valores que la han caracterizado tradicionalmente y aunque en muchas épocas estos han sido cuestionados y atacados, siempre ha sobrevivido a las modas y a los cambios, principalmente por ser una forma de vida asentada en la ética. Estos valores se insertan en una antropología y una cosmovisión que, aunque difieran según los individuos y las épocas,

[a]Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Civil Nuevo de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco, México
[b]Departamento de Medicina Interna, Hospital General Regional No. 46 "Lázaro Cárdenas", Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México
[c]Servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas, Hospital General Regional No. 180, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, México
[d]Departamento de Medicina Interna, Hospital General Regional No. 46 "Lázaro Cárdenas", Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Ramiro Israel Esparza-Pérez.
Teléfono: (33) 1438 6729
Correo electrónico: ramiroesparza.md@gmail.com

Abstract

Background: It takes many years to acquire abilities and technical skills necessary to do a good work as a doctor and even more years, for being "good professionals". Much of this training is based on old teaching schemes, but medicine has changed. So far no studies in our medium addressing the problem are known. The aim of this paper was to determine the level of professionalism in physicians that work in a second-level hospital.
Methods: Descriptive cross-sectional study. We apply a survey to physicians, residents and medical interns in a second-level hospital. We developed and implemented a questionnaire on professionalism, which contained 18 items, 3 demographic questions and 15 questions with a Likert scale, which identified four dimensions: specialized knowledge, autonomy in decision-making, self-regulation and social commitment. Descriptive and inferential statistics were used, considering significant a *p*-value <0.05.
Results: We surveyed 228 physicians, 57.5% demonstrated competence in professionalism. 93.3% of the participants were competent in specialized knowledge and 60.5% in social commitment. The physicians and residents got the higher scores, and these differences were significant between autonomy in decision-making and specialized knowledge ($p < 0.001$). The medical interns obtained lower scores in all dimensions compared with residents and physicians.
Conclusions: More than a half of physicians surveyed had a competent level of professionalism but only in some dimensions. We observed higher scores with a higher academic grade.

se basan en una relación de ayuda, una relación entre alguien necesitado y un dispensador de ayuda en la que deben hacerse patentes los valores tradicionales y permanentes de la medicina, la naturaleza misma de la profesión.[3] El profesionalismo debe considerar las necesidades del paciente sobre los intereses del médico, así como el mantenimiento de los máximos estándares de competencia e integridad, la provisión de asistencia y de compromiso con la sociedad.[5,6] Asimismo, reúne también un conjunto de valores, comportamientos y relaciones que sustentan la confianza que tienen las personas en los médicos.

Existen varias propuestas sobre los componentes que deben integrar el profesionalismo médico en la actualidad, una de las más difundidas es el documento resultado del Proyecto del Profesionalismo Médico, elaborado por las organizaciones: American Board of Internal Medicine, American College of Physicians, American Society of Internal Medicine y la European Federation of Internal Medicine.[5,7,8,9] Este documento plantea que el profesionalismo es la base del contrato de la medicina con la sociedad y establece tres principios y diez compromisos que deben ser parte de la conducta del profesional de la salud en la era moderna.

Los tres principios fundamentales son: primacía del bienestar del paciente, autonomía del paciente y justicia social.

Mientras que los elementos que se han definido para alcanzar el grado de excelencia en el ejercicio de la medicina son: altruismo, responsabilidad, excelencia, obligación, honor-integridad, respeto para los otros y la rendición de cuentas.[10,11]

El objetivo primordial de un currículo que enseñe profesionalismo debe ser el que asegure que los estudiantes y residentes, además de conocer la definición del término, desarrollen estas actitudes y definan una guía de comportamiento por medio de la aplicación de métodos formales de enseñanza y modelos de ejecución respetados.[12] Para Talbott y Mallott,[13] el humanismo médico, la bioética y el profesionalismo médico se encuentran entre los "tópicos más candentes" de la educación médica en la actualidad y deben abordarse durante la formación profesional en los niveles de pregrado y posgrado. Entre los elementos propuestos como fundamento de la formación integral y pilares del profesionalismo médico están incluidos: el altruismo, la tolerancia frente a la diversidad, la sensibilidad social, la adherencia a los principios éticos que regulan la práctica médica y la capacidad de establecer relaciones asertivas con colegas, pacientes y familiares.[14] Al hablar de profesionalismo se proponen 4 dimensiones que lo conforman:

Conocimiento especializado: es el primer componente del profesionalismo, la inteligencia médica. Es deber del médico velar por este objetivo, evitando que sea interferido por regulaciones gubernamentales o por intereses corporativos.

Autonomía en la toma de decisiones: diferencia a una profesión de un oficio. En el caso de la profesión médica no puede ser abolida por decisiones burocráticas provenientes de empresas intermediarias, cuyo objetivo principal es la contención de costos, por ejemplo.

Compromiso de servicio social: es el deber de velar con altruismo por la salud de las poblaciones. Se inicia con la relación médico-paciente, donde el médico es el agente del paciente como fideicomisario de la confianza que en él o ella deposita.

Autorregulación: las profesiones se regulan a sí mismas por diversos mecanismos de control; en contraste, los oficios son regulados desde fuera. La medicina ha establecido una estructura autorreguladora a través de códigos de ética, estándares de práctica profesional, comités de auditoría, acreditación y certificación por pares y tribunales de ética médica.

Las instituciones educativas y de salud son importantes para la formación de los médicos; sin

embargo, son los mismos médicos quienes transmiten de manera directa e indirecta los conocimientos y experiencias a las personas en formación.[11]

El nombre de currículo oculto o "informal" se da a aquel que enseña valores, normas y expectativas del comportamiento educacional y difiere del currículo "oficial" que enseña los conocimientos y las destrezas. Este se presenta cuando el profesor y los alumnos tienen conversaciones en el hospital, en la clínica, en el quirófano, caminando por los pasillos, a la hora de la comida o del café, por conversaciones con otros estudiantes, médicos o personal de salud. Estas acciones también transmiten las normas, valores y prácticas conductuales de los instructores y maestros. El profesionalismo es más fácil de enseñar durante pláticas informales y es muy importante que el educador participe en la reflexión o en la discusión de la naturaleza de su trabajo y del proceso de profesionalización que ocurre.[15] Este proceso se perfecciona con los años, adaptándose a los retos y necesidades que surgen en la práctica médica.[6] En nuestro medio no encontramos estudios que evalúen el nivel de profesionalismo en médicos en hospitales de segundo nivel.

Métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo-transversal. Se incluyeron a médicos internos de pregrado, médicos residentes y médicos especialistas adscritos del Hospital General Regional Nº 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social. El protocolo fue previamente aceptado por el Comité Local de Investigación y Bioética en Salud (CLIEIS 1306) de la unidad.

Se aplicó una encuesta sobre profesionalismo, elaborada por tres expertos en el área de educación o con conocimientos en el área, y se decidió realizar un abordaje de investigación cuantitativo debido a que diversos autores ya han descrito las esferas que en su conjunto conforman una manera medible para describir el nivel y las características del profesionalismo.

El instrumento constó de dos secciones: la primera de 3 preguntas sobre aspectos demográficos (género, nivel de educación médica e institución en que laboraba), y la segunda con 15 preguntas con evaluación tipo Likert; se incluyeron cada una de las dimensiones del profesionalismo médico que fueron: conocimiento especializado, autonomía en la toma de decisiones, compromiso de servicio social y autorregulación (anexo 1).

Cuadro I Puntuaciones de cada una de las dimensiones de la encuesta sobre profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel

Dimensión	Indicadores	Número de pregunta	Puntos de la pregunta
Conocimiento especializado Competente: ≥ 4 puntos No competente: ≤ 3 puntos	Demostración de compromiso continuo en busca de la excelencia*	5	+3
	Capacidad de trabajo con alto nivel de complejidad e incertidumbre	6	+2
	Transmisión del conocimiento y avance científico en su área	8	+2
Autonomía en la toma de decisiones Competente: ≥ 7 puntos No competente: ≤ 6 puntos	Apego permanente a la moral y ética	3-4	+2+2
	Actitud congruente con valores*	9	+3
	Compromiso de honestidad con los pacientes	10	+2
	Compromiso con la confidencialidad	11	+2
Compromiso de servicio social Competente: ≥ 4 puntos No competente: ≤ 3 puntos	Respuesta a las necesidades sociales*	2	+3
	Compromiso de mejorar la calidad de la atención	13	+2
	Compromiso con una distribución justa de los recursos	14	+2
Autorregulación Competente: ≥ 6 puntos No competente: ≤ 5 puntos	Subordinar los intereses propios a los de un tercero	1	+2
	Capacidad de autocrítica respecto a sus decisiones y acciones*	7	+3
	Compromiso de mantener buenas relaciones con los pacientes	12	+2
	Compromiso de mantener la confianza manejando los conflictos e intereses	15	+2

*Puntaje máximo 3 puntos si contestaba en la encuesta: totalmente de acuerdo

Para la redacción de los enunciados se siguieron las siguientes características: sencillez, claridad y precisión de los ítems. Las frases se redactaron de modo aseverativo, en primera persona, con una extensión adecuada y describían una sola actitud a la vez.

Los ítems estuvieron formulados en dirección positiva y negativa con una proporción del 50% para cada caso. Esta estrategia se utilizó para controlar la tendencia que presentan algunos sujetos a responder automáticamente de forma afirmativa (aquiescencia) o negativa (negativismo).

Calificación de profesionalismo global

El nivel de profesionalismo resultó de la puntuación total que alcanzó cada participante al contestar la encuesta, lo cual fue medido al final por medio de porcentajes, la máxima puntuación fue 34 puntos y la mínima aprobatoria de 21 puntos; si el participante presentaba un resultado de 31 a 34 puntos, su nivel de profesionalismo era del 91-100% lo que mostraba un nivel de competencia superior, si el resultado era de 26 a 30 puntos, el porcentaje obtenido fue del 76-88% con un nivel de competencia alta, y cuando el resultado era de 21-25 puntos, el porcentaje obtenido era del 60-73% mostrando un nivel de competencia básico, con 20 puntos o menos el participante obtenía un porcentaje igual o menor de 59% y se mostraba aún no competente.

Posteriormente se evaluó de manera individual cada dimensión, se calificó en este caso de manera cualitativa por medio de una escala nominal para cada una de las dimensiones que conforman el profesionalismo médico en relación a la calificación máxima posible en cada una de las dimensiones (cuadro I).

Una vez elaborada la encuesta, se realizó una prueba piloto con 20 médicos para conocer su validez interna a través del coeficiente alfa de Cronbach,

Cuadro II Características demográficas del profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel

Característica	Nivel académico					
	Médico adscrito		Médico residente		Médico interno de pregrado	
	n	(%)	*n*	(%)	*n*	(%)
Número de participantes	149	(65.4)	34	(14.9)	45	(19.7)
Género						
Mujeres	56	(37.6)	14	(41.2)	25	(55.6)
Hombres	93	(62.4)	20	(58.8)	20	(44.4)
Área de adscripción						
Áreas quirúrgicas	56	(37.6)	11	(32.3)		
Consulta externa	43	(28.9)	9	(26.4)		
Hospitalización	31	(20.8)	8	(23.6)		
Urgencias/UCI*	19	(12.8)	6	(17.7)		
Institución en que laboraba						
Solo IMSS**	25	(16.8)				
IMSS** y >1 institución	120	(80.5)				
IMSS** y >2 instituciones	4	(2.7)				
Años laborando en la institución						
0-5 años	34	(22.8)				
6-10 años	51	(34.2)				
11-15 años	38	(25.5)				
16-20 años	20	(13.4)				
>21 años	6	(4.0)				

*Unidad de cuidados intensivos; **Instituto Mexicano del Seguro Social

dando una fiabilidad de 0.82, la prueba fue hecha en un hospital de tercer nivel ajeno al estudio.

Análisis estadístico. Para la recolección, organización, análisis e interpretación de los datos se vaciaron en el programa IBM SPSS Statistics 20, utilizando estadística descriptiva. Para el contraste de las diferentes variables se utilizó Chi cuadrada para variables nominales y t de Student para variables cuantitativas, así como ANOVA para contrastación de todas las variables, se consideró una *p* significativa < 0.05.

Resultados

Se encuestaron a 248 médicos, de los cuales solo aceptaron participar 228 (92%). La mayor parte de la muestra fueron médicos adscritos, en la distribución por género predominó el sexo masculino, pertenecían a áreas quirúrgicas, laboraban en al menos dos instituciones, y tenían entre seis y diez años de trabajar en la institución. El resto de las características demográficas del grupo se muestran en el cuadro II.

En relación con el nivel de profesionalismo se encontraron diferencias importantes entre las tres categorías estudiadas, tomando en consideración la calificación global para la evaluación del profesionalismo, poco más de un tercio de los médicos encuestados mostraron niveles de profesionalismo básico y un 42.5% de todos los participantes tuvieron una calificación como no competentes, siendo más notable en los médicos en formación, como se muestra en el cuadro III.

Al comparar el nivel de profesionalismo en cada uno de los diferentes grados en un análisis de varianza, encontramos que existió diferencia significativa de acuerdo al nivel de profesionalismo, determinado por la calificación global en cada categoría académica al comparar a los médicos internos de pregrado con los médicos adscritos y con los médicos residentes, según se describe en el cuadro IV.

Al evaluar cada una de las dimensiones que identificaron el nivel de profesionalismo médico de acuerdo al grado o nivel académico, encontramos una diferencia significativa en puntajes acorde al grado académico (p < 0.05) entre las dimensiones de conocimiento especializado y autonomía en la toma de decisiones; sin embargo, en el compromiso social y autorregulación no existieron diferencias entre los diferentes grupos, según se describe en el cuadro V.

Cuadro III Nivel de profesionalismo de médicos en un hospital de segundo nivel

Nivel de competencia global de profesionalismo	Nivel académico							
	Médicos adscritos		Médicos residentes		Médicos internos de pregrado		Total	
	n	(%)	*n*	(%)	*n*	(%)	*n*	(%)
Superior	4	(2.7)	1	(2.9)	0	(0)	5	(2.3)
Alta	35	(23.5)	6	(17.6)	4	(8.9)	45	(19.7)
Básico	58	(38.9)	9	(26.5)	14	(31.1)	81	(35.5)
No competente	52	(34.9)	18	(52.9)	27	(60)	97	(42.5)
Total	149	(100)	34	(100)	45	(100)	228	(100)

Cuadro IV Análisis de varianza post hoc según el nivel de profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel

Nivel académico	Media de calificación global Media (IC 95%)	Comparación de la media de calificación global según el nivel académico	*p*
Médicos adscritos	64 (62.0-66.7)	Médicos adscritos vs médicos residentes (64 vs 61)	0.467
Médicos residentes	61 (56.5-65.5)	Médicos adscritos vs médicos internos de pregrado (64 vs 52)	0.0001
Médicos internos de pregrado	52 (46.8-57.5)	Médicos residentes vs médicos internos de pregrado (61 vs 52)	0.025

Cuadro V Análisis de varianza según las diferentes dimensiones de profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel

Dimensión	Media del porcentaje obtenido en cada una de las dimensiones según el nivel académico			
	Médico adscrito Media (IC 95%)	Médico residente Media (IC 95%)	Médico interno de pregrado Media (IC 95%)	*p*
Conocimiento especializado	90 (88.2-92.8)	77 (71.7-83.5)	63 (56.6-70.5)	0.001
Autonomía en la toma de decisiones	61 (57.8-64.4)	55 (47.9-62.1)	47 (40.6-55)	0.001
Compromiso de servicio social	57 (52.2-62.6)	60 (52.5-69.2)	51 (42.5-60.5)	0.370
Autorregulación	53 (49.7-58)	55(47.4-64)	47 (40.9-53.9)	0.238

De manera global, solo el 57.5% de los médicos fueron competentes; cuando analizamos el nivel de competencia para cada una de las dimensiones encontramos en la dimensión de conocimiento especializado y en el compromiso social se obtuvieron los puntajes más altos de manera global como se muestra en el cuadro VI.

Discusión

Este es el primer estudio de su tipo realizado en el occidente de México, en el cual demostramos el nivel de profesionalismo en médicos adscritos y en formación, que laboraban en un hospital de segundo nivel de atención médica; la herramienta utilizada resultó ser un instrumento fiable para evaluar las diferentes dimensiones propuestas que pueden integrar el profesionalismo. De acuerdo a nuestros resultados, poco más de la mitad de los médicos encuestados presentaron un nivel de profesionalismo básico. Es posible que lo anterior se pudiera reflejar de manera negativa en la práctica profesional y en un desempeño profesional poco ético y responsable; el primero afectando en la relación médico-paciente, y el segundo, respecto a la apreciación de la sociedad sobre el quehacer médico, convirtiéndola probablemente de una profesión loable, a una profesión sin mayores adjetivos calificativos.

En las últimas dos décadas se ha presentado un incremento en la incidencia de errores médicos, lo que ha causado alarma en la población, generando controversia respecto a la vigencia y aplicación de los denominados sistemas de salud. El 16.6% de las admisiones a los hospitales en Estados Unidos de América están asociadas a daños iatrogénicos al paciente y de estas, aproximadamente el 35% se deriva de fallas en el profesionalismo médico; en contraposición al 1% de los daños que se causan por la falta adecuada de conocimientos.[16] Ahora bien, de acuerdo a nuestros resultados, solo el 57.5% de los médicos encuestados, evidenciaron actitudes de profesionalismo en su actuar diario laboral.

Otro punto a destacar es la relación directa de profesionalismo médico con respecto a su nivel de formación, que se observa con los resultados obtenidos, donde los médicos internos de pregrado obtuvieron las puntuaciones más bajas; sin embargo, conforme

Cuadro VI Nivel de competencia en profesionalismo en médicos adscritos, residentes e internos de un hospital de segundo nivel

Elemento	Nivel de competencia				n	%
	Competente		No competente			
	n	(%)	n	(%)		
Nivel de profesionalismo global	131	(57.5)	97	(42.5)	228	(100)
Conocimiento especializado	213	(93.5)	15	(6.50)		
Autonomía en la toma de decisiones	119	(52.0)	109	(48.0)		
Compromiso de servicio social	138	(60.5)	90	(39.5)		
Autorregulación	76	(33.0)	152	(67.0)		

avanzan en su formación educativa, los médicos residentes y adscritos obtuvieron puntuaciones más altas, pero solo en algunas dimensiones. Cabe mencionar que en el momento de concluir la presente investigación, no se encontraron trabajos similares o análogos al presente, cuyo objetivo fuera el determinar profesionalismo médico en prestadores de servicios de salud. Diversos estudios[14,17,18] señalan la urgente necesidad de contar con un instrumento de medición que tenga validez, fiabilidad y funcionalidad y que exprese resultados objetivos tanto de la ética como del profesionalismo médico en el currículo. En otras publicaciones[19] se señala que el profesionalismo debe ser evaluado longitudinalmente, requiriendo una combinación de diferentes enfoques como son: a nivel individual, interpersonal, social e institucional, aumentando la fiabilidad y validez en los programas existentes de diversos contextos, que concentrarse en el desarrollo de nuevos instrumentos.

Quizá podamos considerar que el grado de profesionalismo de un médico es el resultado de las complejas interacciones entre experiencias afectivas en los campos fuera de la medicina y los modelos médicos que este adopte en su proceso de formación. Podemos entonces concluir que el aprendizaje del profesionalismo es evolutivo y depende del entorno donde se desarrolle el facultativo. Ahora bien, las consecuencias de la falta de profesionalismo se pudieran reflejar en distintos niveles; por ejemplo: el personal, por la pérdida de autonomía para la toma de decisiones; el académico, con el desprestigio de la profesión médica; en la sociedad, por la falta de credibilidad en el médico, y su consecuente debilitamiento de la relación médico-paciente.

Esguerra[20] revisó el proceso de profesionalización de la medicina en los Estados Unidos de América y resumió las características de la profesión médica en las cuatro dimensiones que estudiamos: conocimiento especializado, compromiso social, autonomía en la toma de decisiones y autorregulación. Sin embargo, en nuestro análisis, se pudo observar un trato heterogéneo en lo referente a los niveles de importancia en las dimensiones señaladas, considerando a las dos primeras con mayor transcendencia, probablemente olvidándose u omitiendo el considerarlas de manera intrínseca en una sola entidad homogénea.

Fueron evidentes las diferencias significativas entre las dimensiones de conocimiento especializado en todos los niveles académicos, cuando se compararon médicos adscritos frente a médicos residentes ($p = 0.001$), médicos adscritos frente a médicos internos de pregrado ($p = 0.001$) y médicos residentes frente a médicos internos de pregrado ($p = 0.001$); en la dimensión de autonomía en la toma de decisiones, hubo diferencias significativas entre los médicos adscritos y médicos internos de pregrado ($p = 0.001$), resultado en cierta forma esperado y que puede ser explicado por la mayor adquisición de conocimientos y la experiencia ganada de manera acumulada. Sin embargo, en la dimensión de compromiso de servicio social y autorregulación no hubo diferencias significativas entre ninguno de los grupos estudiados.

Al comparar otras investigaciones sobre profesionalismo resaltamos la encuesta nacional realizada en los Estados Unidos de América,[21] en la que el 88% de los médicos destacaron la importancia de la competencia profesional, un 74% el acceso a la salud a personas de bajos recursos y un 53% a la mejora en la calidad de la atención; en contraste solo el 45%, 36% y 11% consideraron relevantes la autorregulación, el compromiso social y la autonomía en la toma de decisiones respectivamente. Al contrastar estos resultados con nuestro estudio, solo encontramos similitud con la dimensión de conocimiento o competencia, y por el contrario nuestros encuestados consideraron más relevantes el compromiso social, la autonomía y al final, la autorregulación; fenómeno quizás explicado por las múltiples diferencias socioculturales.

En el estudio de Fasce,[22] realizado en estudiantes y médicos para describir los atributos del profesionalismo médico, se encontraron como los elementos más importantes en los estudiantes de medicina: la excelencia, la empatía y la responsabilidad, y en los médicos: la honestidad, la capacitación continua y la habilidad; consideramos que algunas de estas dimensiones pueden corresponder al conocimiento especializado de nuestro estudio, aun cuando sean expresados en vocablos distintos.

Dentro de las debilidades de este estudio, consideramos el diseño del mismo, el formato utilizado (encuesta) y que la muestra y resultados pueden ser solo representativos del área donde se realizó. Dentro de sus fortalezas, son el haber abordado las cuatro dimensiones más aceptadas en las que se integra la competencia de profesionalismo y la fiabilidad de nuestro instrumento. En los médicos encuestados, solo dos dimensiones fueron trascendentales para efectos de profesionalismo médico: las concernientes a conocimiento especializado y autonomía en la toma de decisiones, en menor grado el compromiso de servicio social y la autorregulación; lo que nos llevó a establecer a los individuos en estudio, en términos de evaluación cualitativa, como aún no competentes, demostrando que los médicos están más preocupados por sus conocimientos y capacidad de tomar decisiones, desdeñando su papel dentro de la sociedad, y olvidando que su actuar está contemplado o tutelado en marcos regulatorios como profesional de la medicina.

Esta postura puede estar influenciada por la práctica médica con sentido "paternalista", otorgándole al

médico una actitud de poderío frente al paciente, asumiendo en ocasiones su capacidad de decisión, convirtiendo al paciente en un ente pasivo, debiendo aceptar lo que su médico ha decidido por él.

La falta de profesionalismo se puede reflejar también en un aumento en los errores médicos, y en la implementación de alternativas médicas con sentido defensivo en aras de anticipar el uso de medios legales en su perjuicio en contraposición a la medicina asertiva, así como en el debilitamiento de la credibilidad profesional y de su estatus.

Conclusiones

Este es el primer estudio sobre profesionalismo en médicos de un hospital de segundo nivel de seguridad social en el occidente de México. En él observamos un nivel bajo de competencia en profesionalismo y una visión limitada en sus dimensiones, especialmente en autorregulación y autonomía en la toma de decisiones, siendo la más alta conocimiento especializado; esto puede reflejar la idea en los médicos de que el conocimiento puede equivaler a la presencia y práctica de profesionalismo, rechazando la supervisión en sus acciones y la capacidad de tomar decisiones propias. Este fenómeno fue diferente de manera significativa al comparar todos los grupos. Los resultados obtenidos son similares a los reportados por la literatura, excepto en la autorregulación que presenta calificaciones más altas en otros estudios.

Debido a esto, es importante resaltar la enseñanza del profesionalismo en el proceso formativo de los médicos, tanto a nivel formal como informal, así como la integración de los principios que forman el profesionalismo y el mejoramiento constante de los mismos durante la práctica médica. Se debe reconocer que este es un tema complejo debido a la gran cantidad de factores que lo involucran, por lo que es necesaria la realización de más estudios cuantitativos y cualitativos para entender su problemática.

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

Referencias

1. Swick H. Toward a normative definition of medical professionalism. Acad Med. 2000;75:612-616.
2. Wojtczak A. Profesionalismo médico: una problemática global. Educ Med. 2006;9:144-145.
3. Rodríguez-Portales JA. Profesionalismo y educación médica. ARS Médica. 2008;15.
4. Pardell H. El nuevo profesionalismo médico: una ideología expresada en conductas. En: Oriol AB, Pardell H, editores. La profesión Médica: los retos del nuevo milenio. Mexico: Fundación Medicina y Humanidades Médicas; 2004. p. 11-22.
5. Sox H. Medical professionalism in the new millennium: A physician charter. Ann Intern Med. 2002;136:243-246.
6. Ruiz-Pérez L, Sánchez-Mendiola M. El Ejercicio Actual de la Medicina (seminario). Ciudad de México: Facultad de Medicina UNAM; 2006. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2006/nov_01_ponencia.html (Consultado el 18 de junio del 2016).
7. Millán Núñez-Cortés J, García-Seoane J, Calvo-Manuel E, Díez-Lobato R, Villanueva-Marcos JL, Nogales-Espert A. La transmisión de los valores médicos: competencias específicas. Educ Med. 2006;9(Supl 1):S24-8.
8. Mueller P. Incorporating Professionalism into Medical Education: The Mayo Clinic Experience. Keio J Med. 2009;58(3):133-143.
9. The Accreditation Council for Graduate Medical Education Outcome Project. Advancing Education in Medical Professionalism. Chicagi, Illinois; ACGME Outcome Project; 2004. Disponible en: http://medprof.bjmu.edu.cn/xsqy/8_ACGME%20advancing%20education%20in%20MP%20profm_packet6.pdf
10. American Board of Internal Medicine. Project Professionalism. 7th Print. Philadelphia, Pennsylvania; American Board of Internal Medicine; 2001.
11. Ruiz PL. Profesionalismo en la práctica médica. Rev Mex Neuroci. 2008;9(5):327-329.
12. Rudy DW, Elam CL. Developing a Stage-appropriate Professionalism curriculum. Acad Med. 2001;76:503.
13. Talbott J, Mallott D. Professionalism, medical humanism and clinical bioethics: the new wave. Does psychiatry have a role? J Psychiatr Pract. 2006;12:384-90.
14. Kao A, Lim M, Spivak J. Teaching and evaluating professionalism in US medical schools, 2002-2003. JAMA. 2003;290:1151-1152.
15. Fernández J. El currículo oculto. Ciudad de México, México: Centro Médico ABC; 2010. Disponible en: http://www.abchospital.com/articulos/item/2010/02/28/el-curriculum-oculto (Consultado el 16 de marzo del 2015).
16. O'Sullivan AJ, Toohey SM. Evaluación del profesionalismo en estudiantes de medicina de pregrado. Med Teach. 2008;30:280-286.
17. Lang CW, Smith PJ, Ross LF. Ethics and professionalism in the pediatric curriculum: a survey of pediatric program directors. Pediatrics. 2009;124(4):1143-1151.
18. Arnold L. Assessing professional behavior: Yesterday, today, and tomorrow. Acad Med. 2002;77(6):502-515.
19. Goldie J. Assessment of professionalism: A consolidation of current thinking. Med Teach. 2012;3:e1-e5.
20. Esguerra R. La desprofesionalización de la medicina. Acta Med Colomb. 2000;25:207-209.

21. Campbell EG, Regan S, Gruen RL, Ferris TG, Rao SR, Cleary PD, et al. Professionalism in medicine: results of a national survey of physicians. Ann Intern Med. 2007;147(11):795-802.
22. Fasce E, Echeverría M, Matus O, Ortíz L, Palacios S, Soto A. Atributos del profesionalismo estimados por estudiantes de medicina y médicos. Análisis mediante el modelo de disponibilidad léxica. Rev Méd Chile. 2009;137:746-52.

Anexo 1 Preguntas para evaluar las 4 dimensiones del profesionalismo en médicos que laboran en un hospital de segundo nivel

Características generales del instrumento
El instrumento de medición del profesionalismo médico fue constituido por 15 ítems, los cuales representaban indicadores que se agruparon en cuatro dimensiones, y que conforman el profesionalismo médico.

1. Subordinar los intereses propios a los de un tercero
2. Respuesta a las necesidades sociales
3. Apego permanente a la moral
4. Apego permanente a la ética
5. Demostración de compromiso continuo en busca de la excelencia
6. Capacidad de trabajo con alto nivel de complejidad e incertidumbre
7. Capacidad de autocrítica respecto a sus decisiones y acciones
8. Transmisión del conocimiento y avance científico en su área
9. Actitud congruente con valores
10. Compromiso de honestidad con los pacientes
11. Compromiso con la confidencialidad
12. Compromiso de mantener buenas relaciones con los pacientes
13. Compromiso de mejorar la calidad de la atención
14. Compromiso con una distribución justa de los recursos
15. Compromiso de mantener la confianza manejando los conflictos e intereses

- En las preguntas 1, 3, 4, 6, 8, 10, 12 y 13 se asigna un valor de -2, si el respondiente afirma totalmente desacuerdo, un valor de -1 si responde parcialmente en desacuerdo, un valor de 0 si responde ni de acuerdo ni en desacuerdo, un valor de 1 si responde parcialmente de acuerdo y un valor de 2 si responde totalmente de acuerdo.
- En las preguntas 2, 5, 7 y 9 se asigna un valor de -2, si el respondiente afirma totalmente desacuerdo, un valor de -1 si responde parcialmente en desacuerdo, un valor de 0 si responde ni de acuerdo ni en desacuerdo, un valor de 1 si responde parcialmente de acuerdo y un valor de 3 si responde totalmente de acuerdo.
- En las preguntas 11, 14 y 15 se asigna un valor de +2, si el respondiente afirmaba totalmente desacuerdo, un valor de +1 si responde parcialmente en desacuerdo, un valor de 0 si responde ni de acuerdo ni en desacuerdo, un valor de -1 si responde parcialmente de acuerdo y un valor de -2 si responde totalmente de acuerdo.
- En las preguntas 5, 6 y 8 evalúan la dimensión de conocimiento especializado.
- En las preguntas 3, 4, 9, 10 y 11 evalúan la dimensión de autonomía en la toma de decisiones.
- En las preguntas 2, 13 y 14 evalúan la dimensión de compromiso de servicio social.
- En las preguntas 1, 7, 12 y 15 evalúan la dimensión de autorregulación.