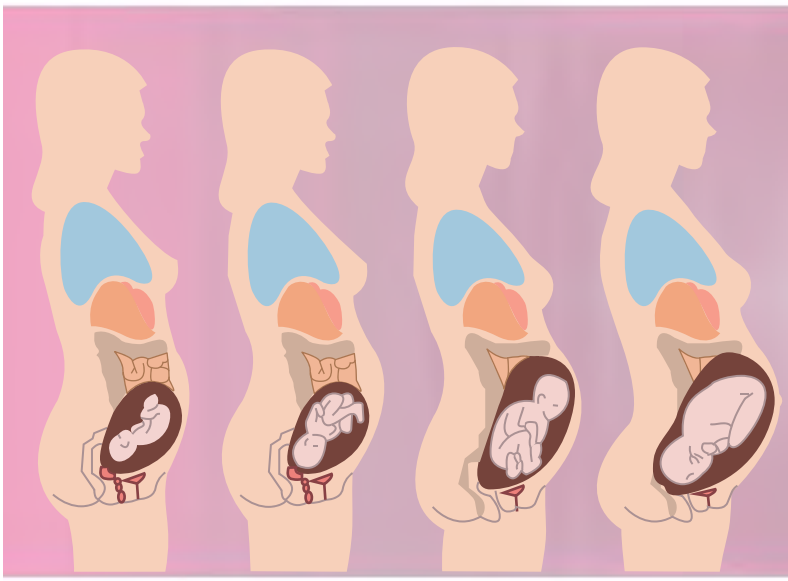
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 55 número 4 julio-agosto 2017



Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en un hospital de segundo nivel de atención

Beatríz Escobar-Padilla *et al.*

Aportaciones originales

Aplicación de una herramienta de predicción pronóstica en receptores de trasplante renal
Gustavo Martínez-Mier *et al.*

Revisión

La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad
Luis Ángel Maciel-Barón *et al.*

Opinión

El ENARM y las escuelas y facultades de medicina. Un análisis que no le va a gustar a nadie
Manuel Ramiro-H. *et al.*

Historia y Filosofía de la Medicina

Consideraciones sobre el saber médico heredado en México del siglo XIX: el caso de la diabetes mellitus
Javier Eduardo García de Alba-García *et al.*

Casos clínicos

Síndrome de superposición. LEOPARD con neurofibromatosis. Reporte de caso
Iris Marina Revollo Guerra *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. 4 julio-agosto 2017

DIRECTOR GENERAL
Mikel Andoni Arriola Peñalosa

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
José de Jesús Arriaga Dávila

TITULAR 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 UNAM
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Instituto Mexicano del Seguro Social
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina
Miguel Ángel Villasis Keever
Instituto Mexicano del Seguro Social
Arturo Viniegra Osorio
Instituto Mexicano del Seguro Social
Niels Wacher Rodarte
Instituto Mexicano del Seguro Social
Lydia Estela Zerón Gutiérrez
Instituto Mexicano del Seguro Social

VERSIÓN ELECTRÓNICA
Gabriela Ramírez Parra

CUIDADO DE LA EDICIÓN
Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

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

DISEÑO GRÁFICO
Mylene Araiza Márquez
Tannia Y. Juárez Rivera

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 MEDLINE, ARTEMISA, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, Europe PubMed Central, EMBASE, Redalyc. Tiraje: 2000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 3 de julio 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(4):409-544
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

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

En este número
In this issue

La imagen

En portada: *Embarazo prematuro*

Por: Mylene Araiza Márquez

Editorial
Editorial

412
Ética y metodología: la necesidad de promover, evaluar e implementar la investigación en educación y humanidades en salud
Ethics and methodology: the importance of promoting, evaluating and implementing education and humanities research in health
Carolina Consejo-y Chapela, José Francisco González-Martínez

Aportaciones originales
Original contributions

416
Percepción de la calidad de vida relacionada con la salud y la depresión en pacientes con hemofilia
Perception of quality of life related with health and depression in patients with hemophilia
Maricela Osorio-Guzmán, Graciela Gutiérrez-González, Georgina Eugenia Bazán-Riverón, Nora Nancy Núñez-Villegas, Gabriela Jazmín Fernández-Castillo

Cartas al editor
Letters to the editor

423
Sepsis: el enemigo oculto entre líneas
Sepsis: the hidden enemy between the lines
Luis Antonio Gorordo-Delsol

Aportaciones originales
Original contributions

424
Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en un hospital de segundo nivel de atención
Risk factors associated with preterm birth in a second level hospital
Beatriz Escobar-Padilla, Limberg Darinel Gordillo-Lara, Horacio Martínez-Puon

Cartas al editor
Letters to the editor

429
Respuesta al comentario "Sepsis: el enemigo oculto entre líneas"
Answer to comment "Sepsis: The hidden enemy between the lines"
Martín Rosas-Peralta

Aportaciones originales
Original contributions

430
Vasculitis asociadas a ANCA en la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México
ANCA-associated vasculitides at Mexico City's metropolitan eastern area
Hernando Cervera-Castillo, Francisco Blanco-Favela, Yolanda Floriberta Silva-López, Guadalupe Eugenia Paredez-Rivera, Verónica Torres-Caballero

441
Metodologías de estimación de los costos indirectos de accidentes de tránsito
Methodologies for estimating the indirect costs of traffic accidents
Soledad Carozzi, María Eugenia Elorza, Nebel Silvana Moscoso, Nadia Vanina Ripari

452
Evaluación de dienogest en el tratamiento del dolor pélvico asociado a la endometriosis. Un metaanálisis de su efectividad
Dienogest usefulness in pelvic pain due to endometriosis. A meta-analysis of its effectiveness
Jack García Uranga-Romano, Marcelino Hernández-Valencia, Arturo Zárate, María Antonia Basavilvazo-Rodríguez

456
Optimismo, cohesión familiar y tratamiento como predictores de la calidad de vida en padecimientos oncohematológicos
Optimism, family cohesion and treatment as predictors of quality of life in blood cancer diseases
Pilar Lavielle-Sotomayor, Etta Rozen-Fuller, Juan Bustamante-Rojano, Carlos Martínez-Murillo

Clic en los títulos

Artículos de opinión

512
Persiste la controversia acerca del uso rutinario de pruebas de detección en personas asintomáticas
Persists the controversy concerning the rutinary use of diagnostic tests in asymptomatic persons
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Lourdes Basurto, Renata Saucedo

464
Aplicación de una herramienta de predicción pronóstica en receptores de trasplante renal
Implementation of a clinical prediction tool in renal transplant recipients
Gustavo Martínez-Mier, Sandro Fabricio Ávila-Pardo, Marco Tulio Méndez-López, Luis Filadelfo Budar-Fernández, Ernesto Soto-Miranda, Paloma Itzel Romero-de Lara, Felipe González-Velázquez, Francisco Antonio Lajud-Barquín, Stefan Zilli-Hernández

472
Factores asociados a la actividad física y el índice de masa corporal en escolares de Arandas, Jalisco, México
Factors associated with physical activity and body mass index among schoolchildren from Arandas, Jalisco, Mexico
Lizette Miranda-Ríos, Edgar M. Vásquez-Garibay, Enrique Romero-Velarde, María Eugenia Nuño-Cosío, Liliana Campos-Barrera, Erika A. Caro-Sabido, Joanie Ramírez-Díaz

Artículos de revisión
Review articles

481
La citogenética de los síndromes mielodisplásicos y su impacto como factor pronóstico
Cytogenetics of myelodysplastic syndromes and its impact as prognostic factor
César Borjas-Gutiérrez, Martín Daniel Domínguez-Cruz, Juan Ramón González-García

490
La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad
Cellular senescence as a common denominator in age-related diseases
Luis Ángel Maciel-Barón, Viviana I. Pérez, Carmen Torres, Viridiana Y. González-Puertos, Mina Konigsberg, Norma Edith López-Diazguerrero

Artículos de opinión
Opinion articles

498
El ENARM y las escuelas y facultades de medicina. Un análisis que no le va a gustar a nadie
The ENARM and the schools and faculties of medicine. An analysis that nobody will like
Manuel Ramiro-H., Enrique Cruz-A., Lydia Zerón-Gutiérrez, Angel Arévalo-Vargas

517
Sobre la ablación de superficie como opción éticamente superior al LASIK: *primum non nocere*
Regarding surface ablation as an ethically superior option when compared to LASIK: primum non nocere
Kepa Balparda

Historia y filosofía
History and Philosophy

520
Consideraciones sobre el saber médico heredado en México del siglo XIX: el caso de la diabetes mellitus
Considerations concerning medical knowledge inherited in Mexico from 19th century: the diabetes mellitus case
Javier Eduardo García de Alba-García, Ana Leticia Salcedo-Rocha, María Eugenia Milke-Najar, Carlos Alonso-Reynoso, Javier Eugenio García de Alba-Verduzco

Casos clínicos
Clinical cases

532
Doble neumotórax secundario a único proyectil de arma de fuego: reporte de un caso y revisión de la literatura
Double pneumotorax secondary to single proyectile weapon: One case report and review of literature
Mario Quintero-Amaya, Francisco Flores-Orozco, José Herrera-Maldonado, Jorge Miño-Bernal, Edna López-Morales, Abigail Juárez-Ugalde, Marisol Flores-Gonzaga, Débora Aguilar-Sánchez

540
Síndrome de superposición. LEOPARD con neurofibromatosis. Reporte de caso
Overlap syndrome. LEOPARD and neurofibromatosis. A case report
Iris Marina Revollo-Guerra, Ruth Vázquez-Román

Ética y metodología: la necesidad de promover, evaluar e implementar la investigación en educación y humanidades en salud

Ethics and methodology: the importance of promoting, evaluating and implementing education and humanities research in health

In this editorial we initially expose the agreements that have set the mechanisms to guarantee safety and fair treatment to human subjects in research. Later on, we offer alternatives from translational and multidisciplinary research to promote education and humanities research in health.

En el presente editorial se exponen, en un primer momento, los acuerdos que han establecido los mecanismos para garantizar la seguridad y el trato digno a las personas sujetas a investigación. Más tarde, se ofrecen alternativas, desde la investigación traslacional y la multidisciplina, para promover en el ámbito de la salud la investigación en educación y las humanidades.

Keywords: Ethics, Health education, Humanities, Translational medical research

Palabras clave: Ética, Educación en salud, Humanidades, Investigación en medicina traslacional

Carolina Consejo-y Chapela,[a] José Francisco González-Martínez[b]

[a]Área de Vinculación, Coordinación de Educación en Salud
[b]Coordinación de Educación en Salud

Unidad de Educación, Investigación y Políticas en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Carolina Consejo-y Chapela
Teléfono: 5761 2946
Correo electrónico: caronline99@hotmail.com

Recibido: 13/02/2017
Aceptado: 01/03/2017

La necesidad de establecer mecanismos para garantizar la seguridad y el respeto a la dignidad de las personas sujetas a la investigación biomédica surge de las experiencias observadas en el contexto de la investigación realizada en personas por científicos de la Alemania nazi, durante la Segunda Guerra Mundial.

En 1946, al terminar la Segunda Guerra Mundial, durante los juicios realizados en la población de Núremberg, se condenó a los científicos que realizaron procesos de investigación en prisioneros de guerra.

Y a causa de estos juicios se redactó el código de Núremberg, que sería el referente de muchos otros documentos, como la declaración de la Asamblea Médica Mundial en Helsinki (y sus diferentes actualizaciones), cuyo objetivo fue defender la autonomía, integridad y dignidad de las personas sujetas a procesos de investigación.

A finales de los años setenta, el químico estadounidense Van Rensselaer Potter publicó un artículo titulado "Bioethics, The Science of Survival" en la revista *Perspectives in Biology and Medicine*.[1] El reconocimiento del término *bioética* en el Index Medicus[2] permitió fortalecer el debate en el escenario académico en torno a la pregunta: ¿Todo lo que la ciencia y la tecnología nos permiten hacer lo debemos hacer?

Las experiencias posteriores vividas por poblaciones vulnerables, sometidas a procesos de investigación, como sucedió con el estudio sobre la historia natural de la sífilis en la población afroamericana de Tuskegee, en los Estados Unidos de Norteamérica, llevaron a la formulación del Informe Belmont,[3] origen de una de las corrientes teóricas más difundidas de la bioética: la bioética principalista, la cual está reflejada en *Principles of Biomedical Ethics*,[4] la obra de Tom L. Beauchamp y James F. Childress.

En este contexto, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO, por sus siglas en inglés) exhorta a sus países miembros a generar los cambios necesarios en sus

legislaciones e instituciones para el surgimiento de los comités de investigación, comités de bioseguridad y los comités de ética en investigación, como lo establece en México el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.[5]

En nuestro país la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y la Comisión Nacional de Bioética son las instancias responsables del registro y seguimiento de estos espacios colegiados, en los cuales se analiza la pertinencia ética, científica, metodológica y de seguridad de los proyectos que se someten a su evaluación.

Estos comités nacen con una orientación a la regulación de la investigación biomédica. Sin embargo, son pocos los comités que cuentan con competencias para evaluar proyectos de investigación relacionados con metodologías cualitativas, la investigación en educación y las humanidades en salud.

Retos de la investigación en educación y humanidades en salud

Para dar cumplimiento a uno de los principales objetivos del Plan Nacional de Desarrollo, que es el acceso a los servicios de salud de calidad,[6] es necesario fortalecer, mediante el fomento a la investigación, el conocimiento organizacional de nuestras instituciones para la mejora continua de sus procesos, sus recursos de atención y su comportamiento.

La Ley General de Salud reconoce la necesidad de realizar investigación que contribuya[7]

- Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos.
- Al conocimiento de los vínculos entre las causas de la enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
- A la prevención y control de los problemas de salud que se consideran prioritarios para la población.
- Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud.
- Al estudio de las técnicas y métodos que se recomiendan o emplean para la prestación de servicios de salud.
- A la producción nacional de insumos para la salud.

En México se ha reconocido la necesidad de impulsar la investigación "traslacional",[8] la cual está diseñada para generar nuevo conocimiento que nos permita hacernos de herramientas para tomar mejores decisiones, orientadas a la resolución medible de los problemas prioritarios que aquejan a la población.[9]

Una de las características de la investigación traslacional es que necesariamente involucra el diálogo entre disciplinas.[10]

La interacción entre disciplinas permite identificar los problemas prioritarios que requieren de generación de nuevo conocimiento para diseñar e implementar investigaciones orientadas a la resolución de problemas complejos. La investigación traslacional nos obliga a medir el impacto que genera la aplicación del nuevo conocimiento en la resolución de problemas prioritarios de la población.

El proceso de salud, enfermedad y atención[11] es un objeto de estudio complejo que nos ha llevado a la necesidad de hacer uso de diferentes disciplinas y metodologías, haciendo del escenario académico de la salud un espacio obligado para el diálogo interdisciplinario.

La filosofía de la educación, la antropología médica, la bioética y la ética médica, así como el estudio de las organizaciones y los sistemas de salud, son algunos de los campos de estudio que no solo requieren de la intervención de diferentes disciplinas, sino que han abierto las puertas a las ciencias de la complejidad, a las metodologías cualitativas y a la transdisciplina.[12]

La investigación que utiliza herramientas de la sociología, la antropología, la filosofía de la ciencia, la bioética y la filosofía de la educación ha cobrado relevancia en el ámbito de la salud en los últimos años. Lo anterior es especialmente relevante ante la necesidad de generar conocimiento organizacional[13] que permita mejorar la calidad y la seguridad en la atención de los pacientes y su familia.

Estas encrucijadas, creadas por la confluencia de diversas teorías y metodologías, han dado fundamento a nuevos espacios para que el desarrollo del conocimiento desde las humanidades sea aplicado en el ámbito de la salud.

El creciente interés por este tipo de investigación no ha tenido un reflejo en la apertura de espacios colegiados que permitan evaluar la calidad y pertinencia de los proyectos que los investigadores proponen implementar, en especial en las instituciones públicas de salud.

Sin embargo, la investigación en educación y humanidades en salud debe realizarse con la misma rigurosidad que cualquier otra forma de investigación científica y consideraciones éticas para salvaguardar la integridad de las personas que son sujetas a investigación.

La necesidad de un comité nacional de investigación en educación y un comité de ética asociado

Las implicaciones bioéticas de la investigación asociada a la educación, de las humanidades en salud y en general de los procesos de investigación asociada a las ciencias sociales han sido poco estudiadas. Se tiene en general poca experiencia para el análisis sistemati-

zado y la evaluación de los proyectos de investigación en estos campos de conocimiento.

Es necesario que se establezcan criterios específicos que ayuden a minimizar el riesgo a la vulneración de la integridad y dignidad de las personas sujetas a procesos de investigación educativa, relacionada con humanidades en salud y además de la investigación relacionada con la administración de los servicios de salud.

Se deben establecer criterios que puedan identificar las fronteras, por ejemplo, entre:

- Las modificaciones de la intervención educativa en los procesos de educación en salud que imparte el Instituto y la investigación en educación en salud que se lleva a cabo en el mismo.
- La implementación de estrategias para la mejora continua de los procesos de atención en el IMSS mediante la detección y el análisis de riesgos que involucren información confidencial de los procesos y las personas, frente a la investigación en gerencia y la administración de los servicios de salud.
- La diferencia entre la sistematización del conocimiento y la experiencia adquirida por los comités hospitalarios de ética y la investigación en el campo disciplinario de la bioética.

Al igual que en la investigación biomédica, se debe distinguir la diferencia entre un proceso de atención o de funcionamiento cotidiano de los servicios de la organización, frente a una intervención que se realiza en el contexto de una investigación.

Por lo tanto, toda investigación en educación y en humanidades en salud debe contar con un protocolo fundamentado en la sistematización del conocimiento previo, con una justificación suficiente, objetivos pertinentes y la presentación de una metodología específica.

Cuando una investigación utilice recursos o financiamiento de una institución pública, cobra una mayor importancia que el proyecto contemple las prioridades establecidas para la generación de nuevo conocimiento, destinado a resolver los problemas prioritarios de la población y de la institución. Lo anterior se debe a motivos de justicia distributiva y responsabilidad en el uso de los recursos públicos.[14]

Ante la posibilidad del uso de metodologías cualitativas o mixtas, es necesario contemplar los aspectos éticos que deben de ser resueltos, respondiendo a la naturaleza del proyecto de investigación.

El investigador de la Universidad de Tennessee, y coeditor de la revista International *Journal of Qualitative Studies in Education*, J. Amos Hatch explica el interés de muchos investigadores por explorar al mundo "desde dentro de la cultura" que es objeto de estudio, como "cultural insiders".[15] Sus métodos están diseñados para que puedan acercarse al lugar de acción y estar cerca de sus informantes.

Muchas de las investigaciones que involucran metodologías y aproximaciones desde la antropología médica requieren que los investigadores busquen información sobre aspectos de la vida cotidiana de las personas.

Muchas veces se busca conseguir la confianza de los participantes para obtener datos íntimos y confidenciales. ¿Qué riesgos y beneficios se pueden identificar en los procesos de investigación en antropología médica?

En la investigación en educación se pueden realizar intervenciones que directamente afectan los procesos formativos de los sujetos de investigación y no siempre con resultados exitosos. ¿Qué aspectos se deben considerar para proteger la integridad de los alumnos sujetos a intervenciones educativas?

En la investigación sobre la administración de servicios de salud, relacionada con la gestión de riesgos y el comportamiento organizacional, se puede llegar a obtener mucha información, mediante la observación de problemas y riesgos que ponen en peligro la vida de personas, o que representen observaciones sobre transgresiones a la normatividad vigente. ¿Hasta dónde el investigador debe proteger sus fuentes y mantenerse al margen de la actuación?

La diversidad entre las diferentes propuestas teóricas y las perspectivas desde el campo de la investigación cualitativa ha generado un escenario ideal para el desarrollo de la "ética reflexiva", la cual estudia las implicaciones éticas del uso de estas metodologías.[16]

En la revista *Qualitative Inquiry*, dedicada a los aspectos éticos de la investigación cualitativa, Gaile y Lincoln realizan una fuerte crítica a las que llaman las "políticas predatorias de la ética contemporánea". Con esto se refieren a aquellas tradiciones "post-positivistas" que se fundamentan en múltiples formas de regulación de la investigación y que generan una "ilusión de práctica ética" siendo que cualquier ética universalista sería "catastrófica" frente a la alteridad y la pluralidad que es motivo de estudio de la investigación cualitativa.[17]

Ante este escenario de retos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la Coordinación de Educación en Salud, en colaboración con la Coordinación de Investigación en Salud, se ha dado a la tarea de impulsar la investigación en educación y humanidades en salud.

Por lo anterior, se han iniciado esfuerzos para la creación del Comité Nacional de Investigación en Educación y Humanidades en Salud, así como un Comité de Ética en la Investigación, para la evaluación metodológica y el análisis de la pertinencia ética de los proyectos que se presenten.

Como parte de este mismo esfuerzo, la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* se presenta como un espacio editorial que promueve la difusión de aportaciones al conocimiento, derivadas de la investigación en educación y humanidades en salud.

Referencias

1. Potter VR. Bioethics, The science of survival. Perspect Biol Med. 1970;14(1):127-53.
2. Viesca-T C. Bioética Concepto y Métodos En: González, Juliana. Comp. Diálogos de Bioética. México: FCE, UNAM, FFyL; 2013. Disponible en http://www.bioetica.unam.mx/assets/bioetica1.pdf
3. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Washington: Department of Health, Education and Welfare. DHEW Publication No. (OS) 78-0014; 1978. Disponible en https://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_appendix_belmont_report_vol_2.pdf [Consultado el 10 de febrero del 2017.]
4. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Medical Ethics. New York: Oxford University Press; 1977.
5. [No se enlistan autores]. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México: Diario Oficial de la Federación; última reforma 2 de abril de 2014. Disponible en http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf [Consultado el 11 de febrero del 2017.]
6. [No se enlistan autores]. Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018. México; Diario Oficial de la Federación. Disponible en http://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5299465 [Consultado el 10 de febrero del 2017.]
7. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Registro de Comisiones de Investigación, Ética y Bioseguridad (Introducción). México: COFEPRIS. Disponible en http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/ServiciosSalud/EDITORES%20WEB%2031-OCT-2012.pdf [Consultado el 11 de febrero del 2017.]
8. Crosnoe R. Opportunities for and Challenges of Traslating Educational and Developmental Research into Policy and Intervention. In: Wethington E, Dunifon R. Research for the Public Good. Applying the Methods of Traslational Research to Improve Human Health and Well-Being. Washington, DC: American Psychological Association; 2012.
9. Kuri P. Prioridades en la Investigación. En: Martínez A, Medina M, Soberón G. La investigación para la salud: retos y perspectivas. Seminario sobre la salud. México: El Colegio Nacional; 2015. pp. 11-27.
10. Robles G. Investigación traslacional. La Facultad de Medicina: un escenario. Gac Med Mex. 2011;147: 288-92.
11. Campos R. Antropología Médica e Interculturalidad. Primera edición. México: McGraw-Hill; 2016.
12. Denzin NK. The Discipline and Practice of Qualitative Research In: Denzin NK. Lincoln Y. The SAGE Handbook of Qualitative Research. Washington, DC: SAGE Publications, Inc; 2011. pp. 1-17.
13. Antal AB, Meusburger P, Suarsana L. Learning Organizations. Extending the field. London: Springer; 2014.
14. Páez R. Pautas Bioéticas. La industria farmacéutica entre la ciencia y el mercado. México: FCE/UNAM/PUB/FFyL; 2016.
15. Amos J. Doing Qualitative Research in Education Settings. Albany, New York: State University of New York Press; 2002. p. 65
16. Canella S, Lincoln Y. Ethics, Research Regulations and Critical Social Science. In: Denzin N, Lincon Y. The SAGE Handbook of Qualitative Research. 2nd Edition. Washington, DC: SAGE publishing; 2011. p. 81.
17. Canella S. Lincoln Y. Predatory vs. dialogic ethics: Constructing an illusion or ethical practice as the core of research methods. Qualitative Inquiry. 2007; 13(3):315-35.

Percepción de la calidad de vida relacionada con la salud y la depresión en pacientes con hemofilia

Maricela Osorio-Guzmán,[a] Graciela Gutiérrez-González,[b] Georgina Eugenia Bazán-Riverón,[a] Nora Nancy Núñez-Villegas,[c] Gabriela Jazmín Fernández-Castillo[c]

Perception of quality of life related with health and depression in patients with hemophilia

Background: Hemophilia is a hemorrhagic disease characterized by the deficiency of either coagulation factor VIII or IX. It impacts negatively in people's quality of life and it causes side effects, such as depression. The objective was to describe and analyze the health-related quality of life (HRQoL) and depression levels in a group of 50 pediatric patients with hemophilia (PPwH) and their parents. The specific objectives were: to analyze the correlation between HRQoL levels reported by patients and their parents, and to analyze the correlation between HRQoL levels and depression in PPwH.
Methods: Descriptive, cross-sectional and correlational study with a group of 50 PPwH and their parents. The Pediatric Life Quality Questionnaire [PedsQLTM 4.0] was completed by PPwH and their parents and the Children's Depression Inventory (CDI) was answered only by PPwH.
Results: The average age of PPwH was 10.66 years (SD = 2.61) and that of parents was 36.28 years (SD = 6.4). 82% suffered from hemophilia *A* and 70% suffered from severe hemophilia. 78% of participants felt at risk or at high risk with regards to their quality of life, and, concerning their depression levels, we found moderate symptoms in 54% and severe symptoms in 10%.
Conclusions: The HRQoL and depression levels we found are alarming. They show the importance of evaluating objective and subjective indicators; in addition, we emphasize the need of assisting the severe cases detected and suggest the activities to face these health issues.

Keywords	Palabras clave
Quality of life	Calidad de vida
Depression	Depresión
Hemophilia *A*	Hemofilia *A*
Hemophilia *B*	Hemofilia *B*
Chronic disease	Enfermedad crónica
Psychology	Psicología

Recibido: 27/09/2015 **Aceptado:** 21/06/2016

El término *calidad de vida* es un concepto utilizado por disciplinas como la economía, la política, la medicina, la psicología, entre otras; este abarca indicadores tanto objetivos como subjetivos entre los que se encuentran la calidad del medio ambiente, el entorno residencial, los valores, las relaciones y el apoyo social, las relaciones familiares, la situación laboral, la situación económica, el estado emocional, la religión, la espiritualidad, el ocio, la cultura, la salud[1] y, por lo tanto, se enfatiza que es un término multifactorial.

De esta manera la calidad de vida se conceptualiza como el bienestar resultante de una construcción personal (subjetiva), en la que interactúan múltiples dimensiones o subsistemas, como los esquemas valorativos, cognitivo-emocionales y de comportamiento en los que se relacionan las creencias, las actitudes, las prácticas espirituales, la dieta, el ejercicio físico y las pautas de comunicación familiar y social, lo cual proporciona como resultado una realidad dinámica y cambiante.[2]

Dentro de este gran constructo han surgido estudios que sugieren la necesidad de enfocar con mayor precisión lo que sucede con el individuo en el área de la salud. Por ello ha surgido el término *calidad de vida relacionada con la salud* (CVRS), la cual ha sido definida como el valor asignado a la duración de la vida, modificado por oportunidades sociales, percepciones, estados funcionales y discapacidad, provocados por enfermedades, accidentes, tratamientos o políticas.[1] Aquí se analizan aspectos como la percepción de la salud, experimentada y declarada por el paciente, particularmente en las dimensiones física, mental, social, y la percepción general de la salud;[3] además deben tenerse en cuenta el estado o funcionamiento físico, psicológico y social, el bienestar mental y social, las percepciones de la enfermedad y la satisfacción en estos aspectos.[4,5,6]

Una de las áreas en las que se han realizado un gran número de investigaciones en estos constructos

[a]Carrera de Psicología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, México
[b]Centro de Equipos y Esterilización
[c]Servicio de Hematología Pediátrica

[b,c]Hospital General "Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

México

Comunicación con: Maricela Osorio-Guzmán
Teléfono: (55) 5623 1333, extension 39806
Correo electrónico: mosorio@unam.mx

Resumen

Introducción: la hemofilia es una enfermedad hemorrágica caracterizada por la deficiencia del factor VIII o IX de la coagulación. Impacta negativamente la calidad de vida de las personas y tiene efectos como la depresión. El objetivo fue describir y analizar los niveles de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y depresión en una muestra de 50 pacientes pediátricos con hemofilia (PPcH) y sus padres. Los objetivos específicos fueron analizar la correlación entre los niveles de CVRS reportada por PPcH y sus padres, y analizar la correlación entre la CVRS y la depresión en PPcH.
Métodos: estudio descriptivo, transeccional y correlacional. Participaron 50 PPcH y sus progenitores, los cuales asistieron a consulta en un hospital del tercer nivel. Se aplicó el Cuestionario de Calidad de Vida Pediátrica (PedsQL™ 4.0) a PPcH y padres, y el Cuestionario de Depresión Infantil (CDI) solo a PPcH.
Resultados: la media de edad de los pacientes fue de 10.66 años (desviación estándar [DE] = 2.61) y la de los padres 36.28 (DE = 6.4); el 82% padecía hemofilia *A* y el 70% tenía hemofilia severa. El 78% de los participantes se sintió en riesgo o alto riesgo respecto a su calidad de vida y en cuanto a los niveles de depresión se encontró sintomatología moderada en el 54% y sintomatología severa en el 10%.
Conclusiones: los niveles de CVRS y depresión encontrados son preocupantes. Se evidencia la importancia de evaluar indicadores objetivos y subjetivos, y además se deben canalizar los casos graves detectados y se sugieren actividades para atender estos problemas.

se orienta al estudio de los efectos y condiciones psicológicas relacionadas con las enfermedades crónicas, ya que padecer una enfermedad de este tipo requiere cuidados, tratamiento, información y apoyos especiales durante un tiempo prolongado.[7] Un padecimiento en el que es imperante estudiar esos conceptos es la hemofilia, dado que causa un gran impacto en las personas diagnosticadas, así como en su familia y en su entorno social.

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII (hemofilia *A*) o del factor IX (hemofilia *B*) de la coagulación, esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma *X*. Los hombres son los principales afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten la enfermedad. De acuerdo con el grado clínico, la hemofilia se clasifica en leve (de 5 a 30 %), moderada (de 1 a 5%) y severa (menos de 1%), esto según el nivel funcional circulante del factor VIII o IX de la coagulación.[8] Aproximadamente el 70% de los pacientes con hemofilia cuentan con antecedentes familiares. El 30% restante corresponde a mutaciones *de novo*.[9,10]

El tratamiento consiste en la administración por vía intravenosa del factor de la coagulación deficiente (VIII o IX) o agentes de puenteo (CCPa concentrados de complejo protrombinico o FVIIr), ya sea derivados plasmáticos o de origen recombinante.[9] En México, la Federación de Hemofilia de la República Mexicana AC reporta, hasta julio de 2015, a 5221 personas registradas.[11,12]

Cuando el paciente con hemofilia no recibe un tratamiento adecuado en cantidad y seguridad biológica, se pueden presentar limitaciones en las actividades diarias, continuas e inesperadas hospitalizaciones o visitas ambulatorias frecuentes; además, este padecimiento requiere de cuidados específicos diarios, lo que conlleva a que no siempre las personas que la padecen puedan participar en actividades cotidianas de compañeros o coetáneos. Esto ocasiona, según autores como Jones,[13] Sarmiento *et al.*,[14] y Osorio *et al.*,[15] dificultad en el crecimiento y el desarrollo integral de estos pacientes. Además, esta enfermedad puede ocasionar incapacidad física crónica y sus consecuencias van más allá de las manifestaciones clínicas del paciente, porque afecta su actitud y todo lo relacionado con su entorno psicosocial.[16]

Una de las posibles consecuencias de esta "deprivación psicosocial" en los pacientes con enfermedades crónicas en general y en la hemofilia en particular es la depresión.[17]

La depresión es un trastorno psicológico frecuente que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.[18] Se trata de un trastorno con una alta prevalencia que actualmente se considera una de las causas para vivir con discapacidad.[19,20,21,22] La depresión se puede clasificar en tres niveles diferentes. El primer nivel es el *sintomatológico*, el cual se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés, sentimientos de culpa o falta de autoestima. El segundo nivel es el *sindrómico*, en el que, además de existir un estado de ánimo como la tristeza, se presentan síntomas como problemas de sueño o apetito, sensación de cansancio y falta de concentración, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida; asimismo, siempre están presentes síntomas de tipo cognitivo o somático.[23,24,25] El tercer nivel es el *nosológico*, es decir, se trata de un trastorno depresivo que no es consecuencia de otro trastorno o condición, al cual se denomina *trastorno depresivo*.[20] Según el enfoque y esquema que se utilice pueden existir distintas formas de entender la depresión, es decir, como el producto de un estado o episodio específico en la vida del individuo, o bien, como parte de la estructura

de la personalidad que el individuo ha desarrollado a lo largo de su vida.[23]

En el ámbito clínico-hospitalario es posible tener una amplia gama de elementos activadores de la depresión; por ejemplo, el desarrollo de una enfermedad crónica o la irrupción de un evento adverso, encontrarse hospitalizado, ser intervenido quirúrgicamente, sufrir un daño físico permanente, perder alguna función, etcétera. Estos elementos pueden alterar las capacidades o el desempeño personal cotidiano.[26]

El objetivo general de esta investigación fue describir y analizar los niveles de calidad de vida relacionada con la salud y la depresión en una muestra de 50 pacientes pediátricos con hemofilia que asistieron, junto con sus padres, a consulta en el Hospital General "Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza. De este objetivo general se desprenden dos objetivos específicos: 1) analizar la correlación entre los niveles de calidad de vida relacionada con la salud reportada por pacientes con hemofilia (y sus padres) y 2) analizar la correlación entre la calidad de vida relacionada con la salud y la depresión en pacientes con hemofilia.

Métodos

Participaron 50 varones con hemofilia *A* y *B*, con diferentes grados clínicos de esa enfermedad (leve, moderada y grave). Los pacientes tuvieron de 8 a 16 años de edad y asistieron a consulta externa en el hospital mencionado; todos cumplieron con las siguientes características: tener por lo menos seis meses de haber sido diagnosticados con hemofilia, asistir a control médico regularmente y tener capacidad cognitiva normal. La muestra fue elegida a partir del muestreo casual o incidental.

El tipo de diseño que se implementó fue expost-facto, descriptivo, transeccional y correlacional.[27]

En relación con los instrumentos de evaluación, se elaboró un cuestionario para recolectar información general sobre el padecimiento y los datos demográficos de los pacientes con hemofilia y sus padres. Además, se aplicaron los cuestionarios PedsQL™[28,29] a pacientes y progenitores, los cuales constan de 23 ítems divididos en cuatro dominios: funcionamiento físico, emocional, social y escolar. Las respuestas se contestan en una escala tipo Likert de cinco opciones. La consistencia interna de la escala de niños es de 0.90 y la escala para padres de 0.93. También se empleó el Cuestionario de Depresión Infantil CDI,[30] el cual consta de 27 ítems, cada uno de ellos enunciado en tres frases que recogen la distinta intensidad o frecuencia de la presencia del síntoma. El CDI evalúa dos escalas: disforia (humor depresivo, tristeza, preocupación, etcétera) y autoestima negativa (juicios de ineficacia, fealdad, maldad, etcétera), y proporciona una puntuación total de depresión. Tiene un índice de consistencia interna de 0.66.

La muestra se seleccionó a partir del registro del servicio de Hematología Pediátrica. Se les explicó a los pacientes y a los familiares en qué consistía su participación y se les solicitó a todos que firmaran el consentimiento informado. Los instrumentos se aplicaron en la sala de la Consulta Externa de Hematología. El proyecto fue revisado y aprobado por Comité de Bioética de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Se diseñó la base datos en el programa SPSS, y se procedió a la captura y análisis de las respuestas obtenidas.

Posteriormente se realizó un análisis de tipo descriptivo, a fin de presentar las características de la muestra; además, se hizo uso de estadísticos de correlación para comprobar la existencia de asociaciones entre variables.

Resultados

Datos de los pacientes

La media de edad de los pacientes fue de 10.66 (desviación estándar [DE] = 2.61); el 82% presentó hemofilia tipo *A* y el 18% restante, hemofilia tipo *B*. En relación con el grado clínico el 8% padece hemofilia leve; el 22%, moderada; y el 70%, severa. La media de la edad del diagnóstico reportada fue de 20.24 meses y los datos fluctuaron desde recién nacido hasta los 12 años. En cuanto al tipo de tratamiento que recibieron se encontró que el 100% afirmó ser atendido con factor. Respecto al número de hospitalizaciones en los últimos seis meses, el 72% de los participantes no tuvo, el 22% fue hospitalizado una sola vez, el 4% dos veces y otro 2% cinco veces y el número de hospitalizaciones fluctuó de cero a cinco en este periodo. En lo que se refiere a la escolaridad el 76.9% de los participantes estaba en la primaria, 17.3% cursaba la secundaria y el 5.8% restante ya estaba cursando bachillerato. Respecto a la práctica de algún deporte, el 50% de los niños afirmaron no hacer o no haber hecho con regularidad ninguna actividad física, el 26% practicaba natación, 10% basquetbol, 4% bicicleta, 6% ejercicio solo en deportes de la escuela, el 2% banda y el 2% restante ejercicios de liga. Los participantes que reportaron tener antecedentes familiares de hemofilia representaron el 64%. Respecto al número de hermanos el 20 % no tenía, 36% tenía uno, 30% tenía dos y el resto tres o cuatro.

Datos de los progenitores

La media de edad de los padres fue de 36.28 (DE = 6.4). En lo que se refiere a la escolaridad la mayoría de ellos tenía estudios de secundaria (38%) y de bachillerato (38%), mientras que de primaria solo el 10% y de universidad 14%.

Percepción de calidad de vida relacionada con la salud

A partir de los datos se obtuvo que según el autorreporte de los niños, 52% consideró que estaba en alto riesgo, mientras que según lo reportado por los padres el porcentaje aumentó a 64% (figura 1).

Estos datos demuestran que según la percepción de pacientes y sus padres un alto porcentaje de los pacientes con hemofilia tienen mala calidad de vida y se sienten vulnerables.

Como se puede observar en el cuadro I, la media más alta en el autorreporte de los niños es en el funcionamiento social (media = 75.7), seguida de la salud física (media = 71.8), mientras que en los padres la media más alta estuvo en la salud física (media = 68.7), seguida del funcionamiento emocional (media = 64.2).

Con base en estas medias, se puede afirmar que para los niños el área que representa mayor problema es su funcionamiento escolar (media = 57.1) y manifiestan que tienen problemas principalmente porque faltan a la escuela, porque no se sienten bien o bien porque tienen que ir al doctor o al hospital. La media que le sigue es la del funcionamiento emocional (63.6) y el principal problema manifestado es que les preocupa lo que les pueda pasar, además de que se sienten asustados y con miedo.

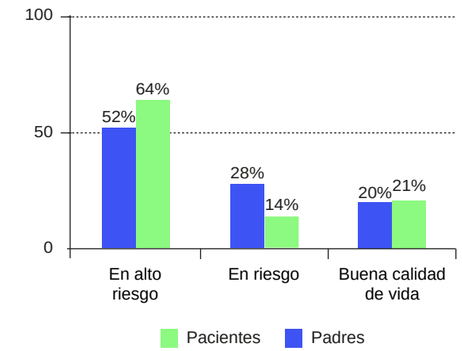


Figura 1 Porcentajes de los niveles de calidad de vida relacionados con la salud de acuerdo con la percepción de los pacientes y sus padres

Respecto a los padres, también la media más baja está en el área escolar, aunque los problemas que ellos refieren son que a sus hijos les cuesta trabajo poner atención en clase y estar al corriente con las tareas y las actividades. La siguiente área es en el funcionamiento social, en aspectos como "Percibo que mi hijo tiene problemas para llevarse bien con otras personas" y "Creo que otros jóvenes pueden burlarse de mi hijo".

Respecto a la concordancia entre los reportes de los pacientes y sus padres se calculó la *r* de Pearson y se obtuvo un índice igual a $r = 0.3$, $p < 0.05$, por lo que se puede afirmar que concuerda lo que afirman ambos

Cuadro I Valor mínimo, máximo, media y desviación estándar (DE) de las puntuaciones obtenidas en el instrumento PedsQLTM[1] por los pacientes y sus padres

Escalas	*n*	Mínimo	Máximo	Media	DE
Informe de los niños					
Puntuación general	50	26	92.4	67.6	12.6
Salud física	50	25	96.88	71.8	15.4
Salud psicosocial	50	26.7	90	65.5	12.6
Funcionamiento emocional	50	25	100	63.6	17.5
Funcionamiento social	50	25	100	75.7	15.7
Funcionamiento escolar	50	10	90	57.1	20.2
Informe de los padres					
Puntuación general	50	33.7	93.48	64.3	0.8
Salud física	50	18.75	100	68.7	21.1
Salud psicosocial	50	30	91.7	61.9	15.2
Funcionamiento emocional	50	25	95	64.2	18.9
Funcionamiento social	50	30	100	63.5	18.3
Funcionamiento escolar	50	5	100	58	21.3

entrevistados. Se calculó la *t* de Student para ver si había diferencias en las diferentes áreas y si estas eran estadísticamente significativas, y encontramos que no.

Por otra parte, las principales correlaciones en los datos reportados por los pacientes, fueron: el puntaje total de calidad de vida y la edad del niño ($r = 0.28$, $p < 0.05$), lo que indica que habrá un nivel más alto de CVRS conforme el niño crezca; entre el puntaje total y la escolaridad ($r = 0.34$, $p < 0.05$), lo que implica que a mayor escolaridad habrá una mejor comprensión de la enfermedad, y, finalmente, otra correlación interesante es entre el puntaje total y el número de hermanos ($r = 0.35$, $p < 0.05$). Esto indica que los pacientes que reportan mejor calidad de vida relacionada con la salud tienen hermanos. Todas estas asociaciones son leves significativas.

En cuanto a las correlaciones de las respuestas otorgadas por los padres, se encontró una asociación negativa baja significativa entre el puntaje total, la severidad y las hospitalizaciones, ambas con un índice $r = -0.32$, $p < 0.05$, lo que indica que a mayor severidad de la enfermedad la calidad de vida será menor y que a mayor número de hospitalizaciones la calidad de vida tendrá menores puntajes. Otra asociación interesante es entre el índice total y la práctica del deporte ($r = 0.30$, $p < 0.05$); esto indica que a mayor actividad física, habrá mejores niveles de calidad de vida relacionada con la salud.

Cuadro II Frecuencia y porcentajes de los datos brutos obtenidos por los pacientes con hemofilia en el Cuestionario de Depresión Infantil

Puntaje	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	1	2	2
4	2	4	6
5	1	2	8
7	3	6	14
8	5	10	24
9	6	12	36
10	2	4	40
11	5	10	50
12	2	4	54
13	6	12	66
14	4	8	74
15	3	6	80
16	2	4	84
17	2	4	88
18	1	2	90
19	2	4	94
20	2	4	98
22	1	2	100
Total	50		100

Niveles de depresión en pacientes pediátricos con hemofilia

Para la interpretación de los datos obtenidos en el Cuestionario de Depresión Infantil (CDI), se utilizaron las puntuaciones directas del mismo.[30] Con base en los asertos de Friedman y Butler,[31] el valor 19 determinaba depresión severa, mientras que una puntuación de 10 o más debería considerarse como indicativa de depresión moderada.[32]

De acuerdo con lo anterior se tiene que el 36% de los participantes no presentó sintomatología depresiva, el 54% presentó síntomas depresivos moderados y un 10% síntomas de depresión grave (puntajes brutos obtenidos de 19 a 22) (cuadro II).

Como se puede observar, solo el 36% de los pacientes no presentan síntomas depresivos. De lo anterior se puede destacar que en este tipo de enfermedad crónica existe este problema, lo que puede implicar un deterioro de la calidad de vida de los pacientes.

Se calculó la correlación entre los puntajes totales de la calidad de vida relacionada con la salud y los puntajes obtenidos en el CDI y el resultado fue una correlación negativa leve significativa ($r = -0.34$; $p < 0.05$), lo que sugiere que a menores puntajes en el instrumento de depresión (lo que indica ausencia de sintomatología depresiva) hay mayores puntajes en el instrumento PedsQLTM.[1] Esto corrobora la afirmación de que la depresión está correlacionada con bajos niveles de calidad de vida relacionada con la salud.

Se analizaron también las correlaciones entre la presencia de síntomas depresivos con algunas variables demográficas y se observaron dos correlaciones: una con la edad del paciente y otra con su escolaridad; ambas son correlaciones bajas negativas y significativas ($r = -0.34$, $p < 0.05$; $r = -0.44$, $p < 0.05$, respectivamente).

Conclusiones

Si tomamos en cuenta que la hemofilia es una enfermedad de gran impacto social que genera un alto costo en su atención y en la demanda de servicios hospitalarios,[9] es necesario llevar a cabo investigaciones que analicen la calidad de vida relacionada con la salud para determinar desde el punto de vista del paciente, y de su cuidador, cómo se siente y cómo está viviendo el padecimiento. Se deben analizar también los factores de riesgo que puedan desencadenar una depresión en estos usuarios; lo anterior debido a que no hay estudios realizados con esta población en México; es decir, se desconoce la existencia empírica de indicadores de depresión en enfermedades como la hemofilia y su efecto en la calidad de vida tanto de los pacientes menores de edad como en la de sus cuidadores, lo que permitirá tener bases que permitan tomar decisiones y diseñar nuevas estrategias de atención.

Además, este tipo de estudios permitirá comprender a cabalidad que el tratamiento médico adecuado (aunque es fundamental) no abarca la totalidad de la persona, ya que como se observó, aunque estos pacientes tienen acceso a su tratamiento (todos reciben factor) y acuden periódicamente a consultas de control, se sienten vulnerables y algunos de ellos manifiestan síntomas depresivos.

Uno de los principales hallazgos de este estudio es que según la percepción de los pacientes y sus padres un alto porcentaje de los pacientes con hemofilia están en alto riesgo o en riesgo y tienen mala calidad de vida, lo cual debe plantearse como un problema que debe ser resuelto multidisciplinariamente en las instituciones donde son atendidos. Además, los pacientes perciben dificultades en áreas muy sensibles para su desarrollo, como el área escolar y el área emocional, y mencionan dificultades muy concretas que tienen que ver con su desempeño como alumnos, pero relacionadas directamente con el tratamiento de su enfermedad (faltar a clase por asistir al hospital o por sentirse mal). Por su parte, los padres manifiestan que tienen mayores niveles de preocupación en el área social, ya que, según su percepción, los pacientes tienen pocas habilidades para relacionarse con sus iguales y además son constantemente objeto de burlas.

Otro punto relevante que se corrobora con los presentes datos son los niveles elevados de depresión reportados en la literatura para pacientes pediátricos con alguna enfermedad crónica[6,18,33,34] y se afirma que la propia enfermedad, su tratamiento, las ausencias escolares, las continuas hospitalizaciones, etcétera, pueden ser consideradas como factores de riesgo, por lo que se tiene que dar seguimiento a los pacientes detectados con este problema, y hacer una canalización al área correspondiente. Además, es necesario programar diferentes actividades (talleres y campamentos, por ejemplo) que aborden las problemáticas detectadas con pacientes y sus familiares para dar respuesta pronta y oportuna a estas dificultades.

Declaración de conflicto de interés: las autoras 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. Fernández-Mayoralas FG, Rojo-Pérez F. Calidad de vida y salud: planteamientos conceptuales y métodos de investigación. Territoris. 2005;5:117-35.
2. Oblitas-Guadalupe L. Psicología de la salud y calidad de vida. México: Cengage Learning Editores; 2010.
3. Badia-Llach X, García-Alonso F. La medición de la calidad de vida relacionada con la salud y las preferencias en estudios de investigación de resultados en salud. En: Badia-Llach X, ed. La Investigación de resultados en salud. De la evidencia a la práctica clínica. Barcelona: Edimac; 2000.
4. Cummins RA. Quality of Life Definition and Terminology: A discussion document from the International Society for Quality of Life Studies. Blacksbourg, USA: The International Society for Quality-of-Life-Studies; 1998.
5. Bowling A, Brazier J. Quality of Life in Social Science and Medicine. Social Science & Medicine. 1995(10):1337-8.
6. Osorio-Guzmán M, Marín-Palomares T, Bazán-Riverón GE, Ruíz-Ortega N. Calidad de vida en pacientes pediátricos con hemofilia. Consulta externa de un hospital público de la Ciudad de México. Revista de Psicología GEPU. 2013;14(1):13-26.
7. Osorio-Guzmán M, Bazán-Riverón GE, Hernández-Acevedo MC. Niveles de autoestima en portadoras mexicanas de hemofilia. Psicología y Salud. 2015; 25(1):83-90.
8. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al.; Treatment guidelines working group on behalf of the Word Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia. 2013 Jan;19(1):e1-47.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Diagnóstico y tratamiento de hemofilia pediátrica. México: IMSS; 2012. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/141_GPC_HEMOFILIA_PEDIATRICA/Imss_ER.pdf
10. García-Chávez J. Majluf-Cruz A. Hemofilia. Gac Med Mex. 2013;149:308-21.
11. Federación de Hemofilia de la República Mexicana (FHRM). FHRM: México; 2017. Disponible en http://www.hemofilia.org.mx/web16/
12. Federación de Hemofilia de la República Mexicana (FHRM)/Secretaría de Salud. Reporte sobre hemofilia en México. FHRM: México. Disponible en http://www.hemofilia.org.mx/files/reporte-sobre-hemofilia-mexico.pdf
13. Jones P. Living with Heamophilia. USA: Oxford University Press; 2005.
14. Sarmiento S, Carruyo-Vizcaíno C, Carrizo E, Vizcaíno J.C, Arteaga-Vizcaíno M, Vizcaíno, G. Funcionamiento social en niños hemofílicos. Análisis de encuesta para determinar factores psicopatológicos de riesgo. Rev Med Chile. 2006;134:53-9.
15. Osorio-Guzmán M, Luque-Coqui M, Bazán-Riverón GE, Gaitán-Fitch, RC. Propiedades psicométricas del cuestionario calidad de vida en pacientes pediátricos

con hemofilia México (QoLHMEX). Revista Electrónica de Psicología Iztacala. 2012;15(3):1112-28. Disponible en http://www.revistas.unam.mx/index.php/repi/article/view/33647/30715
16. Carruyo-Vizcaíno C, Vizcaino G, Carrizo E. Actitud de los individuos adultos con hemofilia hacia su enfermedad. Invest Clín. 2004;45:257-67.
17. Osorio-Guzmán M, Herrera-Gómez CN, Bazán-Riverón GE. Niveles de depresión en pacientes con hemofilia de 8 a 12 años de edad. Alternativas en Psicología. Febrero-agosto 2016:51-71.
18. Organización Mundial de la Salud (OMS). La depresión en 2015. OMS: Génova; 2015. Disponible en http://www.who.int/topics/depression/es/
19. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la salud en el mundo 2001. Salud mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas 2001. Ginebra: OMS; 2001. Disponible en http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_es.pdf
20. Vázquez C, Hernangómez L, Hervás G, Nieto M. Evaluación de la Depresión. En: Caballo V (ed.). Manual para la evaluación cognitivo-conductual de los trastornos psicopatológicos. Madrid: Pirámide; 2005. p. 1-80.
21. Ruiz-Flores LG, Colín-Piana RF, Corlay-Noriega I, Lara-Muñoz MC, Dueñas-Tentori HJ. Trastorno depresivo mayor en México: la relación entre la intensidad de la depresión, los síntomas físicos dolorosos y calidad de vida. Salud Mental. 2007;30(2):25-32. Disponible en http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58230204
22. Benjet C, Borges G, Medina M, Fleiz C, Zambrano J. La depresión con inicio temprano: prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. Salud Publica Mex. 2004;46(5):417-24.
23. Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vázquez C. Depresión. Guías clínicas. 2006;6(11):1-6. Disponible en http://www.scamfyc.org/documentos/Depresion%20Fisterra.pdf
24. American Psychiatric Association (APA). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Barcelona: Masson; 2002.
25. Organización Mundial de la Salud (OMS). La depresión en 2012. Génova: OMS; 2017. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/
26. Agudelo D, Lucumí L, Santamaría Y. Evaluación de la depresión en pacientes hospitalizados por distintas enfermedades médicas en la ciudad de Bucaramanga. Pensamiento Psicológico. 2008;4(10):59-83.
27. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Quinta edición. México: McGraw-Hill, 2010.
28. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. The PedsQLTM 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™, Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. Medical Care. 2001;39:800-12.
29. Villaruel-Rivas MB, Lucio-Gómez ME. Propiedades psicométricas del Inventario de Calidad de Vida Pediátrico, Versión 4.0, en adolescentes mexicanos. Psicología y Salud. 2010:20(1):5-12.
30. Kovacs M. The Children's Depression Inventory (CDI). Psychopharmacol. 1985;21(4):995-8.
31. Friedman R, Butler L. Development and evaluation of test battery to assess childhood depression. Final report to health and welfare, Canada for project 1979;606:1533-44.
32. Weissman M, Orvaschel H. Padian N. Children's symptom and social functioning self-report scales: Comparison of mothers' and children's reports. Journal of Nervous Mental Disorders. 1980;168(12):736-40.
33. Colodrón-Gómez FM, Olmedo M, Del Barrio-Gándara V, Roa-Capilla ML. Primera adaptación del CDI-S a población española. Acción Psicológica. 2002;3:263-72.
34. Bazán-Riverón GE, Almeida A, Osorio-Guzmán M, Huitrón-Vázquez BE. Evaluación de la relación entre depresión, asma bronquial y calidad de vida en niños mexicanos. Revista Electrónica de Psicología Iztacala. 2013;16(4),1103-18. Disponible en http://www.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin/vol16num4/Vol16No4Art2.pdf

Sepsis: el enemigo oculto entre líneas

Sepsis: the hidden enemy between the lines

Luis Antonio Gorordo-Delsol[a]

[a]Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud/Unidad de Reanimación, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México
Correo electrónico: luis.gorordodelsol@icloud.com

> La epidemiología ha salvado más vidas que todas las terapéuticas
>
> Héctor Abad Gómez

Leí con interés el análisis de Rosas-Peralta et al.[1] y, en el entendido de que los registros epidemiológicos son imprecisos por la mala codificación de la información y la falta de interés por mejorarlos,[2] se tiene que aclarar que hay otros problemas de salud pública que se han subestimado y que tienen un impacto equiparable a los reportados, por ejemplo: la sepsis.

Se calcula que cada año hay más de 27 000 000 de pacientes a nivel mundial con mortalidad de hasta 60%, con más de 75 000 muertes maternas en países en vías de desarrollo, es decir, una de cada seis muertes por cada 100 000 embarazos;[3,4] la UNICEF informó que, en la población infantil de México, la mortalidad fue de 13.2 por cada 100 000 nacidos vivos, casi 3000 muertes anuales.[4,5]

El Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) reportó que en Estados Unidos la sepsis ocupó el primer lugar en costos por hospitalización, con más de 1 297 000 pacientes, que facturaron 23 663 millones de dólares anuales —un promedio de 18 244 dólares por costos de hospitalización—, mientras que el infarto agudo al miocardio y el evento vascular cerebral ocuparon el quinto y el décimo lugar, respectivamente.[6]

Con información en proceso de publicar tomada de la base de datos del Hospital Juárez de México, se puede observar que, del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016, hubo 1544 ingresos y 42.81% tuvieron entre sus diagnósticos sepsis, sepsis severa (según la definición previa) y choque séptico, con una media de 9.64 días de estancia —casi el doble de la estancia promedio actual de la unidad de cuidados intensivos (UCI)—; también se observa que 33.28% fallecieron. Si se estima el costo real por día de estancia en la UCI en un hospital de tercer nivel con el tabulador del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de 2016, que es de 34 232 pesos por día,[7] entonces se calculan 218 127 673.28 pesos en dicho periodo de tiempo, 36 354 612.21 pesos anuales en una UCI de apenas nueve camas.

Está claro que, para gran parte de las autoridades y personal sanitario, la higiene de manos, el uso racional de antimicrobianos, la prevención y las tasas de infecciones asociadas a la atención sanitaria son indicadores de la calidad de servicios e instituciones, mas no se dimensiona la magnitud de la sepsis en la mayoría de las crónicas epidemiológicas, dado que no es considerada la "causa primaria" ni la "causa básica" en reportes y certificados. Por lo tanto, se espera que haya cambios con la nueva definición de sepsis y choque séptico,[8] así como con la próxima publicación del CIE-11;[2] con eso, se podrá dilucidar cuál es el impacto de la sepsis en el desarrollo económico y social, al comprender mejor de qué fallecen los adultos en México.

Referencias

1. Rosas-Peralta M, Arizmendi-Uribe E, Borrayo-Sánchez G. ¿De qué fallecen los adultos en México? Impacto en el desarrollo económico y social de la nación. La carga global de los padecimientos cardiovasculares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(1):98-103.
2. Gorordo-Delsol LA. Panorama epidemiológico: ¿en dónde quedó la sepsis? Rev Fac Med UNAM. 2017;60(1):61-2.
3. Van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. Curr Opin Infect Dis. 2010 Jun;23(3):249-54.
4. Gorordo-Delsol LA, Mérida-García JA, López-Gómez A. Sepsis: más allá de la enfermedad. Arch Med Urg Mex. 2014;6(1):12-6.
5. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Informe anual UNICEF México 2012. México: UNICEF. Disponible en https://www.unicef.org/mexico/spanish/ReporteAnual_2013_web.pdf
6. Torio CM, Moore BJ. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2013. HCUP Statistical Brief #204. Rockville, USA: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. Disponible en https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204-Most-Expensive-Hospital-Conditions.jsp
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. ACUERDO ACDO.AS3. HCT.270116/8.P.DF relativo a la aprobación de los costos unitarios por Nivel de Atención Médica para el ejercicio fiscal 2016. México: Diario Oficial. Primera sección; 25 de febrero de 2016. Disponible en dof.gob.mx/nota_to_doc.php?codnota=5427054
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.

Estimado lector: la respuesta a esta carta la puede leer en la página: 429

Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en un hospital de segundo nivel de atención

Beatriz Escobar-Padilla,[a] Limberg Darinel Gordillo-Lara,[b] Horacio Martínez-Puon[c]

Risk factors associated with preterm birth in a second level hospital

Background: Preterm birth is one of the biggest problems in obstetrics and gynecology, given that it has an incidence of 10-11%. The objective was to identify the risk factors associated with a preterm birth.
Methods: A retrospective, observational, transversal and analytic case-control study was made. All premature birth incidences were determined as study objects and controls were integrated with term deliveries. A sample size of 344 patients with a control per case was calculated. A total of 688 patients were studied. Statistical analysis was descriptive, univariate and bivariate and we used the Pearson chi square test, with a $p < 0.05$, odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI).
Results: The risk factors associated with a preterm labor were placenta praevia: OR = 10.2 (p = 0.005); previous preterm delivery: OR = 10.2 (p = 0.005); preeclampsia: OR = 6.38 (p = 0.00); twin pregnancy: OR = 5.8 (p = 0.000); oligohydramnios: OR = 5.8 (p = 0.000); tobacco use: OR = 4.6 (p = 0.002); premature rupture of membranes (PROM): OR = 4.1 (p = 0.000); cervicovaginitis: OR = 3 (p = 0.000); urinary tract infections (UTI): OR = 1.5 (p = 0.010).
Conclusion: Maternal history of prenatal care, preclampsia, PROM, twin pregnancy, placenta praevia, cervicovaginitis, previous preterm delivery and UTI are risk factors with statistical significance associated with preterm delivery.

Keywords	Palabras clave
Risk factors	Factores de riesgo
Preterm labor	Parto prematuro

Recibido: 21/10/2015 **Aceptado:** 13/04/2016

Se denomina parto pretérmino a aquel que se manifiesta después de la semana 20 y antes de la semana 37 de gestación.[1] Los estudios epidemiológicos encaminados a reconocer factores asociados no explican más del 40% de los nacimientos pretérmino.[2] El trabajo de parto prematuro ocupa del 40 al 50% de todos los partos pretérmino; la ruptura prematura de membranas ovulares y la incompetencia cervical explican del 25 al 40% restante y el parto prematuro inducido es responsable en un rango que oscila entre 20 y 25% de los casos.

El parto pretérmino es uno de los mayores problemas en obstetricia. Tiene una incidencia aproximada de 10-11%, aunque esto varía entre las diferentes poblaciones y en función de los factores de riesgo que estén presentes.[3] Al año ocurren cerca de 13 millones de partos prematuros en el mundo;[4] la mayor parte de esos nacimientos ocurren en países en desarrollo. Esto implica un grave problema de salud pública.[5]

El parto pretérmino está asociado a variables sociobiológicas, historia obstétrica y complicaciones del embarazo actual.[5,6] Se pueden distinguir las condiciones maternas, obstétricas o fetales que llevan al término prematuro del embarazo.[7] Se han relacionado con este factores demográficos entre los que se incluyen: la edad materna (mujeres menores de 15 y mayores de 35 años), si hubo parto pretérmino previo y condiciones asociadas con el estilo de vida, como el bajo nivel socioeconómico, el tabaquismo, el alcoholismo, la drogadicción, la desnutrición crónica, así como la falta de atención prenatal.[1,3]

Algunas enfermedades maternas y fetales finalizan en parto pretérmino; las principales son: placenta previa, desprendimiento de placenta, incompetencia cervical, preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal, hipertensión arterial, infección del tracto urinario, anemia e infecciones sistémicas.[1,8] Uno de los riesgos más elevados corresponde a embarazos gemelares hasta aproximadamente 50%. Casi todos los fetos de gestaciones múltiples nacen antes de las 37 semanas.[9] La historia de parto prematuro aumenta el riesgo de un segundo parto prematuro, dentro de la misma semana del primero (49%) y dentro de la segunda semana (70%). El riesgo de parto prematuro

[a]Coordinación de Educación e Investigación en Salud
[b]Servicio de Cirugía para los Servicios Rurales en Salud
[c]Servicio de Pediatría Médica

Hospital General de Zona 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México

Comunicación con: Beatriz Escobar-Padilla
Correo electrónico: bety_escobar@hotmail.com

Resumen

Introducción: el parto pretérmino es uno de los mayores problemas en obstetricia, pues presenta una incidencia de 10-11%. El objetivo fue identificar los factores de riesgo asociados al parto pretérmino.
Métodos: se realizó un estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Los casos estuvieron constituidos por nacimientos prematuros y los controles por los partos a término. Se calculó un tamaño de muestra de 344 pacientes con un control por cada caso. El total de pacientes estudiados fue de 688. El análisis estadístico fue descriptivo, univariante y bivariante mediante la prueba chi cuadrada de Pearson, con una $p < 0.05$, razón de momios (RM) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%).
Resultados: los factores de riesgo asociados a parto pretérmino fueron la placenta previa: RM = 10.2 (p = 0.005); el antecedente de parto pretérmino: RM = 10.2 (p = 0.005); la preeclampsia: RM = 6.38 (p = 0.00); el embarazo gemelar: RM = 5.8 (p = 0.000), el oligohidramnios: RM = 5.8 (p = 0.000); el tabaquismo = RM = 4.6 (p = 0.002), la ruptura prematura de membranas: RM = 4.1 (p = 0.000); la cervicovaginitis: RM = 3 (p = 0.000); la infección del tracto urinario: RM = 1.5 (p = 0.010).
Conclusión: los antecedentes maternos, como el control prenatal, la preeclampsia, la ruptura prematura de membranas, el embarazo gemelar, la placenta previa, la cervicovaginitis, el parto pretérmino previo y la infección del tracto urinario son los factores de riesgo con mayor significación estadística.

se va incrementando cada vez más.[10,11,12] La ruptura prematura de membranas es quizá la patología más asociada a amenaza de parto pretérmino y a complicaciones neonatales, sobre todo cuando hay complicaciones infecciosas que desencadenan coriamnionitis y septicemia neonatal. La ruptura prematura de membranas desencadena trabajo de parto espontáneo en más del 90% de los casos dentro de las primeras 24 horas. Las infecciones del tracto genital y urinario frecuentemente están relacionadas con aumento en la morbilidad materna y perinatal. El polihidramnios se presenta entre 0.4 y 2.3% de todos los embarazos y es también una de las principales causas de parto pretérmino.[2]

El riesgo de parto pretérmino es mayor en quienes se detecta vaginosis bacteriana en el primer trimestre que en aquellas en las que se detecta en el segundo trimestre.[11,13]

El riesgo relativo para parto pretérmino es de 1.4 a 1.9 en mujeres con vaginosis bacteriana después de la semana 26 y de 5 a 7.5 en mujeres con vaginosis bacteriana y menos de 16 semanas de gestación.[13]

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el periodo del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2012 con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados a parto pretérmino. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, semanas de gestación (SDG), control prenatal, estado civil, escolaridad, ocupación y patologías asociadas, como infección del tracto urinario, cervicovaginitis, ruptura prematura de membranas, preeclampsia, placenta previa, embarazo gemelar, parto pretérmino previo, alcoholismo y tabaquismo. Se establecieron como casos todos aquellos nacimientos prematuros (mayores de 20 semanas y menores de 37 SDG). Los controles se integraron con los nacidos de parto a término. Se calculó un tamaño de muestra de 344 pacientes con un control por cada caso. Se incluyeron 688 pacientes mediante método aleatorio simple. Se realizó el análisis con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la distribución de las variables, a fin de determinar los factores de riesgo y para esto se usó chi cuadrada.

Resultados

Durante el periodo del estudio, ocurrieron un total de 6639 nacimientos, de los cuales 485 niños fueron prematuros.

El porcentaje de prematurez fue de 7.3% y hubo un índice de un nacimiento prematuro por cada 14 nacidos a término.

La mayor frecuencia de partos pretérmino se presentó en la edad de 20 a 29 años, es decir, 171 de 344 casos (49.70%). En este mismo grupo etario las madres con parto a término tuvieron una frecuencia del 67% (236 de 344).

En esta muestra los extremos de la edad reproductiva (grupo de 15 a 19 años o más de 40 años de edad) resultaron con una mayor frecuencia de parto pretérmino: 59.30% y 94.44%, respectivamente. Existe una relación directamente proporcional con la edad, es decir, conforme se incrementa esta aumenta también la tendencia porcentual de parto pretérmino, como puede observarse en el grupo de madres de 40 años (cuadro I).

En el cuadro II se muestra la frecuencia con la que se presentan los factores de riesgo asociados al desarrollo de parto pretérmino: uno de cada tres embarazos cursa con infección del tracto urinario (ITU) y el 57.48 % de los nacimientos pretérmino está asociado a madres con ITU en alguno de los trimestres de la gestación. La probabilidad de riesgo para parto pretérmino no es mayor a la presentación de placenta previa, pero la frecuencia de presentación de la infec-

Cuadro I Parto pretérmino y edad materna (*n* = 688)

Grupo etario (en años)	Pretérmino		Término		Total	
	n	%	*n*	%	*n*	%
15-19	51	59.30	35	40.70	86	12.5
20-24	87	42.64	117	57.35	204	29.65
25-29	84	41.37	119	58.62	203	29.50
30-34	74	57.81	54	42.18	28	4.04
35-39	31	63.26	18	36.73	49	7.12
40-44	17	94.44	1	5.5	18	2.61

Fuente: Archivo clínico

ción del tracto urinario en la mujer embarazada es lo impactante.

La asociación porcentual del antecedente de ITU y cérvico-vaginitis es de 40.84%. Esto significa que aproximadamente una de cada dos mujeres embarazadas cursa con ITU o cérvico-vaginitis, lo cual convierte a estas patologías en verdaderos problemas de salud pública que se deben tratar urgentemente.

La presencia de placenta previa y el antecedente de parto pretérmino tienen una probabilidad de riesgo alto de presentar un nuevo embarazo con parto pretérmino (90%).

Un 87.93% del total de las pacientes acudió a control prenatal. La distribución fue muy similar entre los casos y los controles con 47 y 52%, respectivamente.

Las mujeres con preeclampsia presentaron parto pretérmino en el 85.36% (35 de 41) y parto a término en 14.53%. De 26 casos de embarazo gemelar, el 84.61% se asoció a parto pretérmino. Tener antecedente de tabaquismo (22 madres fumadoras) incidió en presentar parto pretérmino en el 81.81% (18 de 22). El oligohidramnios se asoció a parto pretérmino en el 82.50% (33 de 40) y la ruptura prematura de membranas estuvo presente en 66 pacientes y tuvo una frecuencia de 78.78 % de parto pretérmino (cuadro II).

En relación con el estado civil de las mujeres y la presentación de parto pretérmino 75.9% fueron casadas (261 de 344), 19.5% vivían en unión libre (67 de 344). En los controles, el 72.7% fueron casadas (250 de 344) y 20.9% vivían en unión libre (72 de 344).

El grado de escolaridad fue para los casos de la siguiente manera: el 53.5% tenía preparatoria (184 de 344) y el 21.2%, secundaria (73 de 344). Para el grupo control el 36.3% tenía preparatoria (125 de 344) y el 27.9%, secundaria (96 de 344).

Con respecto a la ocupación, fueron amas de casa en el 60.1% (207 de 344), empleadas en el 34% (117 de 344) en el grupo de casos y en el grupo de mujeres con parto a término fueron amas de casa en 57.5% (198 de 344) y empleadas en 26.7% (92 de 344).

En el recién nacido prematuro la edad gestacional fue de 30 a 36 semanas, el 76% se ubicó entre 34 y 36 semanas, y solamente un 24% osciló entre 30 y aquellos menores de 34 SDG.

Cuadro II Factores de riesgo y factores pretérmino (*n* = 688)

No.	Categoría	Pretérmino		Término		Total	
		n	%	*n*	%	*n*	%
1	APP	10	90.90	1	9.09	11	1.59
2	Placenta previa	10	90.90	1	9.09	11	1.59
3	Preeclampsia	35	85.36	6	14.53	41	5.95
4	Embarazo gemelar	22	84.61	4	15.38	26	3.77
5	Oligohidramnios	33	82.50	7	17.5	40	5.81
6	Alcoholismo	20	64.51	11	35.48	31	4.50
7	Tabaquismo	18	81.81	4	18.18	22	3.19
8	RPM	52	78.78	14	21.21	66	9.59
9	ITU	119	57.48	88	42.5	207	30.08
10	Cérvico-vaginitis	54	72.97	20	27.02	74	10.75
11	Control prenatal	285	47	320	52	605	87.93

APP = antecedente de parto pretérmino; RPM = ruptura prematura de membranas; ITU = infecciones del tracto urinario

Cuadro III Parto pretérmino y factores de riesgo asociados

No.	Categoría	Total	Parto pretérmino		Probabilidad de riesgo		
			Sí	No	Chi cuadrada	RM	IC
1	Placenta previa	11	10	1	0.006	10.2	1.3-80.6
2	APP	11	10	1	0.006	10.2	1.3-80.6
3	Preeclampsia	41	35	6	0.000	6.3	2.6-15.3
4	Embarazo gemelar	26	22	4	0.000	5.8	1.9-17.0
5	Oligohidramnios	40	33	7	0.000	5.8	2.2-11.7
6	Tabaquismo	22	18	4	0.002	4.6	1.5-14.0
7	RPM	66	52	14	0.000	4.1	2.2-7.7
8	Cérvico-vaginitis	74	54	20	0.000	3.0	1.7-5.1
9	ITU	207	119	88	0.010	1.5	1.1-2.1

RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza; APP = antecedente de parto pretérmino; RPM = ruptura prematura de membranas; ITU = infecciones del tracto urinario

Los factores de riesgo asociados a la presencia de parto pretérmino se muestran en el cuadro III; el oligohidramnios tuvo una razón de momios (RM) de 5.8 (p = 0.000); la placenta previa, 10.2 (p = 0.005); el antecedente de parto pretérmino, 10.2 (p = 0.005); la preeclampsia, 6.38 (p = 0.00); el embarazo gemelar, 5.8 (p = 0.000); el tabaquismo, 4.6 (p = 0.002), la ruptura prematura de membranas (RPM), 4.1 (p = 0.000); la cervicovaginitis, 3 (p = 0.000); las ITU, 1.5 (p = 0.010).

Discusión

La frecuencia de parto pretérmino en este estudio fue menor (7.3 %) a lo que reportan otros estudios realizados en México y Estados Unidos, en los que se refiere entre el 9 y el 11%.[1,10] Los factores de riesgo encontrados con asociación son similares a los reportados en investigaciones nacionales,[9] es decir, hablamos de las ITU, la cérvico-vaginitis, la ruptura prematura de membranas, la preeclampsia, el oligohidramnios, el embarazo gemelar, la placenta previa, el antecedente de parto prematuro, la edad, el control prenatal deficiente y el tabaquismo.

Los extremos de la edad reproductiva (entre los 15 y los 35 años) muestran una importante asociación con la presentación de parto pretérmino, principalmente en mujeres con 40 años o más.

El control prenatal se identificó como factor de riesgo para prematurez, ya que el 17% de las mujeres que cursaron con parto pretérmino refirió no haber acudido cuando menos a cinco consultas prenatales (cifra aceptada por la OMS) durante todo el desarrollo del embarazo. Aunque pudiera existir un sesgo, tal y como se refiere en el estudio realizado por Osorno-Covarrubias *et al.*,[14] ya que al nacer antes de término habrá menor cantidad de consultas prenatales, dado que durante el último trimestre es cuando se realiza la mayor cantidad de consultas.

Un grado bajo de escolaridad se identificó como riesgo para parto pretérmino, similar a lo que también reportan por Osorno Cobarrubias *et al.*,[14] Sin embargo esta incidencia también es encontrada en el nivel profesional; probablemente las primeras por falta de información y las segundas relacionadas a su actividad laboral, por ejemplo empleadas y estudiantes.

La ITU y la cérvico-vaginitis son patologías muy frecuentes en la mujer embarazada. Aunado a esto, la falta de control prenatal, la recurrencia de la infección o la no limitación del cuadro inciden en que haya un riesgo acumulado para la presentación de parto pretérmino, información que ha sido encontrada en otros reportes realizados en México.[13]

La RPM (78% en nuestra serie) es quizá el factor que está más asociado a amenaza de parto pretérmino. En otros reportes la RPM se encuentra en el 30% de las pacientes.[8] Esta ruptura desencadena el trabajo de parto espontáneo en más del 90% de los casos dentro de las primeras 24 horas. Es importante mencionar que hubiera sido ideal tener la evidencia de los factores o circunstancias que están asociados a esta RPM. Es muy probable la asociación de algunos factores de riesgo como cérvico-vaginitis, ITU y falta de control prenatal.

Los trastornos hipertensivos del embarazo condicionan los partos prematuros espontáneos. La preeclampsia se ha asociado a parto pretérmino y dicha complicación estuvo presente en el presente estudio en el 10.2%.

La alta frecuencia de oligohidramnios y su asociación con el parto pretérmino en este estudio nos dice que probablemente esté relacionada más bien con la RPM.

Existe una relación entre embarazos gemelares y prematuridad. En este estudio la prevalencia fue de 6.4%. En los países desarrollados, este es uno de los factores que más influye en la prematuridad.

A diferencia a lo reportado,[7,8] el antecedente de parto prematuro previo no se demuestra como un factor determinante asociado a parto pretérmino.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, en el presente estudio podemos concluir que las infecciones del tracto urinario, la cérvico-vaginitis, la ruptura prematura de membranas, la preeclampsia, el embarazo gemelar, el tabaquismo, la placenta previa, el parto prematuro previo, el grado bajo de escolaridad, la falta de control prenatal y la escolaridad son los factores de riesgo asociados a parto pretérmino en nuestra muestra de pacientes.

Por todo lo anterior es necesario considerar medidas de vigilancia durante el control prenatal, ya que el 100% de los factores de riesgo asociados a parto pretérmino son potencialmente prevenibles. Deben implementarse acciones enfocadas a detectar estos factores en forma temprana y oportuna a fin de evitar complicaciones durante el embarazo y poder llevarlos a buen término.

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. Morgan-Ortiz F, Cinco-Sánchez A, Douriet-Marín FA, Báez-Barraza J, Muñoz-Acosta J, Osuna-Ramirez I. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con nacimiento pretérmino. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(2):103-9.
2. Calderón-Guillén J, Vega-Malagón G, Velázquez-Tlapanco J, Morales- Carrera R, Vega-Malagón AJ. Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino. Rev Med IMSS. 2005;43(4):339-42.
3. Jaramillo-Prado JJ, López-Giraldo IR, Arango-Gómez F. Factores asociados con parto pretérmino en el tercer nivel de atención en salud en Manizales. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2006;57(2):74-81.
4. Villanueva-Egan LA, Contreras-Gutiérrez AK, Pichardo-Cuevas M, Rosales-Lucio J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. Ginecol Obstet Mex. 2008;76(9):542-8.
5. Meza-Martínez J. Factores maternos relacionados con el parto pretérmino y su repercusión en el neonato. Hospital Nacional Hipólito Unanue: 2002-2006. Rev Per Obst Enf. 2007;3(2):115-25.
6. Hasbun J, Hasbun A. Infección y parto prematuro: Enlace epidemiológico y bioquímico. Rev Chil Infect. 2000;17(1):7-17.
7. Oviedo-Cruz H, Lira-Plascencia J, Ito-Nakashimada A, Grosso-Espinoza JM. Causas de nacimiento pretérmino entre madres adolescentes. Ginecol Obstet Mex. 2007;75:17-23.
8. Williamson DM, Abe K, Bean C, Ferré C, Henderson Z, Lackritz E. Current research in preterm birth. J Womens Health (Larchmt). 2008 Dec;17(10):1545-9.
9. López-Farfán JA, Sánchez-Tovar HB, Gutiérrez-Anda MR, Gámez-Guevara C. Fibronectina fetal y longitud cervical como predictores tempranos de parto pretérmino. Ginecol Obstet Mex. 2011;79(6): 337-43.
10. Arango MP, Aroca-González AM, Caicedo-Pastrana CL, Castaño-Bardawil RE, Castaño-Castrillón JJ, Cifuentes Navas VA et al. Factores de riesgo para parto pretérmino en el departamento de Caldas entre el 2003-2006. Arch Med. 2008;8(1):22-31.
11. Rooney B, Calhoun B. Induced abortion and risk of later premature births. Journal of American Physicians and Surgeons. 2003;8(2):46-9.
12. Villar J, Papageorghiou A, Knight H, Gravett M, Iams J, Waller S, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. Am J Obstet Gynecol. 2012 Feb;206(2):119-23.
13. Lara-Ávila L, Morgan-Ortiz F, Muñoz-Estrada VF, Rubio-Rodriguez MZ, Llanos-Navidad M, Lizarra-Gutiérrez CL. Infección por Candida y vaginosis bacteriana y su asociación con parto pre-término y ruptura prematura de membranas. Rev Med UAS Nueva época. 2010;1(1):13-20.
14. Osorno-Covarrubias L, Rupay-Aguirre GE, Rodríguez-Chapuz J, Lavadores-May AI, Dávila-Velázquez J, Echeverría-Eguiluz M. Factores maternos relacionados con prematuridad. Ginecol Obstet Mex. 2008;76(9):526-36.

Respuesta al comentario "Sepsis: el enemigo oculto entre líneas"

Answer to comment "Sepsis: The hidden enemy between the lines"

Martín Rosas-Peralta[a]

[a]Jefatura de la Unidad de Investigación en Salud, Hospital de Cardiología,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México
Correo electrónico: m_rosasperalta@hotmail.com

Estimado doctor Gorordo:

Leí con atención su propuesta de considerar la sepsis como una alarma epidemiológica de morbimortalidad.

Efectivamente considero que es muy relevante. Sin embargo, estamos hablando de dos aspectos epidemiológicos diferentes, pero no por ello menos importantes. Desde el punto de vista epidemiológico-hospitalario, no hay duda de que la sepsis debe considerarse un enemigo que no es tan oculto, pues es causa de gastos hospitalarios catastróficos.

El enfoque de nuestra reflexión es más universal si tomamos en cuenta que cada cuatro segundos ocurre un infarto al miocardio en el mundo.

Nuestro enfoque epidemiológico es global y con mucho las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte: simplemente en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) una de cada tres muertes en general es por causa cardiovascular.

Agradezco su observación, pero se debe contextualizar el escenario.

Vasculitis asociadas a ANCA en la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México

Hernando Cervera-Castillo,[a] Francisco Blanco-Favela,[b] Yolanda Floriberta Silva-López,[c] Guadalupe Eugenia Paredez-Rivera,[d] Verónica Torres-Caballero[e]

ANCA-associated vasculitides at Mexico City's metropolitan eastern area

Background: The anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated (ANCA) vasculitides includes granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPW), Chrug-Strauss syndrome (CSS) and microscopic polyangiitis (MPA). Since it has low incidence in our field, there are a few published papers. The aim of this study was to report the clinical characteristics, activity and damage of these vasculitides in Mexico City's metropolitan eastern area.
Methods: We studied 28 cases with ANCA-associated vasculitis in the aforementioned area. The classification was made according to the ACR 1990 criteria, the Chapel Hill 2012 consensus, and the EULAR 2007 recommendations. We collected demographic data, as well as data of clinical manifestations, laboratory, management and outcomes. The activity was established using the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) and the damage using the Vasculitis Damage Index (VDI). We used paired *t* test and 95% confidence intervals (95% CI).
Results: 15 females and 13 males were included, 20 with GPW and 8 with CCS. The mean age was 50.1 ± 12.7 years, and the evolution time was 69 ± 49.6 months. We didn't find cases of MAP. 23 patients (82.1%) had general symptoms. The initial and final BVAS means were 10.5 and 1.5 ($p < 0.001$) and the global VDI was 2.4.
Conclusions: The presence of ANCA-associated vasculitides is rare in the eastern Metropolitan area of Mexico City. GPW was predominant over CCS, and MPA was absent. They are multi-system vasculitides with high scores of initial activity and moderate damage.

Keywords	Palabras clave
ANCA-associated vasculitis	Vasculitis asociadas a ANCA
Granulomatosis with polyangiitis	Granulomatosis con poliangeítis
Churg-Strauss syndrome	Síndrome de Churg-Strauss
Microscopic polyangiitis	Poliangeítis microscópica

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

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades crónicas, de baja incidencia mundial, naturaleza autoinmune, etiología desconocida, curso variable y si hay retraso en el diagnóstico y el tratamiento son potencialmente fatales. Pueden dividirse en primarias o secundarias (estas últimas asociadas con enfermedades reumáticas, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide [AR], síndrome de Sjögren, otras enfermedades del tejido conectivo, infecciones, malignidad o drogas).[1,2] En el caso de las vasculitis primarias, se consideran entidades que afectan vasos grandes e incluyen la arteritis de Takayasu y la arteritis de células gigantes. También están las vasculitis que afectan a vasos medianos e incluyen la poliarteritis nodosa y la enfermedad de Kawasaki. Y, también entre las primarias, están las vasculitis que afectan pequeños vasos como la poliangeítis microscópica (PAM); la granulomatosis de Wegener, denominada formalmente en la actualidad como granulomatosis con poliangeítis (Wegener's) (GPW);[3] el síndrome de Churg-Strauss (SChS), también denominado formalmente como granulomatosis eosinofilica con poliangeítis;[3] la púrpura de Henoch-Schönlein o vasculitis IgA; la vasculitis crioglobulinémica o púrpura crioglobulinemia esencial y la angeítis leucocitoclástica cutánea.[1,4]

En relación con las vasculitis que tienen participación en vasos pequeños, la PAM, la GPW y el SChS se han separado para su estudio epidemiológico, evolutivo, tratamiento y pronóstico de otras vasculitis, esto por su clara asociación patogénica y clínica con los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, conocidos como ANCA (por sus siglas en inglés *antineutrophil cytoplasmic antibodies*), con reactividad presente entre el 80 y el 90% de los casos.[5] Estas entidades en la actualidad se denominan en conjunto como vasculitis asociadas a ANCA, tienen una incidencia de aproximadamente 20 habitantes por cada millón, muestran

[a]Consulta Externa de Reumatología, Hospital General Regional 25
[b]Unidad de Investigación Médica en Inmunología, Hospital de Pediatría "Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI
[c]Unidad de Medicina Familiar 87, Ozumba, Estado de México
[d]Servicio de Genética Médica, Hospital de Pediatría "Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI
[e]Coordinación Médica, Unidad de Medicina Familiar 35

Instituto Mexicano del Seguro Social

[a,b,d,e]Ciudad de México

México

Comunicación con: Hernando Cervera-Castillo
Correo electrónico cervera.ch@hotmail.com
Teléfono: (55) 5524 0341

Resumen

Introducción: las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) incluyen la granulomatosis con poliangeítis (GPW), el síndrome de Churg-Strauss (SChS) y la poliangeítis microscópica (PAM). Como son de baja incidencia, los informes son escasos. El objetivo fue reportar las características clínicas, la actividad y el daño de casos con estas vasculitis en la zona oriente de la Ciudad de México.
Métodos: Se incluyeron 28 casos. La clasificación de las vasculitis se hizo según los criterios ACR 1990, Chapel Hill 2012 y EULAR 2007. Se recabaron datos demográficos, manifestaciones clínicas, de laboratorio, tratamientos y evolución clínica. Se determinó el puntaje de actividad de Birmingham (BVAS) y el daño de la vasculitis (VDI). Se utilizó la prueba *t* pareada e intervalos de confianza al 95% (IC 95%).
Resultados: 15 mujeres y 13 hombres fueron incluidos, 20 con GPW y 8 con SChS, con edad de 50.1 ± 12.7 años y evolución de 69 ± 49.6 meses. No hubo casos con PAM. Presentaron ataque al estado general 23 (82.1%). Los promedios BVAS inicial y final fueron: 10.5 y 1.5 ($p < 0.001$) y el VDI global fue de 2.4.
Conclusiones: las vasculitis asociadas a ANCA son raras en esta zona de la Ciudad de México. Predominaron los casos de GPW sobre SChS y fueron nulos para PAM. Tienen presentación multisistémica, altos puntajes de actividad inicial y daño moderado.

variaciones geográficas y étnicas, son de mayor ocurrencia en el hemisferio norte y han mostrado tendencia al incremento en los últimos 20 años.[6,7,8]

La PAM es una vasculitis necrosante no granulomatosa, con escasos o nulos depósitos autoinmunes y que afecta principalmente pequeños vasos, aunque puede haber participación de vasos medianos. La glomerulonefritis suele ser muy común. Otros órganos afectados son los pulmones (capilaritis) y también puede haber participación de la vía aérea superior y de la piel. Puede presentarse como glomerulonefritis rápidamente progresiva y hemorragia pulmonar. La reactividad principal es el patrón perinuclear o pANCA, el cual tiene una especificidad antimieloperoxidasa.[4,9]

La GPW se caracteriza por vasculitis granulomatosa necrosante de capilares, vénulas, arteriolas, arterias de mediano calibre y venas. Afecta el tracto respiratorio superior e inferior y con ella es común la presencia de glomerulonefritis y la participación ocular. Se reconocen formas limitadas que pueden progresar a enfermedad generalizada. Se relaciona principalmente con el patrón citoplasmático o cANCA con especificidad para la proteinasa-3 (PR3-ANCA).[4,9,10]

El SChS es una vasculitis necrosante eosinofílica que produce inflamación granulomatosa y cursa con afección del tracto respiratorio, púrpura, mononeuritis, además de que se asocia con asma, rinitis alérgica y eosonofilia. La reactividad a los ANCA es más frecuente en presencia de daño renal, y se relaciona con reactividad pANCA.[4,11,12]

Usualmente para el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA se utilizan los glucocorticoides y la ciclofosfamida (CFM) como inmunosupresor, con mejoría clínica y en la sobrevida del 80 al 90% de los casos; sin embargo, las recaídas y la toxicidad relacionada (que supera el 50% de los casos), así como la búsqueda de la mejora en la efectividad, han permitido el empleo de otras modalidades terapéuticas que incluyen la azatioprina (AZA), el micofenolato de mofetilo (MFM), la leflunomida, el trimetroprim con sulfametoxazol (TMS) y el empleo de terapia biológica.[9,13,14]

En nuestro medio son escasos los informes relacionados con las vasculitis asociadas a ANCA, por lo que el propósito de este estudio es informar y describir las características clínicas, los tratamientos, la actividad y el daño en una serie de 28 casos con diagnóstico de vasculitis asociadas a ANCA, colectados en un periodo de 18 años en la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México.

Métodos

Fueron incluidos casos de pacientes adultos consecutivos de ambos sexos, con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA atendidos en la consulta reumatológica de la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México, con un seguimiento mínimo de tres meses, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 1997 y el 17 de octubre de 2014. El diagnóstico de vasculitis y su clasificación asociada a ANCA se llevó a cabo como fuera posible según los criterios del ACR (por sus siglas en inglés *American College of Rheumatology*) para GPW y SChS,[15,16] las definiciones del Consenso Internacional de la Conferencia de Chapel Hill para la nomenclatura de las vasculitis,[4] o de las recomendaciones del grupo EULAR (por sus siglas en inglés: *European League Against Rheumatism*) para la clasificación de las vasculitis asociadas a ANCA y de la poliarteritis nodosa.[2] Se excluyeron casos con ANCA reactivo y malignidad, infecciones (hepatitis, *B*, *C*, VIH, endocarditis y tuberculosis), consumo de drogas (hidralazina, propiltiuraciolo, cocaína y alopurinol), vasculitis secundarias, otras enfermedades sistémicas con participación vascular (Behcet, Takayasu, púrpura de Henoch Schönlein, Kawasaki, etcétera), enfermedades que simulan vasculitis, enfermedades

granulomatosas no asociadas a vasculitis, aquellos que tuvieran datos incompletos o que estuvieran bajo tratamiento o seguimiento vigente en otros servicios de Reumatología de la Ciudad de México. Del expediente clínico de cada caso se recabó la información necesaria sobre diagnóstico, datos demográficos (edad, sexo, ocupación, tiempo de evolución —en meses tomados desde el inicio del padecimiento, hasta la fecha de corte del estudio, pérdida del seguimiento o deceso del paciente—), servicio de referencia y tiempo transcurrido a la referencia al servicio de Reumatología, antecedentes de tabaquismo o exposición a tóxicos ambientales, estación del año de inicio del padecimiento, manifestaciones clínicas, estudios de gabinete y de laboratorio, reactividad a los ANCA, estudios histopatológicos realizados, tratamientos y desenlaces clínicos. Se determinó el puntaje de la actividad de la vasculitis de Birmingham o BVAS (por sus siglas en inglés *Birmingham Vasculitis Activity Score*)[17] en la primera y en la última evaluación clínica, así como el índice de daño de la vasculitis o VDI (por su siglas en inglés *Vasculitis Damage Index*).[18] Para el análisis estadístico se determinaron medidas de tendencia central, porcentajes y prueba *t* para grupos pareados (alfa 0.05), e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para proporciones de dos grupos independientes.

Resultados

Se incluyeron un total de 28 casos de la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México, 26 del Hospital General Regional 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y dos de la práctica clínica privada: 15 mujeres y 13 hombres con edad promedio de 50.17 ± 12.73 años de edad. Los 28 pacientes cumplieron los criterios del ACR y de las recomendaciones del grupo EULAR y solo 18 cumplieron las definiciones del Consenso de Chapel Hill. Veinte casos fueron clasificados con diagnóstico de GPW y ocho con diagnóstico de SchS; no se identificaron casos con PAM. El tiempo de evolución fue de 69.07 ± 49.64 meses. Los pacientes fueron referidos o valorados en algún momento de su curso evolutivo por otros servicios, principalmente por el servicio de Medicina Interna, con 14 casos, seguido por Otorrinolaringología con 11, Nefrología, Neumología, Neurología y Hematología con tres casos cada uno. Otros servicios participantes en menor medida fueron Oftalmología, Oncología y Cirugía con dos casos, Endocrinología, Alergia y Urgencias con un caso, y dos casos fueron referidos por otros servicios de Reumatología. El tiempo transcurrido desde el inicio del padecimiento y su referencia al servicio de Reumatología fue de 23.89 meses (recorrido de tres meses a ocho años).

Fueron excluidos cinco casos: un hombre de 41 años con manifestaciones pulmonares, adenopatía generalizada, hipereosinofilia, pANCA reactivo, síndrome de desgaste y HIV reactivo. Otro de una mujer de 27 años, caso catalogado como vasculitis sistémica, con participación pulmonar, articular, pANCA y anti-DNA reactivos, la cual se atendía en otra unidad hospitalaria. Otro caso de una paciente de 46 años, con púrpura vascular, polineuropatía, pANCA reactivo y AR. Otro de un hombre de 48 años con GPW, el cual presentó participación de tracto respiratorio superior, otitis, epiescleritis, púrpura vascular, cANCA reactivo y biopsia de piel con vasculitis granulomatosa, el cual tenía un seguimiento de menos de tres meses. Finalmente el caso de una mujer de 34 años con diagnóstico de GPW con información incompleta.

Presentación clínica

De los casos, 23 (82.14%) tuvieron ataque al estado general, acompañados de pérdida de peso en 10 casos (de 4 a 20 kg), poliartralgia y artritis en nueve, fatiga y fiebre de hasta 39 y 40 ºC en cuatro casos, esto en adición a las manifestaciones propias de las vasculitis. Las principales afecciones a órganos y sistemas fueron manifestaciones otorrinolaringológicas en 24 casos (85%), luego la participación pulmonar en 17 (60.71%), seguida por manifestaciones oculares en 14 (50 %), sin despreciar la participación renal en 12 casos (42.85%). El resto de las manifestaciones clínicas se anotan en el cuadro I.

Participación de tracto respiratorio superior

Como se mencionó previamente, la afección en el tracto respiratorio superior fue la más frecuente, dado que solo cuatro pacientes no presentaron estas manifestaciones. Presentaron sinusitis en sus distintas modalidades 19 casos con GPW y cinco con SchS; usualmente presentaron sinusitis maxilar en la mayoría de los casos, lo cual provocó obstrucción, úlceras, fetidez, descarga mucopurulenta nasal, retronasal y epistaxis. Algunos casos presentaron rinosinusitis, pansinusitis, otitis media y mastoiditis. Estas manifestaciones en el tracto respiratorio superior provocaron daño permanente, con pérdida auditiva en cuatro casos, desviación y perforación de septo nasal, con la característica deformidad en silla de montar en cinco casos (figura 1), además de estenosis laringotraqueal en un paciente. La disposición para la toma de muestras patológicas y cultivos fue dominante en relación con otros sitios. En los cultivos tomados en pacientes con GPW se logró aislar *Staphylococcus aureus* en tres casos, *Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa* en un caso; se indicaron cursos con antibióticos con buena respuesta.

Cuadro I Características demográficas, clínicas, actividad y daño en 28 casos con vasculitis asociadas a ANCA en la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México

Característica	Promedio	DE
Edad (en años)	50.1	12.73
	Femenino	Masculino
Sexo	15	13
	n	%
Síntomas generales (fiebre, fatiga, pérdida de peso y artralgia)	23	82.14
Participación en tracto respiratorio superior, oído, nariz y garganta	24	85.71
Participación pulmonar	17	60.71
Participación ocular	14	50
Participación renal	12	42.85
Participación cutánea	10	35.71
Participación neuropsiquiátrica	8	28.57
Participación gastrointestinal	4	14.28
Participación cardiovascular	3	10.71
ANCA reactivo	25 (de 27)	92.59
	Inicial	Final
BVAS	10.5	1.5*
VDI	2.4	

DE = desviación estándar; ANCA= *antineutrophil cytoplasmic antibodies*; BVAS = puntaje de la actividad de la vasculitis de Birmingham; VDI = puntaje de daño de la vasculitis
*Ese puntaje de la BVAS presentó una $p < 0.001$

Participación pulmonar

Presentaron participación pulmonar 17 de 28 casos, los cuales tuvieron presencia de infiltrado intersticial y reticular principalmente; en ocho de esos casos con GPW se identificaron nódulos pulmonares fijos, de distribución bilateral y en algunos casos cavitados (figuras 2 y 3). En un solo caso con GPW solo se documentó cisuritis. Ocho casos presentaron solo infiltrado intersticial difuso, seis correspondieron a SchS y cuatro de esos casos tenían antecedente de asma. Estos pacientes presentaron usualmente molestias respiratorias, entre las que predominó la dificultad respiratoria y la tos productiva mucopurulenta y hemoptoica en pacientes con GPW, en tanto que en pacientes con SChS la tos fue seca y persistente, sobre todo en los pacientes con asma. Estas manifestaciones concatenadas a la sintomatología del tracto respiratorio superior complicaron aún más el bienestar de los pacientes y generaron fatiga y dificultad para dormir. En cuatro casos presentaron daño permanente, en tres casos los pacientes requirieron oxígeno suplementario, y uno de estos casos con SChS desarrolló hipertensión pulmonar y otro con GPW desarrollo estenosis traqueal y fue incluido en un protocolo para dilatación frente a cirugía. La severidad de la participación pulmonar y renal fue determinante para el deceso de una paciente con GPW.

Participación renal

Se detectó daño renal en 12 casos, de los cuales 10 correspondieron a pacientes con GPW y dos a SchS. Todos tuvieron presentación clínica variable, desde casos subclínicos y asintomáticos hasta presentaciones clínicas debutantes y dominantes. La constante clínica fue la presencia de alteraciones en el sedimento urina-

Figura 1 Nariz en silla de montar en un caso de GPW

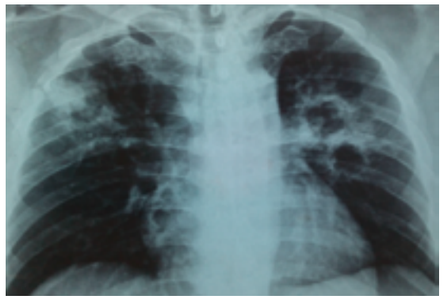


Figura 2 Radiografía de tórax de un caso con GPW; se observa infiltrado nodular y cavitaciones

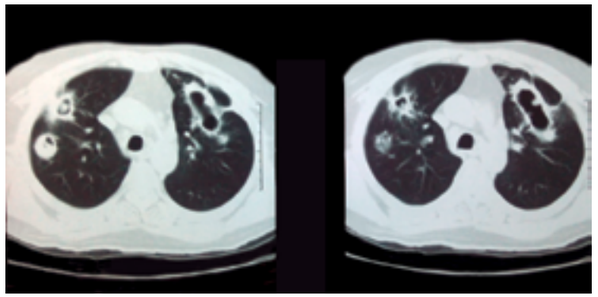


Figura 3 TAC de tórax en cortes transversales; se observan nódulos fijos cavitados bilaterales en un caso con GPW

rio en todos los casos. Se documentó la presencia de hematuria y proteinuria en 11 casos y solo un paciente con SChS presentó proteinuria. No obstante que solo se tomaron tres biopsias renales, el comportamiento clínico fue de glomerulonefritis proliferativa en cinco casos con GPW, los cuales cursaron con hipertensión arterial, retención hídrica, hematuria franca, leucocituria y proteinuria +++ y evolucionaron a daño renal permanente con depuración de creatinina < 50 mL/min. a pesar de la terapéutica suministrada, que incluyó inmunosupresores y antihipertensivos. En uno de estos casos se aisló *Staphylococcus aureus* en el urocultivo. Solo dos casos ameritaron hemodiálisis, uno de los cuales falleció. Cabe señalar que la participación renal estuvo acompañada de participación orgánica múltiple, invariablemente en tracto respiratorio superior, seguida por participación pulmonar y en menor medida casos con afección oftalmológica o neurológica.

Participación oftálmica

Las manifestaciones oculares superaron en frecuencia a las renales. Las manifestaciones fueron heterogéneas, desde manifestaciones menores hasta pérdida de uno de los órganos visuales. Estas manifestaciones incluyeron epiescleritis en cinco casos, proptosis en cuatro, conjuntivitis en tres, uveítis en dos, vitritis, *amaurosis fugax* y dolor retroocular en un caso cada condición. Generalmente predominó el daño en un solo ojo. Estas manifestaciones se presentaron principalmente en pacientes con GPW, solo tres pacientes con SChS presentaron manifestaciones oculares: uno conjuntivitis, uno *amaurosis fugax* y otro un pseudotumor. La participación ocular se presentó en el contexto de pacientes con participación multisistémica, como ya se ha comentado previamente en otros apartados. Esto se asoció con la participación del tracto respiratorio superior y pulmonar, y en menor medida con la participación renal. A pesar de los tratamientos instaurados, cinco pacientes presentaron daño ocular permanente, con pérdida visual parcial o total en dos casos, proptosis, enucleación del órgano y esclerómalacia en un caso cada condición.

Participación neuropsiquiátrica

Estas manifestaciones fueron detectadas en ocho pacientes (28.57%). Predominó la presencia de neuropatía periférica en seis casos, cuatro de los cuales correspondieron a SChS y otro caso lesión del VI par. Hubo dos casos con GPW con manifestaciones neuropsiquiátricas; un caso en un hombre de 34 años con convulsiones, pérdida de las funciones mentales superiores y atrofia cortical derecha. El otro caso fue el de una mujer de 43 años con infartos cerebrales que presentó hemiparesia faciocorporal, cefalea, diplopía, alteraciones congnitivas y depresión. Se diagnosticó inicialmente como leucoencefalopatía y probable esclerosis lateral amiotrófica por los servicios de Neurología y Neurocirugía.

Participación en otros órganos y sistemas

La afección cutánea tuvo menor participación: 10 casos presentaron estas manifestaciones, nueve con GPW y uno con SChS; tres casos presentaron púrpura palpable y también tres casos, manos de mecánico; dos casos tuvieron eritema diseminado en cara, tórax palmas y piernas, uno con pápulas y otro caso con una úlcera en pubis.

Por otra parte las manifestaciones en el tracto gastrointestinal se detectaron en cuatro pacientes (tres casos con GPW); y aun cuando fue baja la frecuencia, por el contrario la severidad y la gravedad fueron considerables. Estos pacientes presentaron abdomen agudo, por lo que fue necesaria cirugía de urgencia. Un caso presentó perforación intestinal y fue necesaria la resección y la realización de colostomía. Otro caso presentó hemorragia de tubo digestivo y se le

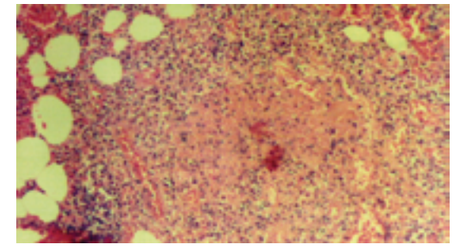


Figura 4 Histopatología de pieza quirúrgica de apéndice cecal; se observa infiltrado inflamatorio, vasculitis necrosante y granuloma

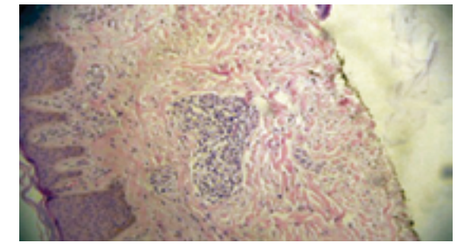


Figura 5 Biopsia con hiperqueratosis epidérmica, papilomatosis, vasculitis dérmica, infiltrado inflamatorio perivascular crónico mixto y fibrosis en un caso con SChS

practicó laparatomia; los hallazgos quirúrgicos fueron úlcera duodenal y apendicitis; asimismo, el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica fue consistente con vasculitis granulomatosa (figura 4). Finalmente el último caso presentó dolor abdominal agudo y fiebre de 40 ºC; la paciente fue intervenida quirúrgicamente y los hallazgos fueron: isquemia intestinal y pancreatitis edematosa. Solo un caso de SChS tuvo afección gastrointestinal; en él, el paciente presentó hemorragia del tubo digestivo alto y los hallazgos de la endoscopía reportaron pangastropatía mínima. Se trató con omeprazole y se resolvió el evento.

Asimismo, se detectó con poca frecuencia participación cardiovascular en tres pacientes, todos con SchS. Un caso presentó un trombo auricular y dos pacientes, insuficiencia cardiaca, uno relacionado a cardiomegalia y otro a hipertensión pulmonar (85 mmHg).

Serología

En 25 de 27 de los casos (92.59%) se detectó reactividad para ANCA. El patrón predominante fue cANCA en 16 casos (59.25%) y en 11 casos se detectó pANCA reactivo (40.74%). Fueron reactivos para ANCA 18 de 20 pacientes con GPW; el patrón predominante fue cANCA en 12 casos, uno de estos también fue reactivo para PR3-ANCA y cuatro casos fueron pANCA reactivos; en adición, dos casos presentaron reactividad para ambos patrones y en dos casos la determinación de ANCA fue no reactiva. En contraparte, siete de ocho pacientes con SChS fueron reactivos para ANCA; cinco tuvieron patrón pANCA y dos fueron cANCA; en un caso no se determinaron los ANCA.

Estudios histopatológicos

En 17 de 28 pacientes se realizaron 19 estudios histopatológicos, 17 biopsias, un análisis de pieza quirúrgica (apéndice cecal) y un lavado broncoalveolar; 13 estudios se realizaron en pacientes con GPW y seis en pacientes con SChS. Los principales sitios de toma de biopsias fueron de mucosa de seno paranasal, mucosa nasal y paladar con siete, seguidos de biopsias renales y de piel con tres cada sitio, dos de médula ósea, una de órbita y otra pulmonar.

Generalmente en las biopsias de los pacientes con GPW se reportó vasculitis de pequeño vaso con infiltrado linfocitario y linfoplasmocitario, necrosis, infiltrado mixto; solo en cuatro biopsias y en la pieza quirúrgica se reportó la presencia de granulomas. En una de las biopsias renales se reportó glomerulonefritis proliferativa, fibrosis intersticial con cicatrices segmentarias de tipo pauciinmune y en dos no se dispuso del reporte en el expediente, por haberse realizado en otras unidades hospitalarias. La biopsia de órbita reportó infiltrado inflamatorio agudo y crónico. El lavado broncoalveolar reportó infiltrado inflamatorio mixto con presencia de neutrófilos, linfocitos y macrófagos. De igual forma las biopsias de los pacientes con SChS reportaron infiltrados mixtos linfocitarios y eosinofílicos sin granulomas (figura 5) y las biopsias de médula ósea tomadas en dos casos informaron hipereosinofilia.

Datos de laboratorio

Las alteraciones inespecíficas de laboratorio más constantes fueron: anemia (Hb promedio de 11.72 g/dL) y leucocitosis (cuenta media de 10 509/mm^3). La mayoría de los pacientes tanto con GPW como con SChS presentaron leucocitosis. Solo dos pacientes presentaron leucopenia de menos de 4000/mm^3. Por otra parte la eosinofilia estuvo presente en todos los pacientes con SchS, con un promedio de 25.41% (recorrido 6-69%). En adición, en cinco de estos casos se documentó hiper IgE (media 3174.8 UI/mL y recorrido 184-11 500 UI/mL). Usualmente las cuentas plaquetarias fueron normales, solo tres pacientes presentaron trombocitopenia < 100 x 103/µL. La elevación de la VSG estuvo presente en cada paciente (media 47.33 mm por hora); en ocho casos se determinó PCR, en

cinco cuantificada con media de 33.7 mg/L (recorrido 9.3 a 73.1 mg/L), en dos se reportó como positiva y en una paciente la determinación fue negativa. Se determinó FR positivo en 2 de 8 casos, uno con anti-CCP negativo. En cuatro pacientes la búsqueda intencionada para tuberculosis, hepatitis *B*, *C* y VIH se reportaron exámenes no reactivos.

Tratamiento, actividad y daño

La mayoría de los pacientes (18 de 28) recibieron terapia inicial con prednisona, con dosis variables de 10 a 60 mg/día. Esta posteriormente se redujo entre la sexta y la octava semana. Concomitantemente se combinó con terapia inmunosupresora. La ciclofosfamida fue utilizada en 15 pacientes, siete en la modalidad de pulsos o ciclos mensuales por seis meses (solo un paciente la recibió por nueve meses) y en ocho casos los pacientes la recibieron en forma oral entre 100 y 150 mg por día. Todos los pacientes excepto uno tenían diagnóstico de GPW. La azatriopina fue el segundo inmunosupresor más empleado, con un total de 12 usuarios a dosis de 50 a 150 mg por día. Fue usada en ocho pacientes con GPW, como droga de transición en seis y como primer inmunosupresor en dos; descontinuaron esta droga dos pacientes: uno porque no mejoraba y el otro por intolerancia. En SChS, la AZA se utilizó como primer inmunosupresor en cuatro casos. En relación con el micofenolato de mofetilo, se empleó en 11 pacientes a dosis de 1.5 a 3 g/día y fue usado en ocho pacientes con GPW, en siete como droga de transición y solo en uno como primer inmunosupresor. En SChS se empleó en tres pacientes como primer inmunosupresor. El trimetroprim con sulfametoxazol se empleó en 11 casos a dosis de 160/800 mg dos veces por día; solo se empleó en casos de GPW, combinado con CFM en nueve y en uno combinado con infliximab. En cuatro casos se empleó metotrexato (MTX) en dosis de 10 a 30 mg por semana. Este tratamiento usualmente se empleó como terapia de transición.

En general los casos mostraron mejoría clínica sustancial con los tratamientos instaurados, como se demuestra en la modificación del BVAS promedio inicial de 10.5 ± 4.4 y final de 1.5 ($p < 0.001$). En 16 de los casos (57.14%) el valor del BVAS fue de 0, y en 6 el VAS fue ≤ 2. Solo seis casos presentaron actividad clínica al cierre del registro con BVAS ≥ 3; cinco con GPW y uno con SChS. Se registraron 14 recaídas, cuatro con más de dos recaídas durante el seguimiento, dos pacientes con recaída reciente (la fecha de cierre del estudio fue < 3 meses), dos pacientes abandonaron el seguimiento (uno de los cuales falleció). No obstante la mejoría clínica, el registro final de VDI fue de 2.4 ± 1.4 y no hubo diferencia entre el VID promedio de GPW con 2.4 ± 1.46 frente a 2.62 ± 1.3 para SChS.

Mortalidad y pérdidas de seguimiento

Dos pacientes con diagnóstico de GPW fallecieron, ambos casos de sexo femenino con afección pulmonar severa, presencia de nódulos fijos y daño renal. Una de las pacientes, de 52 años de edad, con tiempo de evolución de dos años, desarrolló rápidamente insuficiencia renal por glomerulonefritis progresiva que ameritó hemodiálisis, con antecedente de intervención cardiaca por trombo auricular derecho. Su Hb fue de 5.6 g/dL, sus leucocitos de 11 410 /mm^3 y su creatinina de 11.7 mg/dL. La paciente fue enviada por sospecha de GPW por presentar tos productiva, hemoptoica y persistente. Los ANCA fueron reactivos tanto para cANCA como para pANCA con títulos de 1:120 y 1:40, respectivamente. La paciente presentó derrame pleural, síndrome urémico e insuficiencia cardiaca.

La otra paciente fallecida tenía 28 años de edad y un tiempo de evolución de la enfermedad de seis meses. Presentó pérdida de peso de 6 kg y fiebre, hemoptisis masiva que llegó a Hb de 6 g/dL. Se le diagnosticó rinosinusitis y la TAC mostró infiltrados reticonodulares fijos, proteinuira ++ y depuración de creatinina de 53 mL/min. Fue hospitalizada y se le administró ceftriaxona por 14 días en los que presentó mejoría clínica. Su Hb fue de 11.7 g/dL; los pANCA fueron positivos 1:80 y luego solo se trató con prednisona por embarazo, el cual se resolvió con éxito (con producto vivo, que fue un varón de 2.5 kg de peso). La paciente dejó de acudir a sus consultas por perder vigencia de derechos y luego se atendió en otro centro hospitalario y falleció por complicaciones respiratorias.

Hubo un total de siete abandonos, seis pacientes con GPW y un paciente con SChS. Se desconoce la causa de dichos abandonos. En cuatro casos ya no hubo registro de movimientos en el expediente y en tres casos los pacientes siguieron con atención en los servicios de Nefrología y Neumología. Todos tenían participación renal y pulmonar, evolucionaron a insuficiencia renal crónica y también de manera inexplicable dejaron de acudir a esos servicios.

Ocupación y estación del año de inicio del padecimiento

No encontramos una actividad predominante que sugiriera una condición de exposición a contaminantes que pudieran tener relación con las vasculitis y que ameritaran un mayor análisis. Así, se registraron siete pacientes dedicadas al hogar, cuatro pensionados, dos pacientes dedicados a las ventas, empleados, un maestro, una enfermera, un sastre, un guardia de seguridad y uno que

era personal de intendencia. Solo destacaron dos casos, un paciente con SChS dedicado a las artes gráficas y expuesto a solventes y otro con GPW que laboró en la construcción, la pintura y la industria textil. En adición cuatro casos tuvieron antecedente de tabaquismo.

En 23 pacientes (82.14%) pudo establecerse la estación del año de inicio del padecimiento, en nueve pacientes la presentación fue en otoño, en siete en primavera, en seis en invierno y en uno en verano. En 15 pacientes (53.57%) la presentación del padecimiento fue en la temporada otoño-invierno.

Discusión

Las vasculitis asociadas a ANCA comprenden entidades históricamente bien reconocidas y ahora con relativa reciente definición. El advenimiento de los ANCA desde 1982, y su relación clínica y patogénica con las vasculitis necrosantes, ha permitido una revolución en la nomenclatura, el abordaje clínico y el pronóstico de estas entidades.[2,4,14]

Por décadas ha sido confusa la terminología para poder clasificar las vasculitis; por una parte, el desarrollo y la validación de los criterios del ACR de 1990[15,16] permitió clasificar enfermedades bien definidas, pero esta validación es inoperante para vasculitis sistémicas recién definidas. Por otra parte, en ausencia de criterios, aplicar definiciones y una nueva nomenclatura establecida por consenso para enfermedades bien definidas, e intentos clasificatorios a partir de estas definiciones, puede resultar algo rígido en su aplicación en la práctica clínica. Se ha argumentado que a partir de una definición establecida y clara podrán desarrollarse y validarse nuevos criterios clasificatorios para las vasculitis en el futuro.[4] Por el momento los clínicos no tenemos más opción que utilizar todas las herramientas clasificatorias disponibles para el estudio de nuestros pacientes con vasculitis del mundo real.[2,19]

Presentamos una serie de 28 pacientes con diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA. La enfermedad más frecuente fue la GPW, seguida por el SChS y, asimismo, no se detectaron casos de PAM. Al parecer esta es una constante en la población mexicana, de la que solo existen reportes de casos aislados,[20,21] a diferencia de otras series latinoamericanas, en las que la PMA tiene mayor incidencia en poblaciones sudamericanas, en especial la vasculitis asociada ANCA, que es dominante en peruanos y chilenos. En contraparte en nuestra serie dominó la GPW y el SChS, los cuales tienen una menor incidencia en los reportes sudamericanos.[19,22,23,24]

La edad promedio de presentación es sobre los 50 años, lo cual está en concordancia con lo reportado en otras series, con un ligero predominio por el sexo femenino. El tiempo de referencia de nuestros casos fue de casi 24 meses, contra el promedio de tres a cuatro meses en otras series.[10,19] Esto puede explicarse a partir de los diversos servicios participantes en la atención de nuestros casos, con abordajes diagnósticos y tratamientos diversos, como la sospecha de tuberculosis, síndrome convulsivo, neoplasias, sunusitis, asma, síndrome hipereosinofílico, entre otros, lo que nos lleva a un retraso para establecer un diagnóstico y un tratamiento apropiado, así como a una expresión clínica más severa.

Más allá de criterios y definiciones, destacamos la naturaleza sistémica de nuestros casos, con participación multiorgánica de similar presentación y severidad a lo reportado para GPW y SChS en otras series norteamericanas, europeas y sudamericanas.[10,12,19,25,26] La mayoría de nuestros pacientes presentaron un ataque al estado general, participación del tracto respiratorio superior, pulmonar, ocular, renal e incluso en algunos casos manifestaciones inusuales, como daño al sistema nervioso central, pancreatitis y apendicitis. Nuestros casos tuvieron al menos dos o más manifestaciones clínicas de sistemas simultáneamente, como se demuestra con los altos puntajes del BVAS inicial en la primera evaluación reumatológica. Para el presente estudio se decidió utilizar BVAS porque está validado y es aplicable a las diferentes vasculitis sistémicas, si bien sabemos que hay una variante de BVAS especial para GPW.[27]

En el estudio de las vasculitis siempre será deseable tener una mayor documentación histopatológica, sobre todo para aquellos casos en los que es fundamental para establecer un diagnóstico en concordancia con la nueva nomenclatura.[4] Sin embargo, en la práctica clínica puede ocurrir que no se disponga del estudio histopatológico o que el mismo estudio no aporte los elementos de juicio suficientes para establecer un diagnóstico definitivo, por lo que es válido utilizar otras herramientas disponibles que puedan cubrir la necesidad de una biopsia para poder clasificar los casos.[15,16] En adición con el advenimiento de los ANCA y con su importancia patogénica, así como con su valor diagnóstico y predictivo, se tiene la posibilidad de no requerir métodos invasivos, sobre todo para aquellos casos con fuerte sospecha clínica y en los que no se dispone de una biopsia o en los que la biopsia no es concluyente.[2,10,25] No obstante, se debe tener cuidado con los ANCA "falsos positivos" presentes en otras entidades y que simulan vasculitis, como en el caso de los linfomas, el SIDA, la tuberculosis, o las enfermedades reumáticas, entre otros, como ocurrió con algunos de nuestros casos excluidos. Hay que tomar en cuenta que estos ANCA pueden derivar en tratamientos inapropiados [28,29]

En nuestra serie solo fueron tomados 19 estudios histopatológicos y no en todos los casos se determi-

naron los ANCA. Esto puede explicarse gracias a que nuestros casos fueron referidos por otros servicios, como hemos mencionado. Y pensamos que esto no solo repercutió en el diagnóstico y el tratamiento; también en la decisión de la toma de biopsias. Cabe señalar que también el tiempo para establecer el diagnóstico de estas vasculitis se ha reducido de un promedio de 15 meses (hasta antes de la introducción de los ANCA) a un promedio de tres meses actualmente.[10,19] La reducción en el tiempo diagnóstico es vital para tomar la biopsia e instaurar tratamientos pertinentes, lo cual reducirá la morbilidad y el daño permanente.

En relación con el tratamiento, es bien conocido que el manejo inicial de las vasculitis asociadas a ANCA se basa en el empleo de corticoesteroides e inmunosupresores,[13,21] en especial la CFM ha probado su utilidad en ambas modalidades (por vía intravenosa y oral) y ha cambiado la historia natural de las vasculitis, en especial para la GPW.[30] Sin embargo, la toxicidad asociada ha permitido que se desarrollen otras modalidades, que incluyen la AZA, MFM, con buena respuesta, así como el empleo de terapia biológica, en especial la depleción de células *B* mediante el empleo de riuximab.[13] Por fortuna la mayoría de nuestros casos mostró mejoría clínica con el uso de inmunosupresores, en especial con CFM, utilizada en pulso y oral por un tiempo promedio de dos años y luego su transición hacia otras modalidades terapéuticas menos tóxicas, como el empleo de AZA y MFM, lo cual permite niveles de BVAS ≤ 2 y 0 en el 78% y 57% de los casos, respectivamente, con un VDI moderado de 2.4, que es menor que lo reportado en otras series para GPW con VDI de 6.2.[31] No obstante, se sabe que cualquier incremento en el VDI se asocia con mortalidad.[14]

Nosotros empleamos TMS en 11 casos. Este antibiótico tiene utilidad sobre todo para pacientes con GPW con manifestaciones respiratorias, reduce el riesgo de recaídas y previene la superinfección por *S. aureus* en pacientes usuarios de CFM. También se ha utilizado como monoterapia para casos con GPW y participación en tracto respiratorio superior.[32,33] Asimismo el MTX ha mostrado que es una alternativa aceptable como terapia de transición y mantenimiento para evitar la recaída en GPW.[34] Por otra parte, solo utilizamos infliximab en un paciente. Esta terapia anti-TNF tiene cierta utilidad;[13] sin embargo, ha sido dominante el empleo de rituximab como terapia biológica para el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA, en especial para GPW y MPA, lo cual muestra respuestas con un puntaje BVAS de 0 a los seis meses en el 64% de los casos frente al 53% alcanzado con CFM, con similar tolerancia y toxicidad.[35] Además, el rituximab ha mostrado que tiene similitud en recaídas, daño renal crónico y muertes a dos años de uso continuo en pacientes con vasculitis renal asociada a ANCA de reciente diagnóstico frente a lo observado con el esquema de CFM como inductor de remisión y la AZA como terapia de mantenimiento.[36] En relación con la vasculitis de SChS, por su baja frecuencia es limitado el desarrollo de estudios controlados que exploren el desarrollo de terapias; sin embargo, los esteroides y los inmunosupresores, en especial la AZA, son las terapias más recurrentes para tratar a estos pacientes con buenas respuestas, como ocurrió con nuestros ocho casos.[26]

Si bien un gran porcentaje de nuestros pacientes mostraron mejoría clínica, solo registramos dos decesos y 14 recaídas. Nuestra serie mostró una combinación de atributos, como ser mayor de 50 años, VDI superior a 1, reactividad a ANCA y participación orgánica renal y pulmonar, lo cual incide en que los pacientes estén ante un alto riesgo de recaídas y mortalidad.[14] Predominó el inicio en las estaciones de otoño-invierno en concordancia con lo reportado en otras series, además de que no encontramos una relación de exposición ambiental dominante.[37]

A pesar de que las vasculitis asociadas a ANCA son padecimientos que pueden considerarse con baja incidencia, es recomendable una mayor difusión entre las distintas especialidades médicas, el primer nivel de atención incluido, para una pronta identificación o sospecha diagnóstica y la pertinente referencia a los servicios tratantes. Cabe señalar que estas vasculitis son enfermedades autoinmunes y por ende competen a los servicios de Reumatología; sin embargo, por su naturaleza sistémica, implican la participación de otros servicios médicos que deben tener conocimiento de estas entidades y participar en el proceso diagnóstico y el tratamiento oportuno.[25] Este trabajo cumple el objetivo de difundir las características de estas vasculitis encontradas en nuestro medio.

Considerando el tiempo del estudio y la población de la zona metropolitana oriente de la Ciudad de México con una población aproximada de seis millones de habitantes, podemos concluir sobre las vasculitis asociadas a ANCA que son entidades raras en la zona, complejas en su abordaje diagnóstico y en su tratamiento, y que predominan los casos de GPW sobre SChS, y son nulos por ahora para PAM; tienen, asimismo, presentación multisistémica, con altos puntajes de actividad inicial y daño moderado; finalmente, son de alta morbilidad y potencialmente fatales.

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. Miller A, Chan M, Wiik A, Misbah SA, Luqmani RA. An approach to the diagnosis and management of systemic vasculitis. Clin Exp Immunol. 2010 May;160(2):143-60. doi: 10.1111/j.1365-2249.2009.04078.x.
2. Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. Ann Rheum Dis. 2007;66(6):222-7.
3. Falk RJ, Gross WL, Guillvein L, Hoffman GS, Jayne DRW, Jennette JC, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum. 2011;63(4):863-4. doi: 10.1002/art.30286.
4. Jannette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrairo F, et al. 2012 revised international Chapell Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum. 2013:65;1-11.
5. Falk RJ, Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC. ANCA glomerulonephritis and vasculitis: a Chapel Hill perspective. Seminars in Nephrology. 2000;20 (3):233-43.
6. Gibelin A, Maldine C, Mahr A. Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and Googpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement Semin Respir Crit Care Med. 2011 Jun;32(3):264-73. doi: 10.1055/s-0031-1279824.
7. Knight A, Ekbom A, Brandt L, Askling J. Increasing incidence of Wegener's granulomatosis in Sweden, 1975-2001. J Rheumatol. 2006;33(10):2060-3.
8. Watts RA, Al-Taiar A, Scott DG, Macgregor AJ. Prevalence and incidence of Wegener's granulomatosis in the UK general practice research database. Arthritis Rheum. 2009;61(10):1412-6. doi: 10.1002/art.24544.
9. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. Allergology Int. 2007;56 (2):87-96.
10. Holle JU, Gross WL, Latza U, Nölle B, Ambrosch P, Heller M, et al. Improved outcome in 445 patients with Wegener's granulomatosis in a German vasculitis center over four decades. Arthritis Rheum. 2011; 63(1):257-66. doi: 10.1002/art.27763.
11. Pagnoux C. Churg-Strauss Syndrome: evolving concepts. Discovery Med. 2010; 9(46):243-52.
12. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. Medicine (Baltimore). 1984 Mar;63(2):65-81.
13. Hamour S, Salama AD, Pusey CD. Management of ANCA-associated vasculitis: current trends and future prospects. Ther Clin Risk Manag. 2010 Jun 24; 6:253-64.
14. Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, Bacon P, Cohen-Tervaert JW, Gross WL, et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. Ann Rheum Dis. 2008;67(6):1004-10.
15. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum. 1990; 33(8):1101-7.
16. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum. 1990;33(8):1094-100.
17. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, Carruthers D, Dasgupta B, Dubey, et al. Modification and validation of the Birmingham vasculitis activity score (version 3). Ann Rheum Dis. 2009 Dec;68(12):1827-32. doi: 10.1136/ard.2008.101279.
18. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage CO, et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. Arthritis Rheum. 1997;40(2):371-80.
19. Paolini MV, Ruffino JP, Fernández-Romero DS. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrofilos. Clínica y tratamiento. Medicina (B. Aires). 2013;73(2):119-26.
20. Flores-Padilla G, Ávila-Beltrán RR, Moncada-Tobías E. Poliangeítis microscópica y glomerulonefritis de progresión rápida: importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. Reporte de un caso. Med Int Mex. 2006;22:253-6.
21. Zazueta-Montiel B, Flores Suárez LF. Ruta y retos diagnósticos en vasculitis primarias. Reumatol Clin. 2011 Dec;7 Suppl 3:S1-6. doi: 10.1016/j.reuma.2011.10.001.
22. Ochoa CD, Ramírez F, Quintana G, Toro C, Cañas C, Osio LF, et al. Epidemiología de las vasculitis primarias en Colombia y su relación con lo informado para Latinoamérica. Rev Col de Reumatol. 2009;16 (3):248-63. http://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123(09)70103-3
23. Sánchez-Torres A, Acevedo-Vásquez E, Sánchez-Schwartz C, Pastor-Asurza C, Perich-Campos R, Alfaro-Lozano J, et al. Epidemiología de las vasculitis sistémicas primarias en una población latinoamericana. Reumatología. 2005;21(3):145-50.
24. Cisternas MM, Soto SL, Jacobelli GS, Marinovic MA, Vargas BA, Sobarzo VE et al. Manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener y la poliangeítis microscópica en Santiago-Chile, 1990-2001. Rev Med Chile. 2005;133(3):273-8.
25. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, Sharp GC, Specks U, McDonald T, et al. Wegener´s granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. J Rheumatol. 2002;29(2):309-16.
26. Solans R, Bosch JA, Pérez-Bocanegra C, Selva A, Huguet P, Alijotas J, et al. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients. Rheumatology. 2001;40(1):763-71.
27. Stone JH, Hoffman GS, Merkel PA, Min YI, Uhlfelder ML, Hellmann DB, et al. A disease-specific activity index for Wegener's granulomatosis: modification of the Birmingham Vasculitis Activity Score. International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). Arthritis Rheum. 2001;44(4):912-20.
28. Davenport A. "False positive" perinuclear and cytoplasmatic anti-neutrophil cytoplasmic antibody

results leading to misdiagnosis of Wegener's granulomatosis and/or microscopic polyarteritis. Clin Nephron. 1992;37(3):124-30.
29. Specks U, Wheatley CL, McDonald TJ, Rohrbach MS, DeRemee RA. Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. Mayo Clin Proc. 1989;64(1):28-36.
30. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum. 1997;40(12):2187-98.
31. Dadoniene J, Pileckyte M, Baranauskaite A, Kirdaite G. Clinical characteristics and long-term outcomes of 35 patients with Wegener's granulomatosis followed up at two rheumatology centers in Lithuania. Medicina (Kaunas) 2010(4);46:256-60.
32. DeRemee RA. The treatment of Wegener's granulomatosis with trimethroprim/sulfamethoxazole: illusion or vision? Arthritis Rheum 1988;31(8):1068-74.
33. Cervera-Castillo H, Torres-Caballero V, Martínez-García E, Pizaña.Serna M, Blanco-Favela FA. Granulomatosis de Wegener: estado de portador de Staphylococcus aureus y terapéutica combinada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(3):249-55.
34. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. A Staged approach to the treatment of Wegener's granulomatosis: induction of remission with glucocorticoids and daily cyclophosphamide switching to methotrexate for remission maintenance. Arthritis Rheum. 1999;42(12):2666-73.
35. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA associated vasculitis. N Engl J Med. 2010; 363(3):221-32.
36. Jones RB, Furuta S, Cohen Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: 2-year results of a randomized trial. Ann Rheum Dis. 2015;74(6):1178-82. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206404.
37. Mahr AD, Neogi T, Merkel PA. Epidemiology of Wegener's granulomatosis: lessons from descriptive studies and analyses of genetic and environmental risk determinants. Clin Exp Rheumatol. 2006 Mar-Apr;24(2 Suppl 41):S82-91.

Al índice

Metodologías de estimación de los costos indirectos de accidentes de tránsito

Soledad Carozzi,[a] María Eugenia Elorza,[b] Nebel Silvana Moscoso,[c] Nadia Vanina Ripari[d]

Methodologies for estimating the indirect costs of traffic accidents

Background: Traffic accidents generate multiple costs to society, including those associated with the loss of productivity. However, there is no consensus about the most appropriate methodology for estimating those costs. The aim of this study was to review methods for estimating indirect costs applied in crash cost studies.
Methods: A thematic review of the literature was carried out between 1995 and 2012 in PubMed with the terms *cost of illness, indirect cost, road traffic injuries, productivity loss.*
Results: For the assessment of costs we used the the human capital method, on the basis of the wage-income lost during the time of treatment and recovery of patients and caregivers. In the case of premature death or total disability, the discount rate was applied to obtain the present value of lost future earnings. The computed years arose by subtracting to life expectancy at birth the average age of those affected who are not incorporated into the economically active life.
Conclusions: The interest in minimizing the problem is reflected in the evolution of the implemented methodologies. We expect that this review is useful to estimate efficiently the real indirect costs of traffic accidents.

Introducción: los accidentes de tránsito generan múltiples costos a la sociedad, entre ellos los vinculados con la pérdida de productividad de los afectados. Sin embargo, no existe consenso respecto a la metodología más apropiada para su estimación. Por lo tanto, el objetivo fue revisar los métodos de estimación de costos indirectos aplicados en los estudios de costos de accidentes de tránsito.
Métodos: se realizó una revisión temática de la literatura entre 1995 y 2012 en PubMed con los términos *cost of illness, indirect cost, road traffic injuries, productivity loss.*
Resultados: para su valoración usamos el *método del capital humano*, a partir del salario-ingreso perdido por el tiempo de tratamiento y la recuperación del paciente y los cuidadores. En el caso de muerte prematura o discapacidad total se aplicó la tasa de descuento para obtener el valor presente de los ingresos futuros perdidos. Los años a computarse surgieron de restarle a la esperanza de vida al nacer la edad promedio de los afectados que no se incorporan a la vida económicamente activa.
Conclusiones: el interés por minimizar el problema se refleja en la evolución de las metodologías implementadas. Se espera que esta revisión sea un aporte para estimar mejor los costos indirectos reales que ocasionan los accidentes de tránsito.

Keywords
Traffic accidents
Cost of illness
Productivity
Cost of illness

Palabras clave
Accidentes de tránsito
Costos de la enfermedad
Productividad
Costo de enfermedad

[a]Departamento de Economía, Universidad Nacional del Sur
[b]Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales del Sur, Universidad Nacional del Sur-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas/Departamento de Economía, Universidad Nacional del Sur
[c]Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales del Sur, Universidad Nacional del Sur-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas/Departamento de Economía/Departamento de Matemática, Universidad Nacional del Sur
[d]Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. José Penna", Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires

Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina

Comunicación con: Soledad Carozzi
Correo electrónico: soledadcarozzi@gmail.com

Recibido: 08/06/2016 **Aceptado:** 15/02/2017

Los accidentes de tránsito (AT), entendidos como "colisión o incidente en el que participa al menos un vehículo de carretera en movimiento y se produce en una vía pública o una vía privada a la que la población tiene derecho de acceso",[1] constituyen una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2010 dichos traumatismos fueron la octava causa de mortalidad mundial y de acuerdo con sus proyecciones, constituirán la quinta causa de muerte en 2030.[2]

Un AT genera múltiples costos derivados del traslado, tratamiento y rehabilitación de los implicados, así como los vinculados con la pérdida de productividad asociados al cese o la interrupción de la actividad laboral de los afectados. Por ello, si se propone estimar el impacto económico y social de este fenómeno, es necesario identificar todas sus implicancias para el conjunto de la sociedad. Un rasgo particular radica en que las personas involucradas son en mayor medida individuos jóvenes (del grupo etario entre 15 y 29 años) y, por lo tanto, de mayor productividad laboral actual y futura.[2]

Otra cuestión destacable es la desigual carga económica que generan en los países según su nivel de ingreso: aunque los países de ingresos medios y bajos solo poseen el 53% de los vehículos a nivel mundial, en ellos se producen el 92% de las defunciones por AT. La tasa de mortalidad por AT varía en función del nivel de ingresos: en promedio, los países de ingresos altos registran 8.7 muertes por cada 100 000 habitantes, mientras que dicha medida asciende a 20.1 y 18.3 en países de ingresos medios y bajos, respectivamente.[2] A su vez, en cada país son las personas más desfavorecidas económicamente las que se ven principalmente afectadas. En hogares de bajos ingresos donde el jefe de familia es el único sostén económico, un AT puede significar que la familia entre en situación de pobreza. Por ello, las políticas públicas que propongan su disminución pueden tener un gran impacto en términos de redistribución de ingresos.

Un aspecto económico relevante es el impacto de los AT en el funcionamiento de los hospitales públicos: el costo de los recursos humanos e insumos para la atención de los implicados representa un elevado porcentaje de los recursos públicos hospitalarios que no puede ser destinado a la atención de otros problemas de salud. El costo de los accidentes de tránsito (CAT) se distribuye desigualmente entre países de distinto nivel de ingreso, representando el 1% del producto bruto interno (PBI, o PIB en México) en países de ingresos bajos, el 1.5% en los de ingresos medianos y el 2% en los de altos ingresos.[3] Diferencias que, según Mohan,[4] están asociadas al método de estimación empleado para valorar los costos que implican los AT.

La relevancia de determinar la pérdida económica provocada por este fenómeno radica en que puede ser considerada una aproximación, en términos de costos evitados, de los beneficios de las políticas públicas que se propongan su disminución. En este sentido, el objetivo general del trabajo consistió en presentar las metodologías que pueden ser aplicadas en la estimación de los costos indirectos de AT. Los objetivos particulares son describir 1. los tipos de costos que intervienen en un AT; 2. los métodos que permiten la estimación de los costos indirectos de una enfermedad; 3. las metodologías aplicadas para la estimación de los costos indirectos de un AT y finalmente; 4. proponer los lineamientos para el diseño de una metodología de estimación de costos indirectos de los AT.

Métodos

Se hizo una revisión temática de los métodos que permiten calcular los costos indirectos de los AT, considerando los trabajos empíricos llevados a cabo en niveles nacionales, regionales o locales publicados entre 1995 y 2012 en idioma inglés y español. Para la búsqueda en PubMed se usó la siguiente combinación de palabras clave: *cost of illness and indirect cost and road traffic injuries or productivity loss*, en inglés y español. Los trabajos fueron seleccionados con base en la presencia de aportes significativos en términos de originalidad en la metodología para la estimación de los costos indirectos.

Resultados

1. Clasificación del CAT

En este apartado se presentan los componentes que intervienen en los costos de un accidente producido en la vía pública. En términos generales se pueden incluir los costos por daños de propiedad, atención de la salud, pérdida de productividad o calidad de vida. Sin embargo, existen clasificaciones específicas que se detallan a continuación.

Para el *Institute of Applied Economic Research*[5] se deben considerar los recursos humanos y materiales para el tratamiento y la rehabilitación de los accidentados; el transporte de las víctimas hasta un centro de salud (costo de médicos, ambulancias, enfermeros); la reparación o reemplazo de los vehículos involucrados, el equipamiento urbano y la propiedad de terceros dañada (paredes, puertas, etcétera); los transportes para la remoción de los vehículos del lugar; los procesos judiciales generados; los gastos públicos de

seguridad social; el servicio policial y los agentes de tránsito; la pérdida de producción por la ausencia de un trabajador a sus actividades productivas; el tiempo adicional de espera de los ocupantes de vehículos que se ven afectados por el accidente y los costos adicionales para operar estos vehículos durante ese tiempo; los gastos del accidentado en otros medios de transporte mientras el suyo se encuentra en arreglo; el costo del impacto familiar: la pérdida de producción de los familiares de las víctimas y los costos de adaptación de estas a la nueva condición, así como el costo humano (el costo del sufrimiento y la pérdida de calidad de vida del accidentado y sus familiares).

De León *et al.*[6] clasifican estos *costos en: costos relacionados con las víctimas, daños de propiedad* y *costos administrativos.* Los primeros comprenden los costos médicos y de funeral, la pérdida de capacidad productiva y el dolor o sufrimiento. Los segundos tienen en cuenta el costo de reparación de los vehículos implicados, así como el costo de remolcarlos y la pérdida del producto económico. Por último, los costos administrativos incluyen los costos de investigación policial, de los procesos judiciales y los costos administrativos de las aseguradoras.

Tooth[7] los clasifica en *costos humanos, daños a la propiedad* y *costos generales*, dividiendo los costos humanos en directos e indirectos; los primeros son los generados por los implicados y sus aseguradores (incluyen los costos médicos, las pérdidas laborales —en el trabajo y el hogar —, la pérdida de calidad de vida, los costos legales y los gastos de funeral prematuros) mientras que los segundos son soportados por otros (tratamientos médicos financiados públicamente, servicios correccionales, interrupción del trabajo y dolor —y sufrimiento— de familiares y amigos). Los daños a la propiedad incluyen la reparación o el reemplazo de bienes (vehículos y otros). Los costos generales también se dividen en directos e indirectos: los primeros se refieren únicamente a los gastos de las aseguradoras y los segundos, a los retrasos del tráfico y a los gastos de servicios de emergencia.

Perovik y Tsolakis[8] distinguen los CAT según sean costos internos o externos de los accidentes y de compensación de las aseguradoras. Mientras que los primeros corresponden a los daños generados en los individuos directamente implicados en el accidente, los segundos se relacionan con los daños colaterales generados a individuos no implicados directamente. El tercer componente se refiere a los costos que las aseguradoras afrontan como consecuencia de un accidente en alguno de sus clientes. A su vez, cada uno de los componentes de estas categorías puede clasificarse en *market costs* y *non-market costs*, según se puedan o no medir directamente a partir del precio de mercado.

Para Elvik[9] los CAT pueden abordarse desde la clasificación general de *costos de enfermedades* o problemas de salud según sean directos, indirectos e intangibles. Los *costos directos* (CD) son aquellos recursos que se le atribuyen directamente a la enfermedad y se pueden calcular a partir de distintos métodos que no difieren del cálculo de costos de cualquier bien o servicio. Los *costos indirectos* (CI) son aquellos relacionados con la pérdida de productividad (PP), entendida como la pérdida de producto asociada al tiempo que el paciente se ausenta de sus actividades laborales, de forma momentánea o permanente en el caso de muerte o discapacidad total. Para su estimación no existe consenso respecto de la metodología más apropiada para su medición. Los *costos intangibles* (CT) son aquellos relacionados con la pérdida de calidad de vida como consecuencia de la enfermedad. La literatura incorpora nociones más abstractas, ya que el dolor, el sufrimiento y la pérdida de calidad de vida son componentes difícilmente cuantificables en valores monetarios.[10]

El cuadro I resume los componentes de los CAT detallados en los párrafos previos considerando en qué categoría cada autor incluye los costos por pérdida de productividad.

Para diferentes autores los CI representan una proporción importante de los costos totales por AT. Según Al-Masaeid *et al.*[11] estos representan aproximadamente el 59% de los CAT totales en Jordania, mien-

Cuadro I Costos por pérdida de productividad en las clasificaciones de CAT

Autor	Clasificación de costo	Costos por pérdida de productividad
Elvik (2000)[9]	❑ Costos directos ❑ Costos indirectos ❑ Costos intangibles	Costos indirectos
De León *et al.* (2005)[6]	❑ Costos relacionados con las victimas ❑ Daños de propiedad ❑ Costos administrativos	Costos relacionados con las victimas
Perovik y Tsolakis (2008)[8]	❑ Costos internos (*market costs* y *non-market costs*) ❑ Costos externos (*market costs* y *non-market costs*) ❑ Costos de compensación de las aseguradoras (*market costs* y *non-market costs*)	Costos internos
Tooth (2010)[7]	❑ Costos humanos (directos e indirectos) ❑ Daños a la propiedad ❑ Costos generales (directos e indirectos)	Costos humanos (directos)

CAT = costos de accidentes de tránsito
Fuente: elaboración propia

tras que los CD representan el 25% y los CT el 16%. Riewpaiboon *et al.*[12] concluyen que los CI representan un 96% de los CAT totales en Tailandia. La importancia de los CI se realza cuando se profundiza el análisis de la discapacidad generada como consecuencia de los AT. Berecki-Gisolf *et al.*[13] describen la distribución y los determinantes de la discapacidad laboral de los heridos por AT, incluyendo los que no necesitan hospitalización, y encuentran que aunque gran parte de los involucrados no sufre heridas aparentemente graves, estas implican algún grado de discapacidad laboral y pérdida de capacidad de generar ingresos a futuro. La evidencia de los países en desarrollo muestra que un alto porcentaje de los accidentados queda con alguna discapacidad, con lo que ven reducidos sus ingresos laborales.[14]

2. Métodos de estimación de CI de enfermedades

En este apartado se expone una revisión de las metodologías que permiten estimar la carga económica de una enfermedad como paso previo al objetivo principal del trabajo, el cual consiste en revisar los métodos utilizados en la estimación de los CI de quienes sufrieron un AT. Para ello se expone la propuesta de Bhalla *et al.*,[15] quienes proponen tres métodos para calcular el costo de una enfermedad: aquellos basados en los *costos de enfermedades*, los métodos basados en el *valor de una vida estadística* y los *modelos de crecimiento (o simulaciones) macroeconómicos*.

El primero se focaliza en los costos médicos y laborales, más tangibles, y en muchos casos ignora los costos laborales del trabajo en el hogar, y en general no incorpora los costos asociados al dolor y al sufrimiento de los implicados y sus familiares. El segundo, también conocido como el *valor de la prevención de una fatalidad*, hace referencia al beneficio de reducir el riesgo a la vida e involucra alguna estimación de las preferencias de los individuos por disminuir este riesgo con base en la cantidad que están dispuestos a pagar por una pequeña reducción en el riesgo de morir. Los últimos evalúan el impacto de las enfermedades sobre el producto bruto de los países usando el modelo conceptual de flujo de la renta mediante simulaciones de modelos de equilibrio general o regresiones econométricas.

Los métodos basados en el valor de una vida estadística son recomendados para realizar comparaciones entre países debido a la comparabilidad de los resultados mientras que el método de costo de enfermedades es útil en análisis nacionales, pues permite dividir los costos en categorías fáciles de interpretar y emplear en las discusiones de políticas públicas.

En particular, para la estimación de los CI se recomienda aplicar el enfoque de costo de las enfermedades a través del método del *capital humano* o el método de *costos de fricción*.[16] El primero consiste en valorar la disminución de horas de trabajo o el nivel de producción como consecuencia del problema de salud de un individuo a partir de la estimación de las ganancias futuras potencialmente perdidas. Esto lo hace a partir del cálculo del valor actual de los ingresos (o la producción) futuros esperados del afectado. Existen tres versiones del método de capital humano: pérdida de producto bruto, pérdida de producto neto y valor de los años de vida perdidos. El primero estima el valor presente del producto futuro perdido mientras que el segundo sustrae el consumo futuro ahorrado de la estimación anterior. El último estima además el costo de la pérdida de tiempo libre.

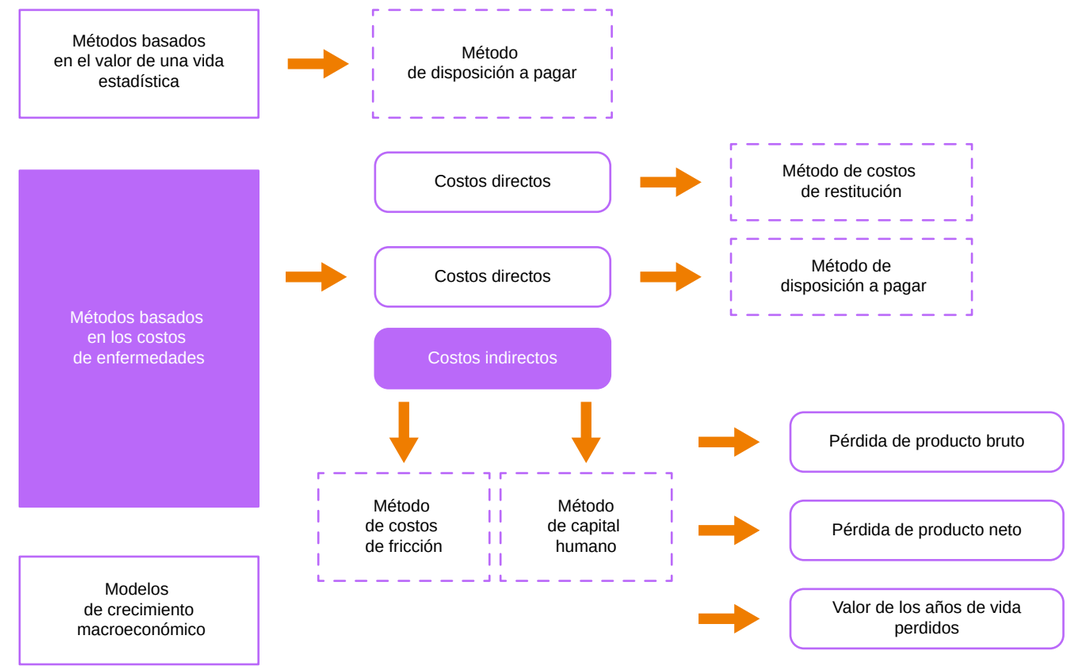
El método de los *costos de fricción* valora el tiempo invertido por las empresas en la búsqueda y capacitación (tiempo de fricción) de un trabajador que reemplace al trabajador enfermo, cuando dicho reemplazo resulte necesario. El CI surge del producto entre la frecuencia y la duración del periodo de fricción y el valor de mercado de la producción perdida. Los dos primeros dependen de los cambios de estado de salud de los pacientes y de las características particulares del mercado laboral bajo estudio.[17]

Los defensores del método de capital humano sostienen que es relativamente simple de aplicar y que brinda una estimación confiable y con sustento teórico, aunque metodológicamente se cuestiona el uso del salario de mercado como variable proxi del producto marginal de un individuo[8] y se critica la sobrevaluación de la pérdida de producto de la economía en conjunto al considerar que la pérdida de productividad de una persona es irrecuperable, ya que una persona enferma, discapacitada o fallecida puede ser reemplaza por otra.[18] Se le critica éticamente que los CI se estimen mediante la PP, ya que esto implica atribuirle un costo menor a niños, jubilados y otras personas que se encuentran fuera del mercado laboral, lo cual podría generar que se destinen más recursos al cuidado de individuos en edad laboral en el diseño de políticas públicas.[19]

Johannesson y Karlsson[20] cuestionan el método de costos de fricción porque no se ajusta completamente a los principios básicos de la teoría económica, ya que propone que ante la enfermedad de un trabajador la empresa puede optar por disminuir el nivel de producción temporalmente, contratar a otro trabajador o reasignar las tareas del enfermo a otro trabajador de la empresa, lo cual invalida el cumplimiento del supuesto de maximización de beneficios de la empresa.

En la figura 1 se resumen los métodos disponibles para estimar la carga económica de los AT. Su selección dependerá de los objetivos perseguidos por el estudio, aunque las estimaciones realizadas desde el enfoque de costos de enfermedades serán las más completas.

Figura 1 Metodologías de estimación del impacto económico de los accidentes de tránsito



Fuente: elaboración propia

Cualquiera que sea la metodología seleccionada para la estimación de los CI, surgen algunos de los siguientes desafíos: ¿qué aspectos incluir? ¿cómo ponderar los distintos componentes? ¿qué horizonte de tiempo considerar en el análisis? y ¿qué variables utilizar para estimarlos? entre otras cuestiones.

3. Aplicación de metodologías para la estimación de CI en AT

A continuación se describen los estudios de CAT que fueron seleccionados poniendo especial énfasis en aquellos en cuya metodología se propone la estimación de los CI. Las primeras estimaciones de los CAT (sin distinguir por tipo de costo) se realizaron a mitad del siglo XX en Estados Unidos y Gran Bretaña con el método del capital humano (enfoque de costo de enfermedades). Sin embargo, a partir de la década de los setenta fue desplazado en varios países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) por el método de la disponibilidad a pagar (enfoque de valor de la vida estadística).[21]

Jacobs *et al.*[22] plantean que cuando los estudios de CAT son demandados por organismos públicos los métodos más utilizados son el del capital humano y el de la disponibilidad a pagar. En los primeros estudios empíricos, los métodos utilizados estimaban globalmente los CAT sin distinguir por tipo de costo. Sin embargo, en la medida en que surgieron aportes metodológicos se comenzó a diferenciar entre métodos para la estimación de CD, CI y CT.

Chin *et al.*[23] mencionan tres métodos para calcular los CAT: el método del seguro de vida, el de compensación jurídica y el de valuación implícita del sector público. El primero toma como CAT el valor al que un individuo está dispuesto a asegurar su vida, el segundo asume como CAT la compensación que la justicia otorga a los sobrevivientes dependientes y el tercero deriva el CAT de los recursos asignados a la prevención de accidentes o a las decisiones que afectan la seguridad vial.

Desde el enfoque del costo de enfermedades existe consenso para la utilización del método de costos de restitución para la estimación de los CD y del método de la disponibilidad a pagar para los CT.[9] Sin embargo, hay discrepancias en lo referido a la estimación de los CI, objeto de estudio del presente trabajo. A continuación se presentan las metodolo-

gías observadas en la revisión de la literatura para su estimación.

Al-Masaeid *et al.*[11] estimaron en 1996 los CAT en Jordania con base en los costos humanos, de propiedad, administrativos, policiales, así como al nivel de severidad; estos costos pudieron ser fatales, con heridas (graves, moderadas o leves) o solo con daño de propiedad en función del estado del implicado más grave. La estimación se basó en el costo promedio del AT, que es la suma de los muertos por el costo unitario de una muerte, los heridos graves por el costo unitario de un herido grave, los heridos moderados por el costo unitario de un herido moderado, los heridos leves por el costo unitario de un herido leve, los vehículos involucrados en el accidente por el costo unitario del daño de propiedad, el costo unitario de actividades policiales por siniestro y los vehículos involucrados en el accidente por el costo unitario administrativo de las aseguradoras. El costo unitario de una muerte incluye la pérdida de productividad y calidad de vida, los costos médico-hospitalarios y los costos familiares. Al-Masaeid *et al.* emplean el método de capital humano (particularmente, la estimación de la pérdida del producto bruto) para calcular el CI por mortalidad y le descuentan al presente las ganancias futuras esperadas del individuo. Tienen en cuenta la edad económicamente activa, el salario bruto promedio nacional, las tasas de desempleo, el crecimiento de la economía y la tasa de descuento. El costo unitario de un herido incluye los costos médico-hospitalarios y la pérdida de productividad generada por la ausencia temporal a las actividades laborales y la discapacidad permanente. En este caso, el CI se estima como la cantidad de días de ausencia al trabajo multiplicada por el salario bruto diario promedio. En el caso de la discapacidad permanente, el CI por morbilidad se estima como una proporción del CI por mortalidad de acuerdo con el grado de discapacidad.

Goldstein *et al.*[24] estimaron los CAT de conductores adolescentes de la ciudad de Kentucky en 1994 con información de fuentes policiales y de estadísticas oficiales. En la metodología utilizada destacó el empleo de una escala, denominada KABCO, para clasificar a los implicados. Esta escala los divide en cinco categorías: muerto, con heridas que generan discapacidad, con heridas que no generan discapacidad, con posibles heridas y sin heridas. La KABCO fue diseñada por el Consejo de Seguridad Nacional de Estados Unidos en 1990 para ser utilizada en los reportes policiales con la intención de disponer de información estandarizada de los accidentados en el lugar del accidente. Los costos de las lesiones no fatales se calculan para las lesiones clasificadas según la gravedad. Se destaca el uso del *Injury Severity Score* (ISS) para comparar la gravedad de pacientes con distintos tipos de heridas, y la *Abbreviated Injury Scale* (AIS) de la *Association for the Advancement of Automotive Medicine*, la cual clasifica las lesiones según la región anatómica y la severidad. Los CI se estiman a través del método del capital humano con una tasa de descuento del 4% y consideran las pérdidas de producción de los implicados a partir de su ausencia a las tareas laborales.

Bambarén[25] estima mediante el método del capital humano los CAT de los pacientes atendidos en un hospital de Lima (Perú) entre 2000 y 2001. Este autor analizó a los pacientes con lesiones por AT hospitalizados y clasificados según edad, sexo y lesión y empleó el ISS y la AIS para clasificar las lesiones. Los CI se estimaron a partir de las PP futuras de las víctimas fatales y las PP diarias (de la población económicamente activa que egresó con vida) debidas a lesiones, con base en la pérdida del producto bruto. Bambarén utilizó el salario nominal mínimo de 2001 y una tasa de descuento del 7% e incluyó dentro de los CI la PP diaria de los acompañantes y asumió que por cada paciente un acompañante dejó de trabajar todos los días, que fue lo que duró su periodo de internación y al menos dos horas diarias en su posterior recuperación.

De León *et al.*[6] estimaron los CAT en Metro Manila mediante el método del capital humano (versión producto bruto) desde una perspectiva social. La PP laboral fue la suma de la tasa de salario diario promedio de cada involucrado por el número de días de ausencia laboral. Las muertes y la discapacidad permanente se calcularon estimando el resto de su vida laboral productiva esperada al valor presente. Los autores asumieron que todas las víctimas eran económicamente activas y que percibían un ingreso salarial constante a lo largo de su vida laboral e igual al salario promedio. Concluyeron que en promedio se pierden 34 años productivos por muerte prematura (considerando una edad promedio de la muerte de 31 años, la edad de retiro en 65 años, y que todos comienzan a trabajar a los 15 años). A partir de esto, tabularon las edades de las víctimas y calcularon los años perdidos en cada caso, valorados estos a partir de la tasa salarial mensual promedio de las distintas ocupaciones. El CI a corto plazo se refería a la PP como resultado de la lesión o el tiempo perdido por recuperación valorado con el salario promedio por día. En particular, el CT se estimó como un porcentaje del CI estimado para cada tipo de accidente, según su severidad.

García-Altés y Pérez[26] estimaron los CAT para Barcelona en 2003 desde un enfoque de prevalencia y una perspectiva social. Para los CI utilizaron el método del capital humano. Los CI por mortalidad se obtuvieron a partir de las muertes por accidente y la tasa de salario promedio, considerando una esperanza de vida de 70 años. Los CI por las ausencias temporales del trabajo debido a hospitalización se estimaron con base

en los días de ausencia de los accidentados a sus actividades laborales y la tasa de salario promedio diaria. No se consideraron las PP por discapacidad a largo plazo.

Pérez-Núñez *et al.*[27] estimaron los CAT para las distintas regiones de Belice en 2007 desde una perspectiva social y del sistema de salud. Las lesiones se categorizaron en fatales, no fatales severas y no fatales leves. Los autores obtuvieron la información epidemiológica de bases de datos secundarias (registros de mortalidad, hospitales, policiales, etcétera). Los CI se calcularon mediante el método del capital humano y los autores plantearon distintos escenarios empleando el salario promedio y mínimo, y tres tasas de descuento (0, 3 y 5%). Los CI por muerte prematura tomaron como referencia una expectativa de vida de 76.1 años. Los CI por morbilidad consideraron el tiempo que los pacientes pasan en promedio en su hogar recuperándose de las lesiones (72 días). Asimismo, debido a la incapacidad transitoria o permanente, los CI se estimaron utilizando el valor de las pensiones de invalidez concedidas a los heridos por AT.

En 2004, Riewpaiboon *et al.*[12] determinaron los CAT en Tailandia desde una perspectiva social. Para esto emplearon un enfoque microeconómico a partir de fuentes primarias y secundarias. El estudio se llevó a cabo en un hospital público e incluyó los pacientes accidentados que recibieron tratamiento. El estudio fue retrospectivo-descriptivo y se hizo desde la perspectiva de la prevalencia. Según este enfoque el costo total de una enfermedad se estima en un periodo determinado independientemente del momento de aparición de la enfermedad, con base en la prevalencia de la misma en el periodo de estudio. Los CD y los CI son valorados en el año que se está costeando la enfermedad.[10] Los autores utilizaron el método del capital humano y clasificaron los CI en dos componentes de acuerdo con la PP: por ausencia temporal del trabajo o por muerte prematura o discapacidad permanente. Los primeros se estimaron a partir de la tasa de salario mínima diaria mientras que los segundos fueron estimados como el valor presente de la PP desde el momento de la muerte o la discapacidad hasta la edad de retiro. Para ello los autores utilizaron el salario promedio futuro, estimado con la tasa de crecimiento esperada de la economía (6%) y una tasa de descuento del 3%.

Reddy *et al.*[28] estimaron los CAT para el año 2004 en una ciudad de la India a partir de datos primarios a nivel familiar. Para la estimación de los CI a través del método del capital humano emplearon el *Work productivity and activity impairment questionnaire* (WPAI-SHP) y el *Health and labor questionnaire* (HLQ), instrumentos autoadministrados que miden la pérdida de productividad laboral.[29] Para el CI por mortalidad prematura consideraron la edad de la víctima y los ingresos actuales, y calcularon el costo mediante el producto de los meses restantes hasta llegar a 60 años y la ganancia mensual, omitiendo a los individuos sin ingresos actuales y a aquellos con empleo mayores de 60 años. Para el CI por morbilidad los autores multiplicaron el número de días de ausencia al trabajo por el ingreso diario de la víctima.

Peréz Nuñez *et al.*[30] estimaron durante 2007 los CAT de las víctimas fatales y no fatales en Jalisco y Guadalajara (México) desde la perspectiva del hogar basada en la incidencia, a partir de una muestra de accidentados que permanecieron internados durante un mes en cuatro hospitales. Los CI se cuantificaron mediante el enfoque del capital humano y tomaron el ingreso informado. Para estimar el valor del tiempo perdido de quienes no reportaron su ingreso en las encuestas, los autores usaron un método de imputación múltiple del ingreso individual. Se incluyeron los CI de los cuidadores en el hogar para el mismo periodo tomando como referencia el salario mínimo. En el caso de las muertes prematuras, la estimación del CI se aproximó mediante el valor presente neto de los ingresos salariales futuros, considerando la probabilidad de sobrevivir y los ingresos esperados de los distintos grupos de edad. El salario anual promedio se estimó para cada grupo de edad y sexo a partir de la Encuesta de Ingresos y Gastos de los Hogares del 2008.

Antic *et al.*[31] estimaron el CAT en Serbia en 2008 mediante el método de los costos dominantes. Esta estimación consistió en detectar los componentes del costo que representan una mayor proporción del total para cada una de las categorías de accidentes (solo daños de propiedad; con heridos leves; con heridos graves y fatales) y a partir de esto estimaron el valor de los principales componentes por categoría. Los autores emplearon el método de los costos dominantes para cada tipo de accidente, pues según ellos para cada uno existen ciertos costos que representan una proporción importante del costo total y otros que, por su escasa participación, pueden ser desestimados. Según este modelo, los CI se estiman mediante el método del capital humano. Los CI para heridos leves y graves se estiman partiendo del producto bruto interno per cápita, el cual se divide en 365 días para obtener el PBI p/c diario, para luego multiplicarlo por la cantidad promedio de jornadas de ausencia al trabajo. Para calcular el CI por muerte prematura se le resta a la esperanza de vida nacional (73 años) la edad promedio de los muertos en AT (47 años) y se calcula la pérdida de productividad por muerto para un periodo. Para estimarlo se considera nuevamente el PBI p/c anual y una tasa de descuento de 1%.

Para países en desarrollo Silcock[32] recomienda aplicar el método de capital humano y sugiere cinco componentes de CAT: daño de propiedad, costos administrativos, pérdida de productividad, costos médicos, costos humanos y efectos en los pobres.

Mientras que los dos primeros se estiman para cada accidente, los últimos tres se estiman para todas las víctimas involucradas. Para calcular el CI, Silcock propone identificar el tiempo de trabajo perdido promedio por víctima, según el grado de severidad de la lesión, y contempla los años laborales activos perdidos, los días de recuperación del accidente en el hospital y el hogar, y el tiempo incurrido en la búsqueda de un nuevo empleo. También propone identificar como un costo indirecto la pérdida de tiempo laboral promedio de los cuidadores de los accidentados durante el periodo de acompañamiento. Este autor sugiere que se estime el CI para víctimas fatales, con discapacidad total y para los heridos. Para el primer costo, propone realizar la sumatoria de los años laborales perdidos y descontados a valor presente, mientras para el segundo costo sugiere estimar para cada herido la cantidad de días de internación y recuperación en el hogar, y la cantidad de días de búsqueda de nuevo empleo, para luego multiplicar el total de días por la tasa de salario promedio, más la cantidad de días de ausencia del cuidador de su trabajo por la tasa de salario promedio. En caso de víctimas fatales o con discapacidad total, para calcular los años de productividad perdidos se debe conocer la edad promedio de los accidentados y la edad promedio de retiro.

Trawen *et al.*[33] comparan las metodologías utilizadas para estimar los CAT en 1999 en Austria, Suiza, Holanda, Australia, Dinamarca, Finlandia, Suecia, Gran Bretaña, Nueva Zelanda, Noruega y Estados Unidos. Observan que los estudios se diferencian en lo referido a los CI según incluyan o no a las personas fuera del mercado de trabajo formal. Consideran pérdidas brutas o netas (si se descuenta el consumo futuro evitado); los ingresos futuros a valor presente, a partir de una tasa de descuento; y una tasa de crecimiento anual del producto. Para la estimación del CI emplean el método del capital humano, a excepción de Nueva Zelanda que utiliza implícitamente el método de disponibilidad a pagar. Los estudios consideran tanto a trabajadores como a personas que no se encontraban laboralmente activas al momento del accidente. Australia, Suiza y Dinamarca no incluyen la tasa de descuento, mientras que los restantes países consideran tasas entre el 3 y el 7%. A su vez, Australia, Nueva Zelanda y Dinamarca no incorporan una tasa de crecimiento. Estados Unidos considera una tasa de crecimiento del 1.5% para los trabajadores en el mercado formal y una tasa nula para los trabajadores domésticos.

4. Lineamientos para diseñar una metodología de estimación de CI de los AT

Luego de la revisión de la literatura en torno a los aspectos teóricos y empíricos de los métodos de estimación de CI, en este apartado se proponen ciertos lineamientos que deberían contemplarse en el diseño de una metodología de estimación de los CI de los AT en una localidad o región. En primer lugar, antes de diseñar una metodología se debe determinar el periodo de tiempo para el cual se estimarán los costos (cantidad de años) y la perspectiva del estudio a realizar. En este aspecto se sugiere tener en cuenta el punto de vista social para evitar ignorar los CD, CI y en particular los CT derivados de la pérdida de calidad de vida del paciente accidentado y su entorno familiar. Luego, se deberá decidir la clasificación de los CAT según las necesidades del estudio.

Se sugiere aplicar el método del capital humano para la medición de los CI debido a que solo requiere estimar el valor presente del flujo de los ingresos futuros perdidos por la morbimortalidad a partir del cálculo de las horas perdidas de trabajo.

Se propone estimar los tres componentes de los CI de los AT: 1) costos propios de la enfermedad (pérdida de productividad por ausencia del trabajador de sus actividades laborales por el periodo de licencia), 2) costos por mortalidad (pérdida de productividad por muerte del accidentado) y 3) costos por morbilidad (pérdida de productividad por discapacidad generada a partir del AT). Para reconocer estos componentes es imprescindible que se revele la información que se menciona en los siguientes párrafos.

Para estimar los CI propios de la enfermedad es necesario conocer la cantidad de días de ausencia del trabajo como consecuencia del accidente y el salario diario del individuo. Para la estimación del primer inciso, se deberá incluir la cantidad de días de internación del paciente y la cantidad de días de licencia recomendada al egreso hospitalario. Una posible dificultad es conocer el salario diario del individuo, ya que existe la posibilidad de que no esté dispuesto a declararlo o declare un monto inferior al real. En estos casos se pueden incluir preguntas que permitan determinar el nivel socioeconómico del paciente para luego imputarle un determinado salario. En particular, se debería contemplar el caso de los trabajadores informales y las amas de casa asignándoles un salario según las actividades productivas que realizan. Otra alternativa sería emplear el salario promedio a nivel nacional ajustado por sexo y edad, así como por nivel educativo. Se propone incluir entre los CI propios de la enfermedad un costo mínimo asociado a los accidentados que no ingresaron a hospitales, esto a partir de la asunción de que perderán al menos un día de trabajo debido a los trámites burocráticos o a la dificultad para transportarse.

En el caso de los CI por mortalidad, la información necesaria será: a) la edad del paciente al momento de la muerte, b) el salario del paciente al momento del accidente, c) la edad de retiro esperada del paciente, d) la tasa de descuento y e) la tasa de crecimiento de la economía. De esta forma, el CI de una muerte se calculará como la sumatoria de los años perdidos económicamente activos, valuados al salario anual del paciente (incorporando la tasa de crecimiento de la economía y utilizando la tasa de descuento para llevar los valores futuros al momento de la realización del estudio).

La estimación de los CI por morbilidad es la que presenta mayores complejidades debido, principalmente, a la dificultad para establecer una regla que relacione cada situación clínica particular con un grado de discapacidad determinado y la necesidad de relacionar cada grado de discapacidad con una determinada proporción de pérdida de capacidad productiva. De acuerdo con los estudios revisados en el presente trabajo, se recomienda la utilización del *Injury Severity Score* para determinar el nivel de severidad de las heridas de cada paciente (se recuerda que el ISS tiene en cuenta las regiones anatómicas afectadas y el nivel de severidad de las heridas). Este instrumento es reconocido a nivel mundial para establecer la severidad de las heridas, lo cual requiere obtener adecuadamente la información clínica del paciente, que permite la correcta estimación del índice.

A su vez, se debería relacionar cada nivel de severidad de heridas (ISS) con el grado de discapacidad laboral. En este punto, se debe considerar que una determinada lesión puede significar un distinto grado de discapacidad laboral de acuerdo con la profesión u oficio del accidentado. A modo de ejemplo, la pérdida de una extremidad inferior puede representar un grado elevado de discapacidad para un obrero, mientras que la capacidad laboral de un oficinista no sería afectada en igual medida. Los niveles de discapacidad laboral variarán entre el 100% (en caso de discapacidad total) y el 0% (en este caso no existen CI por morbilidad). La relación entre el nivel de severidad de las heridas de un paciente y el grado de discapacidad laboral asociado deberá ser establecida por un grupo de trabajo interdisciplinario, ya que estas cuestiones escapan de la esfera económica de este tipo de problemáticas. De este modo, en caso de que el porcentaje de discapacidad laboral sea del 10%, el CI por morbilidad de ese caso se estimará como la sumatoria de los años económicamente activos perdidos, valuados al 10% del salario anual del paciente (incorporando la tasa de crecimiento de la economía y utilizando la tasa de descuento).

Conclusiones

A partir de la revisión de los trabajos seleccionados se destacan algunas consideraciones. Se observa la utilización de algún tipo de escala para determinar la severidad del accidente o la lesión de las víctimas. La complejidad de las escalas difiere según los objetivos particulares de cada trabajo y la información utilizada. Se destaca la escala AIS (y el índice ISS) y los cuestionarios WPAI-SHP y HLQ. No se encuentra una metodología específica para estimar la pérdida de productividad a partir de un determinado nivel de discapacidad, aunque prevalece la aplicación del tiempo ausente al empleo ajustado por alguna aproximación del salario o ingreso.

Con respecto a la clasificación que se emplea para agrupar los AT, los autores coinciden en agruparlos según sean fatales (muerte por causas derivadas del accidente); con lesiones graves (las víctimas que requieren tratamiento hospitalario y que presentan lesiones duraderas, pero que no mueren en el periodo de registro de una fatalidad); con heridas leves (víctimas cuyas lesiones no requieren tratamiento en el hospital o si lo hacen el efecto de la lesión disminuye rápidamente); y con solo daños (accidente sin víctimas).

Con respecto a los métodos de estimación de CI asociados a los AT no se observa unanimidad de criterio respecto a los componentes que deben ser incluidos en los estudios. Mientras algunos autores incluyen la pérdida de productividad del accidentado, otros agregan la pérdida de quienes fueron cuidadores del paciente accidentado. Se observa cierta generalidad en la división de costos, según sean humanos o daños de propiedad.

En todos los casos analizados se emplea, implícita o explícitamente, el método del capital humano para la estimación de los CI de los AT. Se observa que la elección de la metodología específica depende en gran medida de los recursos disponibles (tiempo y dinero), lo cual determina el tipo de información (primaria o secundaria) a la que se accede para realizar las estimaciones de los CAT. Los estudios analizados recurrieron a información de nivel individual (micro), generalmente a través de encuestas a los accidentados; información del nivel general (macro), a partir de estadísticas generales; y también estuvieron aquellos que combinan ambos tipos de información.

Para la valoración de los CI prevalece la estimación del ingreso perdido a partir de estimaciones de salario de mercado (anual, mensual, diario o a futuro), mínimo, promedio o por grupos de edad. Se observa la inclusión del tiempo de recuperación del paciente accidentado como de sus cuidadores, y en el caso de muerte prematura o discapacidad total se aplica la tasa de descuento para obtener el valor presente de los ingresos no percibidos por el implicado. El cálculo de los años que deben computarse surge de restarle a la esperanza de vida (del lugar bajo estudio) la edad promedio de quienes sufrieron el AT y no se incorporan a la vida económicamente activa.

El creciente interés a nivel mundial por disminuir la prevalencia de los AT se ve reflejado en la evolución que se le ha dado a lo largo del tiempo a las metodologías implementadas en sus estudios de costos. Numerosos trabajos empíricos avalan el impacto económico y social que generan los AT y la relevancia de disponer de una estimación de los CAT, a fin de valorizar en términos económicos la carga que los mismos generan al conjunto de la sociedad. En particular, dado que las personas más afectadas son las que se encuentran en edad económicamente activa, adquiere relevancia la estimación de la pérdida de productividad que generan los accidentes. Así, la estimación de los CAT constituye una poderosa herramienta para demostrar la necesidad de promover políticas públicas activas cuyo objetivo sea reducir esta problemática.

En este sentido, se espera que la revisión presentada constituya un aporte para quienes se propongan la estimación de los CI asociados a los AT, los cuales representan un elevado porcentaje de los costos totales. Si bien existen diversos métodos para su estimación, su elección se debe determinar según el periodo para el cual se realiza y el fin con el que se utilizarán los resultados, entre otras cuestiones. A su vez, deben ser consideradas las restricciones de tiempo y presupuesto, que determinarán en gran medida las variables que se emplearán para la estimación y las fuentes a partir de las cuales se obtendrá la información. Asimismo, no debe perderse de vista que tanto el diseño como la implementación del estudio de costos deben ser desarrollados por un grupo de trabajo interdisciplinario, ya que la problemática excede el campo de acción de las ciencias económicas.

Declaración de conflicto de interés: las autoras 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 (OMS). Sistemas de Datos. Manual de seguridad vial para decisores y profesionales. Ginebra: OMS; 2010.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la situación mundial de la seguridad vial: apoyo al decenio de acción 2013. Ginebra: OMS; 2013.
3. World Health Organization (WHO). World report on road traffic injury prevention. (M. Peden, R. Scurfield, D. Sleet, D. Mohan, A. A. Hyder, E. Jarawan, & C. Mathers, Eds.). Geneva: WHO; 2004.
4 Mohan D. Social cost of road traffic crashes in India. En: Proceedings of the First Safe Community Conference on Cost of Injury 2002 October;Viborg, Denmark, 2002:33-8.
5 Institute of Applied Economic Research. Impactos sociais e econômicos dos acidentes de trânsito nas aglomerações urbanas brasileiras. Brasilia; 2003.
6 De León MR, Cal PC, Sigua RG. Estimation of socio-economic cost of road accidents in Metro Manila. Journal of the Eastern Asia Society for Transportation Studies. 2005;6: 3183-98.
7 Tooth R. The cost of road crashes: A review of key issues. Sydney: Macquarie University, Department of Economics; 2010.
8 Perovic J, Tsolakis D. Valuing the social costs of crashes: is community's willingness to pay to avoid death or injury being reflected? In E. a. South Australia Department for Transport (Ed.). Adelaide: Australian Road Safety Research Policing Education Conference; 2008.
9 Elvik R. How much do road accidents cost the national economy? Accid Anal Prev. 2000;32(6):849-51.
10 Ripari NV, Moscoso NS, Elorza ME. Costos de enfermedades: una revisión crítica de las metodologías de estimación. Lecturas de Economía. 2012; 77:253-82.
11 Al-Masaeid HR, Al-Mashakebeh AA, Qudah AA. Economic costs of traffic accidents in Jordan. Accid Anal Prev. 1999 Jul;31(4):347-57.
12 Riewpaiboon A, Piyauthakit P, Chaikledkaew U. Economic Burden of road traffic injuries: a micro-costing approach. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008;39(6):1139-149.
13 Berecki-Gisolf J, Collie A, McClure R. Work disability after road traffic injury in a mixed population with and without hospitalisation. Accid Anal Prev. 2013; 51:129-34. http://dx.doi.org/10.1016/j.aap.2012.11.010
14 Juillard C, Labinjo M, Kobusingye O, Hyder AA. Socioeconomic impact of road traffic injuries in West Africa: exploratory data from Nigeria. Inj Prev. 2010 Dec;16(6):389-92. doi: 10.1136/ip.2009.025825.
15 Bhalla K, Diez-Roux E, Taddia AP, de la Peña Mendoza SM, Pereyra A. The costs of road injuries in Latin America 2013. TECHNICAL NOTES; 597. New York: Inter-American Development Bank, IDB Road Safety; 2013.
16 Connelly LB, Supangan, R. The economic costs of road traffic crashes: Australia, states and territories. Accid Anal Prev. 2006;38(6):1087-93. http://dx.doi.org/10.1016/j.aap.2006.04.015
17 Koopmanschap MA, Van Ineveld BM. Towards a new approach for estimating indirect costs of disease. Soc Sci Med. 1992;34(9):1005-10.
18 Koopmanschap MA, Rutten FF, Van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. J Health Econ. 1995;14(2): 171-89.
19 Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? Pharmacoeconomics. 1992;2(1):1-4.
20 Johannesson M, Karlsson G. The friction cost method: a comment. J Health Econ. 1997;16(2):249-55.
21 Elvik R. An analysis of official economic valuations of traffic accident fatalities in 20 motorized countries. Accid Anal Prev. 1995;27(2):237-47. http://dx.doi.org/10.1016/0001-4575(94)00060-Y
22 Jacobs G, Aeron-Thomas A, Astrop A. Estimating global road fatalities. Berkshire: TRL Report 445, Transport Research Laboratory; 2000.
23 Chin HC, Haque MM, Jean Y. An estimate of road accident costs in Singapore. International Conference on Road Safety in Developing Countries. Dhaka;2006:28-35.
24 Goldstein LA, Spurlock CW, Kidd PS. Economic costs of motor vehicle crashes involving teenaged drivers in Kentucky, 1994. Inj Prev.1997;3:200-6.
25 Bambarén-Alatrista CV. Características epidemiológicas y económicas de los casos de accidentes de tránsito atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Med Hered. 2004;15(1):30-4.
26 García-Altés A, Pérez K. The economic cost of road traffic crashes in an urban setting. Inj Prev. 2007;13 (1):65-8.
27 Pérez-Núñez R, Híjar-Medina M, Heredia-Pi I, Jones S, Silveira-Rodrigues EM. Economic impact of fatal and nonfatal road traffic injuries in Belize in 2007. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(5):326-36.
28 Reddy G, Negandhi H, Singh D, Singh AJ. Extent and determinants of cost of road traffic injuries in an Indian city. Indian J Med Sci. 2009;63(12):549-56. doi: 10.4103/0019-5359.59988
29 García-García M, Láinez-Andrés M, Domínguez-Salgado M, Rejas-Gutiérrez J, Palacios-Hernández G, Arriaza-Peso E. Productividad Laboral Relacionada con la salud en una población laboral: resultados del estudio Impalamed. Medicina y seguridad del trabajo. 2005; 51(200):7-19.
30 Pérez-Núñez R, Ávila-Burgos L, Híjar-Medina M, Pelcastre-Villafuerte B, Celis A, Salinas-Rodríguez A. Economic impact of fatal and non-fatal road traffic injuries in Guadalajara Metropolitan Area and Jalisco, Mexico. Inj Prev. 2011;17(5):297-303.
31 Antić B, Vujanić M, Lipovac K., Pešić D. Estimation of the traffic accidents costs in Serbia by using dominant costs model. Transport. 2011; 26(4):433-40. http://dx.doi.org/10.3846/16484142.2011.635425
32 Silcock R. Guidelines for Estimating the Cost of Road Crashes in Developing Countries. London: Department for International Development; 2003.
33 Trawén A, Maraste P, Persson U. International comparison of costs of a fatal casualty of road accidents in 1990 and 1999. Accid Anal Prev. 2002; 34(3):323-32. http://dx.doi.org/10.1016/S0001-4575(01)00029-X

Evaluación de dienogest en el tratamiento del dolor pélvico asociado a la endometriosis. Un metaanálisis de su efectividad

Jack García Uranga-Romano,[a] Marcelino Hernández-Valencia,[a] Arturo Zárate,[a] María Antonia Basavilvazo-Rodríguez[a]

Dienogest usefulness in pelvic pain due to endometriosis. A meta-analysis of its effectiveness

Background: Endometriosis is the presence of functional endometrial tissue in the pelvic peritoneum and it affects several age groups. That is why the impact of endometriosis in quality of life is considerable. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of dienogest in patients with pelvic pain associated to endometriosis (PPAE).
Methods: The evaluation of the effectiveness was carried out through a systematic review using the Cochrane methodology. It was used Markov model, which considers two states of health (with and without PPAE), with the possibility of weekly transition. Women between 18 and 45 years with PPAE were included, in a temporary horizon of 26 weeks. A level of statistical significance of 95% was used for a $p < 0.05$, with a multivariate probabilistic analysis of sensibility, as well as a univariate analysis of sensibility in several scenarios.
Results: The probability that the female patient did not experience PPAE with the initial treatment was 87.91% with dienogest, 80.07% with danazol, 84.93% with medroxyprogesterone (injectable and oral) and 89.17% with gosereline. The probability that the female patient abandoned her initial treatment was 9% with dienogest, 12.07% with danazol, 9.6 and 6.75% with medroxyprogesterone injectable and oral, respectively, and 10.8 and 3.6% 3-monthly and monthly with gosereline.
Conclusion: Compared to danazol, medroxiprogesterone and gosereline, dienogest is the most efficient alternative to treat PPAE.

Keywords	Palabras clave
Endometriosis	Endometriosis
Pelvic pain	Dolor pélvico

Recibido: 27/01/2016 **Aceptado:** 19/10/2016

La endometriosis es la presencia de tejido endometrial funcional, glándulas y estroma fuera de la cavidad uterina, principalmente en ovarios y en la superficie del peritoneo pélvico, la cual induce una reacción inflamatoria crónica y disminuye la calidad de vida.[1,2]

La frecuencia de la endometriosis es de 7 a 10% en la población general y 50% de los casos se presenta en mujeres premenopáusicas, por lo que afecta a varios grupos de edad.[3] La Asociación de Endometriosis reporta que 38% de las mujeres con esta afección tiene síntomas que se inician antes de los 15 años de edad.[4] Dado que la población afectada se encuentra en una fase de la vida altamente productiva, el impacto económico y en la calidad de vida es considerable.

El diagnóstico rápido y certero de la endometriosis es complicado debido a la cantidad y heterogeneidad de los signos y síntomas que se presentan: dismenorrea, dispareunia, disuria, disquecia, dolor lumbar bajo y dolor pélvico crónico.[5,6] Las manifestaciones clínicas principales de la endometriosis pueden ser dolor pélvico crónico, infertilidad y masa anexial.

Para el tratamiento farmacológico de los síntomas asociados a la endometriosis en México existe la posibilidad de utilizar acetato de leuprorelina, danazol, medroxiprogesterona, mestranol, goserelina, antiinflamatorios no esteroideos y anticonceptivos orales. En la actualidad, los dos últimos ya no se indican y se ha iniciado el uso de dienogest.[7,8,9,10,11] Por lo tanto, decidimos validar la efectividad del dienogest para la atención de pacientes con dolor pélvico asociado a endometriosis.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática de información clínica y económica publicada en revistas especializadas, la cual se realizó conforme a la metodología Cochrane. Con la información clínica de dienogest, leuprorelina, danazol, medroxiprogesterona y goserelina fue posible demostrar la equivalencia clínica en eficacia y seguridad y realizar una comparación indirecta para eliminar potenciales sesgos poblacionales y de publicación. En cuanto al aspecto económico se incluyeron solo evaluaciones completas hechas con base en el criterio de Drummond (2005).

[a]Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Marcelino Hernández-Valencia
Correo electrónico: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx

Resumen

Introducción: La endometriosis es la presencia de tejido endometrial funcional en el peritoneo pélvico y afecta a varios grupos de edad, por lo que su impacto en la calidad de vida es considerable. El objetivo fue evaluar la efectividad del dienogest en pacientes con dolor pélvico asociado a endometriosis (DPAE), al compararlo con danazol, medroxiprogesterona y goserelina.
Métodos: se hizo una revisión sistemática de la literatura con la metodología Cochrane. Se usó el modelo de Markov, que considera dos estados de salud: con y sin DPAE, con posibilidad de transición semanal. Se consideraron mujeres entre 18 y 45 años con DPAE, en un horizonte de 26 semanas; se utilizó un nivel de significación estadística de 95% ($p < 0.05$), con un análisis probabilístico multivariante de sensibilidad y uno univariante de sensibilidad en varios escenarios.
Resultados: la probabilidad de que la mujer se encontrara sin DPAE con el tratamiento inicial fue de 87.91% para dienogest, 80.07% para danazol, 84.93% para medroxiprogesterona inyectable y oral y 89.17% para goserelina; la probabilidad de que la mujer abandonara su tratamiento inicial fue de 9% para dienogest, 12.07% para danazol, 9.6 y 6.75% para medroxiprogesterona inyectable y oral, respectivamente, y 10.8 y 3.6% para goserelina trimestral y mensual, respectivamente.
Conclusiones: Comparado con el danazol, la medroxiprogesterona y la goserelina, el dienogest es la alternativa más eficiente para el DPAE.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Se buscaron artículos primarios, nacionales o internacionales y a texto completo de revistas en versión electrónica, independientemente del idioma.
- Debían estar publicados entre 2004 y 2014.
- Debían describir por lo menos dos modalidades terapéuticas.

Se excluyeron los editoriales y las cartas al editor, así como los artículos cuyos resultados eran ambiguos.

La búsqueda se realizó en Medline, PubMed y Social Abstracts; se usó como plataforma Lilacs, Imbiomed, Base NHS EED (Base de Datos de Evaluación Económica de NHS). La localización de los artículos se llevó a cabo mediante la combinación de las palabras clave *endometriosis, effectiveness, utility*. En la primera fase de recolección de casos (un año), en el modelo se ingresaron 3607 mujeres. Se realizaron dos tipos de evaluaciones:

- La primera para comparar la utilización de 2 mg de dienogest diarios frente a 3.75 mg de acetato de leuprorelina inyectado de forma mensual, para determinar la equivalencia clínica de eficacia y seguridad con un margen de 5%, como lo recomienda la *Food and Drug Administration*.
- La segunda para comparar la eficiencia de 2 mg de dienogest diarios frente a 800 mg diarios de danazol oral, 150 mg de medroxiprogesterona inyectable de forma trimestral o 30 mg diarios vía oral y 10.8 mg de acetato de goserelina de liberación prolongada e inyectable de forma trimestral o 3.6 mg de forma mensual.

Los resultados se estratificaron de acuerdo con el modelo de Markov, en el que se consideran dos estados de salud: con o sin dolor pélvico relacionado con endometriosis, con posibilidad de transición semanal. La medida de efectividad fue la probabilidad de que una mujer se encontrara sin dolor con el tratamiento inicial al final del periodo de evaluación. No se incluyó la variable *calidad de vida*, dada la dificultad metodológica que conlleva este análisis en el contexto del tipo de investigación que se realizó.[11]

Se consideraron mujeres entre 18 y 45 años con dolor pélvico asociado a endometriosis, en un horizonte temporal a 26 semanas (seis meses); se utilizó un nivel de significación estadística de 95%, con una $p < 0.05$. Se realizó un análisis probabilístico multivariante de sensibilidad, así como un análisis univariante de sensibilidad de varios escenarios.

Cuadro I Resultados de la efectividad para el análisis principal

Tratamiento	Efectividad	Incremental	*p*
Dienogest	96.60	Basal	< 0.05
Danazol	91.06	−5.53	NS
Medroxiprogesterona inyectable	93.95	2.65	NS
Medroxiprogesterona oral	93.95	2.65	NS
Goserelina (10.8 mg)	95.63	0.97	< 0.05
Goserelina (3.6 mg)	95.63	0.97	< 0.05

NS = no significativo

Cuadro II Resultados en porcentajes de acuerdo con el modelo de efectividad en mujeres con endometriosis

Tratamiento	Efectividad principal		Efectividad secundaria	*p*
	Sin DPAE	Con DPAE	Abandono de tratamiento	
Dienogest	87.91	3.10	9.00	NS
Danazol	80.01	7.86	12.07	< 0.05
Medroxiprogesterona inyectable	84.93	5.47	9.00	< 0.05
Medroxiprogesterona oral	84.93	5.47	9.60	< 0.05
Goserelina (10.8 mg)	89.17	4.07	6.75	NS
Goserelina (3.6 mg)	89.17	4.07	6.75	NS

DPAE = dolor pélvico asociado a endometriosis; NS = no significativo

Resultados

Con el modelo estimado se identificó que la probabilidad de que una mujer se encontrara sin dolor pélvico asociado a endometriosis con el tratamiento inicial fue de 87.91% para dienogest, 80.07% para danazol, 84.93% para medroxiprogesterona inyectable y oral, y 89.17% para goserelina; la probabilidad de que una mujer se encontrara con dolor pélvico asociado a endometriosis con el tratamiento inicial fue de 3.1% para dienogest, 7.86% para danazol, 5.47% y medroxiprogesterona inyectable, 4.07% para medroxiprogesterona oral y 10.8 y 3.6% para goserelina trimestral y mensual, respectivamente (cuadro I). Al final del horizonte temporal, la probabilidad de que la mujer abandonara su tratamiento inicial fue de 9% para dienogest, 12.07% para danazol, 9.6 y 6.75% para medroxiprogesterona inyectable y oral, respectivamente, y 10.8 y 3.6% para goserelina trimestral y mensual, respectivamente (cuadro II). Para el análisis principal, el dienogest resultó ser la alternativa más efectiva, seguido consecutivamente por la goserelina, la medroxiprogesterona y el danazol.

Para determinar la eficacia económica se deben valorar tanto la efectividad como los costos: una alternativa menos costosa y más efectiva será, bajo cualquier circunstancia, eficiente económicamente; una alternativa más costosa será eficiente si es más efectiva en años de vida o algún derivado y la relación costo-efectividad intrínseca está por debajo de un cierto umbral. Para el análisis principal de costo-efectividad se encontró que el dienogest fue una alternativa menos costosa que el danazol, la medroxiprogesterona y la goserelina, pero también es una alternativa más efectiva que estas, por lo que fue la mejor opción en comparación con los otros fármacos analizados.

Conclusiones

El dienogest es un derivado de la nortestosterona sin actividad androgénica mineralocorticoide ni glucocorticoide significativa *in vivo* y con actividad antiandrogénica de aproximadamente un tercio de la del acetato de ciproterona. Se une al receptor de la progesterona del útero humano con solo 10% de la afinidad relativa de la progesterona, a pesar de lo cual tiene un intenso efecto progestágeno *in vivo*.

El dienogest reduce la producción endógena de estradiol y suprime sus efectos tróficos, tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico. Cuando se administra continuamente produce un ambiente hipoestrogénico e hipergestagénico endocrino, lo cual causa decidualización inicial del tejido endometrial y atrofia de las lesiones endometriósicas. Además, sus efectos inmunológicos y antiangiogénicos parecen contribuir a la acción inhibidora de la proliferación celular.

En cuanto al aspecto clínico, el dienogest fue eficiente y aceptable en el tratamiento del dolor pélvico asociado con endometriosis, ya que los resultados en la resolución de los síntomas fueron similares a los observados con leuprorelina y mejores comparados con los del danazol, la medroxiprogesterona inyectable y oral y la goserelina.

Declaración de conflicto de interés: los autores declaran que el análisis de la información y la redacción del presente escrito se realizaron bajo total autonomía y que no tienen ningún interés competente más allá que el de haber recibido el patrocinio por parte de Bayer para realizar el presente estudio.

Referencias

1. Ballweg ML. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endostarting younger, is more severe. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2003;16(3 Suppl):S21-6.
2. Hernández-Valencia M. Diagnóstico de la endometriosis. Perinatol Reprod Hum. 2009;23:25-9.
3. Preciado-Ruiz R, Torres-Calleja J, Zúñiga-Montiel JA, Martínez-Chéquer JC, Manterola-Álvarez D, García-Luna A. [Incidence of endometriosis in infertile women: clinical and laparoscopic characteristics]. [Article in Spanish] Ginecol Obstet Mex. 2005 Sep;73(9):471-6.
4. Hernández-Quijano T, Hernández-Valencia M, Zárate-Treviño A, Pérez-Figueroa E. Endometriosis: ¿Es un problema de las señales inmunológicas? Ginecol Obstet Mex. 2005;73:492-9.
5. Sinaii N, Cleary SD, Younes N, Ballweg ML, Stratton P. Treatment utilization for endometriosis symptoms: a cross-sectional survey study of lifetime experience. Fertil Steril. 2007;87(6):1277-86.
6. Hernández-Valencia M, Zárate A, Hernández QT, Landero MOME, Escamilla GG. Endometriosis en cicatriz tardía de episiorrafia postparto eutócico. Aspectos integrales y reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005;43(3):237-42.
7. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2012 Jun;117(3):228-33.
8. Hernández-Valencia M, Zárate A. Endometriosis. Base fisiopatogénica para el tratamiento. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009;47(1):57-60.
9. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;151(2):193-8.
10. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Hum Reprod. 2010;25(3):633-41.
12. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Int J Gynaecol Obstet. 2000 Nov;71(2):183-96.
11. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14;(3): CD002122

Optimismo, cohesión familiar y tratamiento como predictores de la calidad de vida en padecimientos oncohematológicos

Pilar Lavielle-Sotomayor,[a] Etta Rozen-Fuller,[b] Juan Bustamante-Rojano,[c] Carlos Martínez-Murillo[b]

Optimism, family cohesion and treatment as predictors of quality of life in blood cancer diseases

Introduction: Quality of life must be a part of the goals of care given to blood cancer patients and it must be used to assess the effectiveness of their treatment. The objective was to evaluate the quality of life of patients with leukemia and its relationship with psychological, familial and disease-related aspects.
Methods: An analytic cross-sectional study was carried out in patients with acute leukemia at different stages of treatment. We used SF-36, Optimism and Family Cohesion scales.
Results: Quality of life was affected physically and mentally in the treatment phases aimed to mitigate the active, and the advanced stage of this disease (50.6 ± 25.6, 62 ± 14.3; 46 ± 23.2, 53.8 ± 23.4, respectively), regardless of gender, age, level of optimism and family cohesion. Patients could carry out basic functions of self-care (bathing, feeding, etcetera), but not activities of daily living (shopping, household chores, etcetera), which require a greater effort. Although the patients perceived having been affected in the emotional health area—by the presence of anxiety and depression—they did not consider that these alterations limited their ability to carry out work and everyday activities.
Conclusions: Quality of life was most affected at mental dimension and physical dimension, mainly in patients at induction and palliative treatment. The results showed that the objectives of care aimed to reduce symptoms and maintain patient comfort are not achieved.

Keywords	Palabras clave
Quality of life	Calidad de vida
Leukemia	Leucemia
Optimism	Optimismo
Family	Familia

Recibido: 22/07/2016 **Aceptado:** 22/08/2016

A los médicos les corresponde asegurarse de que sus pacientes recibirán el mejor tratamiento disponible de manera holística; por lo tanto, la calidad de vida tendría que ser considerada como una parte intrínseca de la atención médica. Por un lado, los médicos deberían evaluar la calidad de vida —conjuntamente con las condiciones de la enfermedad— como el "estándar de oro" en la estimación de los resultados, en la medida en que predice de manera independiente la mortalidad, la hospitalización y la utilización de los servicios de salud.[1,2,3] Por otro lado, los pacientes miden el impacto de la enfermedad y la efectividad del tratamiento en términos del grado en que la atención cubre sus necesidades.[4]

En este sentido, la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) representa el impacto que una enfermedad y el tratamiento consiguiente tienen sobre la percepción del paciente de su bienestar físico, psíquico, social y espiritual.[5]

Para el médico existen una serie de beneficios en la evaluación de la CVRS. Esta le permite conocer la eficacia del tratamiento, el estado de salud del paciente, las necesidades de atención y, por lo tanto, la mejora de los resultados. Asimismo, la CVRS le ofrece al médico la posibilidad de conocer el punto de vista del paciente y con esto tomar decisiones de manera conjunta, así como respetar el principio de autonomía, mantener al paciente satisfecho y asistirlo en el logro de su noción personal de "buena vida".[6]

El tema cobra relevancia cuando el tiempo de sobrevida se ha incrementado en padecimientos oncológicos que no son curables, como es el caso de la leucemia aguda linfoblástica (LAL). Este padecimiento tiene un impacto importante en la calidad de vida, debido a que los síntomas sistémicos relacionados con la enfermedad generan un deterioro orgánico, cognitivo y emocional muy importante, además de los efectos económicos y psicológicos de vivir con una enfermedad incurable.[7] En este sentido, el paciente puede cuestionarse si una pequeña ganancia en su salud o el beneficio producido por el tratamiento compensan una posible pérdida en

[a]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

[b]Servicio de Hematología
[c]Servicio de Salud Mental

[b,c]Hospital General de México, Secretaría de Salud

Ciudad de México, México

Comunicación con: Pilar Lavielle-Sotomayor
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21507
Correo electrónico: lavielle.pilar@gmail.com

Resumen

Introducción: la calidad de vida debe ser parte de los objetivos de la atención a pacientes oncohematológicos y ser utilizada para evaluar la eficacia del tratamiento que se les brinda. El objetivo fue evaluar la calidad de vida en pacientes con leucemia y su relación con aspectos del padecimiento, psicológicos y familiares.
Métodos: se realizó un estudio transversal analítico en pacientes con leucemia aguda en diferentes etapas de tratamiento. Se aplicaron las escalas SF-36, Optimismo y Cohesión Familiar.
Resultados: la calidad de vida se vio afectada física y mentalmente en las fases del tratamiento dirigidas a combatir la enfermedad activa (50.6 ± 25.6; 62 ± 14.3) y avanzada (46 ± 23.2; 53.8 ± 23.4), independientemente del género, la edad, el nivel de optimismo y la cohesión familiar. Los pacientes podían llevar a cabo funciones básicas de autocuidado, no así actividades de la vida diaria y laborales que requieren mayor esfuerzo. Si bien los pacientes percibieron afectación en el área de salud emocional (por la presencia de ansiedad y depresión), no consideraron que estas alteraciones limitaban su capacidad para llevar a cabo actividades laborales y cotidianas.
Conclusiones: la calidad de vida estuvo más afectada en la dimensión mental (Salud emocional) y física (Rol físico), principalmente en los pacientes en tratamiento paliativo y de inducción. Los resultados muestran que no se cubren los objetivos de los esfuerzos asistenciales dirigidos a aminorar los síntomas y mantener el confort del paciente.

su calidad de vida. Sin información acerca del efecto de una medicación sobre la CVRS, ni el médico ni el paciente pueden tomar la decisión apropiada con respecto a un determinado tratamiento.[8]

Teniendo en cuenta estos aspectos, debemos admitir que conocemos muy poco acerca del impacto sobre la CVRS de los pacientes con LAL durante y después del tratamiento. Existe evidencia que sugiere que las enfermedades hematológicas malignas tienen un impacto emocional significativo, tal vez mayor que el que tienen los tumores sólidos. Pero este tema no ha sido explorado.[9] Esta falta de información limita la posibilidad de diseñar intervenciones efectivas que cubran las necesidades de los pacientes.

Al igual que los aspectos relacionados con la enfermedad y el tratamiento, los factores psicológicos tienen un impacto en las diferentes dimensiones que integran la medición de la CVRS. Algunos estudios subrayan la importancia del optimismo y las relaciones familiares sobre la CVRS;[10,11] no obstante, los datos disponibles en la literatura no han sido concluyentes acerca del papel que juegan estos factores en la CVRS de los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar la calidad de vida de los pacientes con LAL y su relación con aspectos propios de la enfermedad y posibles afecciones psicológicas y familiares.

Métodos

Estudio transversal analítico que incluyó una muestra no probabilística de casos consecutivos de pacientes adultos con diagnóstico de LAL, los cuales asistieron a la consulta externa del Servicio de Hematología del Hospital General de México.

Después de la firma del consentimiento informado, el equipo de investigación, constituido por el investigador principal y los investigadores asociados, aplicó el instrumento, el cual constaba de preguntas relacionadas con la calidad de vida, el optimismo y la cohesión familiar:

- Calidad de vida: esta fue evaluada a través del Cuestionario SF-36, el cual es un instrumento genérico muy útil en la evaluación de la CVRS.[12] Este cuestionario también permite comparar el impacto de la enfermedad en diferentes padecimientos. Las propiedades psicométricas han sido evaluadas en más de 400 estudios, lo que lo hace un instrumento valioso en el área de la CVRS y en pacientes con cáncer.[13] Este instrumento consta de 36 reactivos que valoran la CVRS en dos dimensiones, cada una de las cuales cuenta con diferentes subescalas. La dimensión de Salud física, que a su vez incluye: 1) el funcionamiento físico (grado en que la salud limita las actividades físicas, como el cuidado personal, caminar, subir escaleras, cargar peso y los esfuerzos moderados e intensos; 2) el rol físico (grado en que la salud interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, incluyendo el rendimiento y el tipo de actividades comunitarias); 3) el dolor corporal; y 4) la salud general (valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas y la resistencia a enfermar). Asimismo, la dimensión de Salud mental está integrada por las subescalas de 1) la vitalidad (sentimientos de energía); 2) el funcionamiento social (grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual, con la familia, amigos y vecinos); 3) el rol emocional (grado en que el sufrimiento psicológico, la falta de bienestar emocional, la ansiedad y la depresión interfieren en las actividades diarias; y 4) la salud mental (depresión y ansiedad). Además, el SF-36 incluye un ítem que mide el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior. Este cuestionario puntúa en una escala de 0 a 100 y las cifras más altas indican una mejor calidad de

vida.[14] La confiabilidad de la prueba, obtenida por el alfa de Cronbach, mostró un rango de 0.56 a 0.84. Para todas las dimensiones de la escala, los coeficientes estuvieron entre 0.7014, a excepción de la dimensión de Funcionamiento emocional, que presentó un valor menor de 0.56.[15]

- Optimismo: el estilo de pensamiento optimista se midió con el instrumento desarrollado por Seligman, el cual ha sido ampliamente utilizado en diferentes poblaciones.[16] En los estudios de validación de la escala, se ha mostrado que el instrumento tiene una consistencia interna adecuada (alfa = 0.72).[17] Consta de 48 reactivos con respuestas dicotómicas, los cuales evalúan la forma como los sujetos explican los acontecimientos negativos que les ocurren a lo largo de su vida, de acuerdo con dos estilos de pensamiento: el optimista y el pesimista.[18]
- Cohesión familiar: se midió por medio del instrumento desarrollado por Olson *et al.*, el cual ha sido validado y ampliamente utilizado en población mexicana. Este instrumento evalúa la cohesión y adaptabilidad en las familias por medio de 20 reactivos.[19] Para fines de esta investigación solo se utilizó la dimensión de Cohesión, que evalúa el grado en que los miembros de la familia están separados o conectados a ella. Se define como «el vínculo emocional que los miembros de la familia tienen entre sí». Esta dimensión clasifica a la familia como: No relacionada, Semirrelacionada, Relacionada y Aglutinada.[19]

Cuadro I Características sociodemográficas y clínicas en pacientes del Servicio de Hematología del Hospital General de México

Características	*n*	%
Sexo		
Femenino	27	44.3
Masculino	34	55.7
Escolaridad		
Básica	36	59.0
Media	21	34.4
Superior	4	6.6
Duración del padecimiento		
≤ 1 año	26	42.6
2 años	17	27.9
≥ 3 años	18	29.5
Fase del tratamiento		
Suspensión	6	9.8
Tratamiento	38	62.3
Paliativo	17	27.9

En cuanto al análisis de los datos se evaluó la relación entre calidad de vida y las variables psicológicas y familiares. Los pacientes fueron divididos en grupos (optimistas frente a pesimistas y familias bien relacionadas frente a inadecuadamente relacionadas), y los datos fueron analizados por medio de la *t* de Student. El análisis multivariado por medio de ANOVA de una vía fue utilizado para comparar las medias en las escalas de calidad de vida entre los diferentes grupos de tratamiento (de inducción, paliativo, de mantenimiento, de suspensión).

Resultados

Se estudiaron un total de 61 pacientes. Casi la mitad de los participantes fueron mujeres, con una mediana de edad de 26 años (rango 17-77).

Una gran proporción de los pacientes tenían el grado de escolaridad de nivel básico y su lugar de procedencia era del interior de la república. Asimismo, la mayoría de los sujetos del estudio tenían hasta dos años con su padecimiento y se encontraban en la fase de tratamiento con quimioterapia de inducción o mantenimiento de la remisión, o bien recibían ya tratamiento paliativo (cuadro I)

Calidad de vida

En la evaluación del estado de salud actual el 9.8% de los pacientes la calificaron como excelente, 16.4% muy buena, el 36.1% buena, 32.8% regular y solo el 4.9% mala. En la percepción de los cambios que se han producido en su estado de salud en el último año, el 67.2% de los participantes consideró que su salud era mejor que el año anterior, mientras que el 9.8% juzgó que su salud no había variado y el 27% estimó que su estado de salud había empeorado.

En términos generales, los pacientes calificaron con mayor puntuación la dimensión mental ($\bar{x}$ = 64.5) que la dimensión física ($\bar{x}$ 61.6). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

En el cuadro II se presentan los promedios de las subescalas que integran el instrumento de calidad de vida SF-36. En la dimensión física, la subescala del Funcionamiento físico es la mejor evaluada por la mayoría de los pacientes, seguida por el estado de Salud [en] general y Dolor; la escala del Rol físico fue la más afectada. En la dimensión mental, el área mejor juzgada fue el Funcionamiento social, en tanto que la Salud mental fue percibida como la más disminuida.

Si bien, en tanto en la dimensión física y mental los hombres calificaron mejor su calidad de vida que las mujeres (física $\bar{x}$ = 66.0 frente a $\bar{x}$ = 56.0; emocional $\bar{x}$ = 67.2 frente a $\bar{x}$ = 61.1), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Respecto a la asociación entre CVRS y la edad, los pacientes menores de 35 años evaluaron mejor la dimensión física que los pacientes que tenían más de 35 años ($\bar{x}$ = 64.3 frente a $\bar{x}$ = 51.7, p = 0.09), así como la dimensión mental ($\bar{x}$ = 67.6 frente a $\bar{x}$ = 53.4, p = 0.04).

En el cuadro III se analizan los datos de las diferentes áreas de la calidad de vida según la etapa del tratamiento. Cuando se analizó la calidad de vida según la etapa de tratamiento que recibían los pacientes, fue mejor evaluada la dimensión mental que la dimensión física por la mayoría de los pacientes.

En la dimensión física y mental, los resultados muestran que los pacientes en suspensión electiva y mantenimiento evaluaron mejor su calidad de vida que los pacientes en tratamiento de inducción o paliativo, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas. En las figuras 1 y 2 se pueden apreciar gráficamente estas diferencias.

Optimismo y cohesión familiar

Los resultados indican que la mayoría de los pacientes pertenecía a una familia bien relacionada (75.4%).

Cuadro II Promedio y desviación estándar (DE) de las escalas del SF-36 en pacientes del Servicio de Hematología del Hospital General de México

Escalas	$\bar{x}$	DE
Funcionamiento físico	70.0	28.8
Desempeño físico	48.7	44.8
Dolor	66.3	21.9
Salud general	61.3	24.0
Vitalidad	66.7	17.5
Funcionamiento social	73.5	23.6
Desempeño emocional	68.8	40.7
Salud mental	49.1	19.2

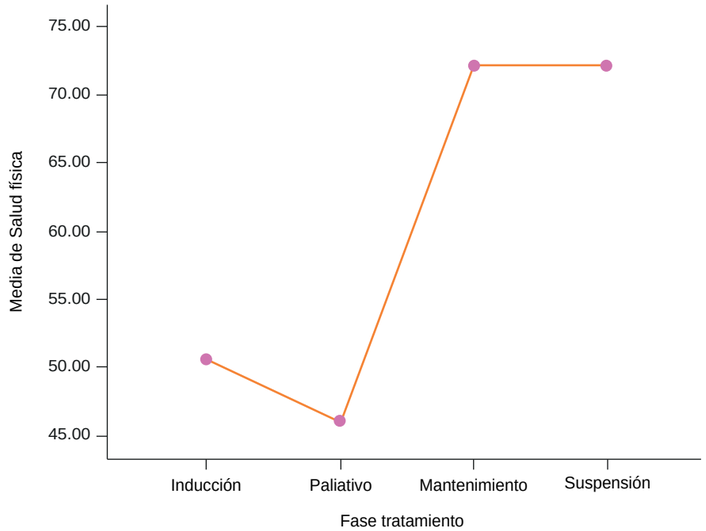
Del total de la muestra, el 72.1% fueron clasificados en el grupo de optimistas. Los hombres fueron ligeramente más optimistas que las mujeres (73.5% frente a 70.4%, p = 0.5). Asimismo, hubo una mayor proporción de optimistas entre los pacientes mayores de 35 años (76.9%), a diferencia de los menores de esta edad (70.8%), aunque estas diferencias no fueron significativas.

Cuadro III Diferencias en promedio y desviación estándar de las escalas del SF-36 en pacientes con leucemia del Servicio de Hematología (del Hospital General de México), según la fase de tratamiento*

Escalas	Inducción	Paliativo	Mantenimiento	Suspensión	(F)
Función física	58.1 ± 30.4	55.0 ± 28.8	81.2 ± 20.9	76.6 ± 24.0	4.2**
Rol físico	25.0 ± 46.2	22.2 ± 37.2	67.2 ± 38.4	70.8 ± 45.8	6.3**
Dolor	57.3 ± 24.2	58.2 ± 27.3	73.4 ± 16.2	68.5 ± 16.2	2.4
Salud general	62.1 ± 22.8	48.6 ± 24.3	66.8 ± 21.9	72.1 ± 24.9	2.8**
Promedio	50.6 ± 25.6	46.0 ± 23.2	72.2 ± 19.2	72.0 ± 16.8	6.8**
Vitalidad	65.0 ± 15.3	57.7 ± 18.6	72.9 ± 14.6	65.8 ± 21.7	3.0**
Función social	62.5 ± 21.1	61.1 ± 26.3	82.7 ± 19.3	81.2 ± 17.2	4.6**
Rol emocional	70.8 ± 33.0	57.4 ± 46.8	71.2 ± 40.5	88.8 ± 27.2	0.99
Salud mental	49.7 ± 18.2	38.9 ± 19.5	53.4 ± 17.5	57.7 ± 19.9	2.8**
Promedio	62.0 ± 14.3	53.8 ± 23.4	70.1 ± 17.9	73.4 ± 17.8	3.1**

* Para el análisis se empleó ANOVA
** $p < 0.05$

Figura 1 Comparación de los promedios de la dimensión física de la calidad de vida del SF36, según la fase del tratamiento



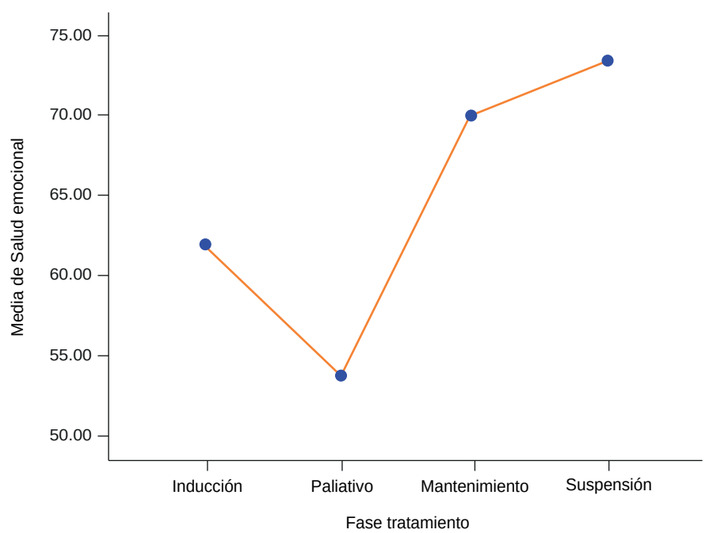
Cuando fue analizada la relación entre las variables psicológicas con la calidad de vida, no se encontraron diferencias significativas de las escalas de la dimensión física y mental con el grado de optimismo de los sujetos y con la cohesión familiar (cuadro IV).

Discusión

El presente estudio se realizó para evaluar la calidad de vida de los pacientes con leucemia aguda linfoblástica y su asociación con aspectos de la enfermedad (etapa del tratamiento), psicológicos (optimismo) y de la familia (cohesión). El fin fue brindar a los clínicos la información necesaria que les permita tomar decisiones conjuntamente con los pacientes.

De acuerdo con los resultados se identificó que, en términos generales, la calidad de vida de los pacientes con LAL se encuentra en un rango de regular a mala, tanto en la dimensión física como en la mental. Principalmente en pacientes que recibían tratamiento de inducción y paliativo.

Figura 2 Comparación de los promedios de la dimensión emocional de la calidad de vida del SF36, según la fase del tratamiento



Cuadro IV Diferencias en promedio y desviación estándar (DE) de las escalas del SF-36 en pacientes del Servicio de Hematología (del Hospital General de México), según la cohesión familiar y el optimismo

	Cohesión familiar		Optimismo	
	Adecuada	Inadecuada	Optimistas	Pesimistas
Función física	72.3 ± 28.7	62.6 ± 29.2	70.4 ± 29.9	69.1 ± 26.7
Rol físico	51.0 ± 44.3	41.6 ± 46.9	52.2 ± 45.6	39.1 ± 42.4
Dolor	65.0 ± 22.7	70.4 ± 19.4	67.5 ± 19.6	63.1 ± 27.4
Salud general	63.2 ± 22.4	55.8 ± 28.6	62.6 ± 25.3	58.0 ± 20.8
Promedio	62.9 ± 23.7	57.6 ± 25.6	63.2 ± 24.5	57.5 ± 23.0
Vitalidad	64.8 ± 17.3	72.3 ± 17.6	67.1 ± 18.1	65.5 ± 16.5
Función social	74.1 ± 22.5	71.6 ± 27.3	75.0 ± 22.2	69.8 ± 27.2
Rol emocional	72.4 ± 39.3	57.7 ± 44.4	66.7 ± 43.1	74.5 ± 34.4
Salud mental	50.5 ± 17.9	44.6 ± 22.9	50.1 ± 20.2	46.4 ± 16.7
Promedio	65.5 ± 18.4	61.6 ± 25.8	64.7 ± 21.5	64.0 ± 17.5

En la dimensión física de la CVRS, de acuerdo con el reporte de los pacientes, el área de Funcionamiento físico fue la menos alterada, mientras que el área de Rol físico fue el aspecto más afectado. Es decir, la afectación no es tan severa como para limitar a los pacientes a llevar a cabo las funciones básicas de autocuidado (bañarse, alimentarse, vestirse, etcétera), pero sí repercute negativamente en la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria (ir de compras, hacer los quehaceres domésticos, etcétera) y laboral que requieren mayor esfuerzo.

En la dimensión mental, si bien los pacientes percibieron que estuvo muy afectada el área perteneciente a la salud emocional —por la presencia de trastornos de ansiedad y depresión— apreciaron, sin embargo, que estas alteraciones no eran tan severas como para limitar su capacidad para llevar a cabo sus actividades laborales y las de su vida cotidiana.

Los resultados también mostraron que el deterioro de la calidad de vida —tanto en la dimensión física como en la mental— se debió fundamentalmente a la fase de tratamiento en que se encontraban los pacientes. Sorprendentemente el componente psicológico (optimismo) y el familiar tuvieron poco impacto sobre estas dimensiones. Es decir, los pacientes que estaban bajo tratamiento de inducción y paliativo vieron disminuida su calidad de vida, independientemente del género, la edad, el nivel de optimismo y la cohesión familiar.

Son pocos los estudios que han investigado la calidad de vida de pacientes con leucemia aguda linfoblástica en diferentes fases de tratamiento, lo que dificulta llevar a cabo la comparación de nuestros hallazgos.

No obstante, podemos decir que la relación positiva entre la CVRS y el tratamiento dirigido a combatir la enfermedad en estado activo y avanzado que encontramos en nuestro estudio es similar a otros reportes en los que la calidad de vida se ve muy afectada en pacientes con enfermedad activa.[20]

Los factores que pueden explicar esta asociación son aquellos que directamente se relacionan con la enfermedad, tales como la toxicidad de la quimioterapia, la hospitalización, las recaídas, entre otros, así como factores sociales, como el desempleo, la sobrecarga de la familia, etcétera, los cuales son también un efecto secundario del padecimiento.

En este mismo sentido, se señala la situación laboral

como uno de los aspectos que más impacto tiene sobre la adaptación al tratamiento. La dificultad para retomar las actividades económicas productivas es una situación que interfiere en la adaptación a la enfermedad y en el tratamiento. Los pacientes desempleados sin algún tipo de apoyo económico tienen más síntomas que los demás pacientes.[21] Tal es el caso de los pacientes con un nivel socioeconómico bajo, quienes acuden principalmente a los hospitales gubernamentales debido a que no están afiliados a alguna institución de seguridad social, como fue el caso de nuestra muestra.

Otros factores determinantes de la CVRS fueron la depresión y la ansiedad. Esto ha sido mostrado en otros estudios y se resalta la importancia de identificar y ayudar de manera temprana a los pacientes con estas alteraciones.[22,23,24]

Esta relación puede ser explicada por el alejamiento de los pacientes de las actividades sociales en razón de su condición sintomática, como el distanciamiento paulatino del círculo de amistades, lo cual les impone una soledad creciente que en muchos casos se acompaña de angustia y depresión.

Los datos negativos de nuestro estudio, así como lo reportado en otros estudios acerca de la relación de la CVRS con variables sociodemográficas como la edad y el género muestran que los resultados en esta asociación no son concluyentes y que hay que continuar con este tipo de estudios. Los reportes de otros estudios en pacientes con otro tipo de enfermedades hematológicas malignas han mostrado, por un lado, que pacientes con leucemia crónica de mayor edad y del género femenino tienen una calidad de vida disminuida debido a la presencia de alteraciones en el funcionamiento físico y problemas para dormir. Mientras que, por otro lado, estudios en mujeres sobrevivientes con linfoma de Hodgkin muestran que estas tienen menos fatiga y mejor calidad de vida.[25]

Debido a que se ha considerado que el optimismo predice resultados positivos en la salud de los pacientes, uno de los hallazgos de nuestro estudio que llamó mayormente la atención fue la falta de asociación entre el optimismo y la calidad de vida, la cual también se ha encontrado en otros estudios en los que se exploró la influencia del optimismo para predecir la CVRS en pacientes con cáncer de recién diagnóstico. Estos resultados pueden dar pie a la interpretación de que es frecuente que el tratamiento y sus consecuencias son tan estresantes que variables como el estado funcional, la depresión y la ansiedad tengan una mayor influencia que el optimismo en la CVRS.[26]

Conclusión

A partir de los resultados obtenidos, se puede afirmar que la calidad de vida y el bienestar psicológico de los pacientes adultos oncohematológicos se ven claramente afectados al inicio del tratamiento y en cuidados paliativos.

Particularmente en los pacientes en tratamiento paliativo se observa que no se han cubierto los objetivos en los que los esfuerzos asistenciales dejan de ser curativos para concentrarse en aminorar los síntomas y mantener, en lo posible, el confort de los pacientes. Esta situación lleva a que los pacientes con cáncer perciban con frecuencia que sus necesidades no son cubiertas.[27,28]

Una de las limitaciones de este estudio fue no haber utilizado un instrumento más específico para valorar la CVRS de los pacientes, lo que podría mostrar con mayor detalle las áreas afectadas en las que los pacientes requieren de un mayor apoyo.

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. McCann SR. Can an art intervention influence quality of life in a hospitalized patient. Haematologica. 2013 Jan; 98(1):4-6.
2. Chomienne C, Guenova M, Hagenbeek A, Lacombe C, McCann S, Salek S, et al. Quality of life in hematology: European Hematology Association theme of the year… and years to come. Haematologica. 2013 Jan; 98(1):2-3.
3. Asadi M, Tamburini M, Gray D. Patients' needs, satisfaction, and health related quality of life: Towards a comprehensive model. Health Qual Life Outcomes. 2004;2:32. doi: 10.1186/1477-7525-2-32.
4. Asadi-Lari M, Packham C, Gray D. Is quality of life measurement likely to be a proxy for health needs assessment in patients with coronary artery disease? Health Qual Life Outcomes. 2003;1:50. doi: 10.1186/1477-7525-1-50
5. Patrick D, Erickson P. Health policy, quality of life: Health care evaluation and resource allocation. New York, USA: Oxford University Press; 1993.
6. Bevans M. Health-related quality of life following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010; 2010:248-254.
7. Shanafelt T, Bowen D, Venkat C, Slager S, Zent C, Kay N, et al. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: an International Survey of 1482 patients. Br J Haematol. 2007 Oct;139(2):255-64.
8. Oliva E, Nobile F, Alimena G, Ronco F, Specchia G, Impera S, et al. Quality of life in elderly patients with acute myeloid leukemia: patients may be more accurate than physicians. Haematologica. 2011 May;96(5):696-702. doi: 10.3324/haematol.2010.036715.
9. LeBlanc T, Abernethy A. Quality of life in higher resolution: the next generation of comparative effectiveness research in malignant haematology. Haematologica. 2013 Jun;98(6):823-4.
10. Mera PC, Ortiz M. The relationship of optimism and coping strategies with the quality of life of women with breast cancer. Terapia Psicológica. 2012;30(3): 69-78.
11. Kepka S, Baumann C, Anota A, Buron G, Spitz E, Auquier P, et al. The relationship between traits optimism and anxiety and health-related quality of life in patients hospitalized for chronic diseases: data from the SATISQOL study. Health Qual Life Outcomes. 2013 Aug 5;11:134. doi: 10.1186/1477-7525-11-134.
12. Ware J, Kosinski, Keller S. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A user´s Manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1994.
13. Reulen R, Zeegers M, Jenkinson C, Lancashire E, Winter D, Jenney M, et al. The use of the SF-36 questionnaire in adult survivors of childhood cancer: evaluation of data quality, score reliability, and scaling assumptions. Health Qual Life Outcomes. 2006; 4:77. doi: 10.1186/1477-7525-4-77
14. Villaguta G, Ferrera M, Rajmilb L, Rebolloc P, Permanyer G, Quintanae J, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gac Sanit. 2005;19(2):135-50.
15. Zúniga M, Carrillo G, Fos P, Gandek B, Medina M. Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: resultados preliminares en México. Salud Publica Mex. 1999;41:110-8.
16. Seligman M. Aprenda optimismo. México, DF: Random House Mondadori; 2006.
17. Londoño-Pérez C. Optimismo y salud positiva como predictores de la adaptación a la vida universitaria. Acta Colombiana de Psicología. 2009;12(1):95-107.
18. Conversano C, Rotondo A, Lensi E, Della Vista O, Arpone F, Reda M. Optimism and its impact on mental and physical well-being. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2010;6:25-9.
19. Gómez F, Irigoyen A, Ponce E, Mazón J, Dickinson M, Sánchez M et al. Versión al español y adaptación transcultural de FACES III. Arch Med Fam. 1999;1 (3):73-9.
20. Smith S, Zimmerman S, Williams C, Zebrack B. Health status and quality of life among non-Hodgkin Lymphoma survivors. Cancer. 2009 Jul 15;115(14):3312-23.
21. Santos F, Kozasa E, Chauffaille M, Colleoni G, Leite J. Psychosocial adaptation and quality of life among Brazilian patients with different hematological malignancies. J Psychosom Res. 2006 May;60(5):505-11.
22. Montgomery C, Pocock M, Titley K, Lloyd K. Individual quality of life in patients with leukaemia and lymphoma. Psychooncology. 2002 May-Jun;11(3):239-43.
23. Parker P, Baile W, De Moor, Cohen L. Psychosocial and demographic predictors of quality of life in a large sample of cancer patients. Psychooncology. 2003 Mar;12(2):183-93.
24. Rivera A, Montero M, Sandoval R. Desajuste psicológico, calidad de vida y afrontamiento en pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal. Salud Mental. 2012;35(4):329-37.
25. Johnsen A, Tholstrup D, Petersen M, Pedersen L, Groenvold M. Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients. Eur J Haematol. 2009 Aug; 83(2):139-48.
26. Mazanec S, Daly B, Douglas S, Lipson A. The Relationship between optimism and quality of life in newly diagnosed cancer patients. Cancer Nurs. 2010 May-Jun;33(3):235-43. doi: 10.1097/NCC.0b013e3181c7fa80.
27. Barg F, Cronhol F, Straton J, Keddem S, Knott K, Grater J, et al. Unmet psychosocial needs of Pennsylvanians with cancer: 1986-2005. Cancer. 2007 Aug 1;110(3):631-9.
28. Essig S, von der Weid N, Strippoli M, Rebholz C, Michel G, Rueegg C, et al. Health-related quality of life in long-term survivors of relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. PLoS One. 2012; 7(5): e38015. doi: 10.1371/journal.pone.0038015

Aplicación de una herramienta de predicción pronóstica en receptores de trasplante renal

Gustavo Martínez-Mier,[a,b] Sandro Fabricio Ávila-Pardo,[a] Marco Tulio Méndez-López,[b] Luis Filadelfo Budar-Fernández,[b] Ernesto Soto-Miranda,[b] Paloma Itzel Romero-de Lara,[c] Felipe González-Velázquez,[d] Francisco Antonio Lajud-Barquín,[d] Stefan Zilli-Hernández[d]

Implementation of a clinical prediction tool in renal transplant recipients

Background: Kasiske developed a tool for predicting the risk of 5-year graft loss. We analyzed our results using this model.
Methods: 109 deceased donor kidney transplants were included. 5-year probability of graft survival was calculated during transplantation, seven days after transplantation and 1-year after transplantation. *Z*-test and ROC curves were used for proportion differences and discrimination ability.
Results: Mean age of donor and recipient was 33.7 and 33.9 years, respectively. 59.6% died due to trauma. Mean of years on dialysis was 3.7. 22.9% of patients had delayed graft function (DGF). Calculated 5-year probability of graft survival during transplantation time was 74.1%; 7 days after transplantation, 74.9%; and one year after transplantation, 76.4%. 5-year death censored graft survival was 64.9%. There were no differences between death-censored graft survival and calculated probabilities (*Z*-test), with a *C*-statistic value of 0.54 ± 0.6 (95%CI 0.42-0.65, $p = 0.5$) and 0.51 ± 0.6 (0.39-0.63, 95% CI, $p = 0.7$) for transplant time and seven days after. *C*-statistic value 1-year after transplantation was 0.68 ± 0.8 (95%CI 0.52-0.84, $p = 0.02$).
Conclusion: Only calculated 5-year graft survival one year after transplantation had modest prediction ability.

Keywords	Palabras clave
Kidney transplantation	Trasplante de riñón
Graft survival	Supervivencia de injerto

Recibido: 16/02/2016 **Aceptado:** 22/08/2016

El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.[1,2] La falla del injerto es un resultado negativo que disminuye la sobrevida del receptor. Una forma de mejorar la sobrevida del injerto a largo plazo es identificar los factores que la afectan negativamente. Aunque los factores de riesgo individuales (edad del donador y receptor, comorbilidades, tipo de donador, terapia de sustitución renal, panel reactivo de anticuerpos y antígenos HLA) relacionados con la sobrevida del injerto se han estudiado anteriormente, la comprensión de cómo estos factores intervienen conjuntamente en la evolución del injerto en el trasplante de riñón es deficiente.[3,4,5,6,7,8,9]

La estimación del riesgo de falla posterior a trasplante contribuye a que los médicos identifiquen factores y situaciones en los que el paciente requiera modificaciones al tratamiento médico a largo plazo. Se han desarrollado diferentes modelos matemáticos de predicción que usan variables previas y posteriores al trasplante para calcular el índice de sobrevida del injerto con resultados, probabilidades o proporciones de riesgo mixtos, los cuales en ocasiones son difíciles de aplicar.[5,10,11,12,13,14,15,16,17] Kasiske *et al.*[18] desarrollaron, a partir de variables del *Renal Data System* de Estados Unidos (USRDS), una herramienta simple para predecir la sobrevida del injerto después del trasplante renal. Para esto emplearon elementos independientes para la evaluación al momento del trasplante, a los siete días y un año después y estimaron el riesgo de pérdida del injerto dentro de los primeros cinco años. La practicidad del modelo nos llevó a determinar su aplicabilidad y su capacidad discriminante en nuestra población.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en dos centros de trasplante en Veracruz, México, con datos de pacientes trasplantados de donantes fallecidos de junio del

[a]Departamento de Trasplante
[b]Departamento de Trasplante
[c]Departamento de Medicina Interna
[d]División de Investigación

[a,c]Hospital de Alta Especialidad de Veracruz "Virgilio Uribe"
[b,d]Hospital de Especialidades 14, Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines"

Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México

Comunicación con: Gustavo Martínez-Mier
Teléfono: 229 932 7782
Correo electrónico: gmtzmier@gmail.com, gmtzmier@hotmail.com

Resumen

Introducción: Kasiske desarrolló una herramienta para predecir el riesgo de pérdida del injerto a cinco años. Se analizaron los resultados utilizando este modelo.
Métodos: se incluyeron 109 pacientes trasplantados de donantes fallecidos. La probabilidad de sobrevida del injerto a cinco años fue calculada al momento del trasplante, a los siete días y al año. La prueba *Z* y las curvas ROC fueron utilizadas para diferencias de proporción y capacidad de discriminación.
Resultados: la media de edad del donador y del receptor fue 33.7 y 33.9 años, respectivamente. El 59.6% falleció de trauma. La media de años en diálisis fue de 3.7. El 22.9% tuvo retraso en la función del injerto. La probabilidad de sobrevida a cinco años del injerto en el momento del trasplante fue de 74.1%; siete días después fue de 74.9% y al año 76.4%. La sobrevida actuarial a cinco años del injerto fue 64.9%. No hubo diferencias entre la sobrevida del injerto y las probabilidades calculadas (prueba *Z*) con valor estadístico *C* de 0.54 ± 0.6 (intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 0.42-0.65, $p = 0.5$) y 0.51 ± 0.6 (IC 95% 0.39-0.63, $p = 0.7$) para el tiempo de trasplante y al séptimo día. El valor estadístico *C* después del trasplante a un año fue de 0.68 ± 0.8 (IC 95% 0.52-0.84, $p = 0.02$).
Conclusión: existió una predicción modesta al calcular la sobrevida del injerto a cinco años a un año posterior al trasplante.

2003 a agosto del 2013. De acuerdo con la herramienta de predicción de riesgo de Kasiske,[18] para estimar la sobrevida o la pérdida del injerto se aplicó el modelo en diferentes tiempos: 1) al momento del trasplante, 2) a los siete días de haber llevado a cabo el trasplante y 3) al año de haber practicado el trasplante. Los datos obtenidos de los expedientes incluyeron variables sociodemográficas, datos de los donadores, información relacionada con los receptores, inmunosupresión y la sobrevida del paciente y del injerto, respectivamente. Utilizando las variables incluidas en este modelo,[18] se predijo la probabilidad de función a cinco años del injerto al momento del trasplante mediante la edad del donador, la causa de muerte de este, su historia de hipertensión arterial, el número de antígenos HLA, la edad del receptor, su raza, la etiología de la enfermedad renal, el número de trasplantes previos, los años en la terapia de sustitución renal, la presencia de anticuerpos contra hepatitis *C* y la cobertura del seguro del receptor (seguro público, privado o de otro tipo). Del mismo modo, las variables utilizadas para calcular la probabilidad de sobrevida a cinco años del injerto siete días después del trasplante fueron la función retardada del injerto, la tasa de filtración glomerular (TFGe, calculada a partir de la fórmula MDRD-4), la edad del donador, la edad del receptor, su raza, la etiología de su enfermedad renal, el número de años del trasplante y la terapia de sustitución renal. También se utilizaron las variables siguientes para estimar la probabilidad de injerto funcional a cinco años: la TFGe un año después del trasplante, el número de hospitalizaciones durante el primer año de trasplante, la raza, la edad del receptor, la cobertura de seguro (seguro público, privado o de otro tipo) y la etiología de la enfermedad renal. Para calcular el riesgo de sobrevida o pérdida del injerto se utilizó una calculadora en línea (http://www.txscores.org/) o una aplicación para dispositivos móviles (calculadora por QxMD *software*), la cual se obtuvo en la página web http://www.qxmd.com. En lo que respecta a la cobertura del seguro del destinatario, los pacientes que eran derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se consideraron con la cobertura de Medicare y los pacientes no derechohabientes se consideraron con otro tipo de cobertura.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron como media ± desviación estándar con límite inferior y superior. Las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes. Cada paciente tenía una probabilidad individual de función del injerto a cinco años, la cual se describió como porcentaje en cada cohorte independiente (momento del trasplante, siete días posteriores al trasplante y un año después). Se obtuvo el promedio de medias de la suma de todas las probabilidades porcentuales en cada momento.

La sobrevida del injerto no censurada, censurada para muerte con injerto funcional y la sobrevida del paciente se calcularon mediante curvas de Kaplan-Meier. Se comparó el porcentaje de sobrevida de injerto censurada a cinco años de sobrevida (obtenida por Kaplan-Meier) con las medias de probabilidad de sobrevida del injerto mediante la fórmula de Kasiske en cada cohorte utilizando la prueba *Z* en la proporción de dos poblaciones con una hipótesis de dos colas con un nivel de significación de 0.05. Con el fin de probar el rendimiento de la herramienta de predicción, se efectuó una correlación bivariada de Pearson en aquellos grupos en los que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la prueba *Z*. Además, se emplearon curvas ROC para obtener un valor *C* estadístico y una compensación de la sensibilidad y la especificidad de cada cohorte (momento del trasplante, siete días después del trasplante y al año) contra la sobrevida (no censurada o censurada para muerte con injerto funcional) que no haya tenido dife-

Cuadro I Variables utilizadas en la calculadora para predecir la sobrevida/pérdida del injerto a cinco años al momento del trasplante

	Variable	Media ± DE	
	Edad del donador (en años)	33.70 ± 14.77	
	Edad del receptor (en años)	33.9 ± 12.2	
		n	%
Al momento del trasplante	Raza del receptor		
	Blanco	--	--
	Afroamericano	--	--
	Asiático	--	--
	Otra/desconocida	109	100
	Años en terapia de remplazo renal		
	Trasplante predialisis	9	8.3
	< 1ª	15	13.3
	1 – < 3a	27	24.8
	3 – < 5a	25	22.9
	5 – < 9a	20	18.3
	9 – 14a	12	11
	> 14a	1	0.9
	Etiología de la enfermedad renal crónica		
	Diabetes	6	5.5
	Hipertensión	6	5.5
	Glomerulonefritis	9	8.3
	Riñón poliquístico	7	6.4
	Otra	81	74.3
	Anticuerpo para virus de hepatitis *C* positivo		
	Sí	--	--
	No	109	100
	Historia de hipertensión en el donador		
	Sí	15	13.8
	No	94	86.2
	Cobertura de seguro primaria		
	Medicare (seguridad social)	62	56.9
	Privado	--	--
	Otro	47	43.1
	Causa de muerte del donador		
	Trauma	65	59.6
	Otro	44	40.4
	HLA-A, -B, -DR *mismatches*		
	0	--	--
	1-3	--	--
	4-6	--	--
	Desconocido	109	100
	Trasplante previo		
	Sí	8	7.3
	No	101	92.7

rencia estadísticamente significativa en la prueba *Z*. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el *software* SPSS, versión 21 para el análisis estadístico.

Resultados

Datos del donador y receptor/sobrevida del injerto y del paciente

Se incluyeron en el estudio 109 trasplantes de riñón de donantes fallecidos. La edad media del donador fue de 33.7 ± 14.7 años. Menos del 15% de los donantes tenían antecedentes de hipertensión y ninguno tenía antecedentes de diabetes. La causa más común de muerte del donante fue trauma (59.6%), seguido de accidente cerebrovascular, que representa el 36.6% de las muertes de los donantes. El rango de edad de los receptores fue de 16 a 67 años de edad, con 33.9 años de media. Eran varones 51% de los receptores (n = 56). Todos los receptores eran hispanos. El tiempo en terapia de sustitución renal fue de 3.7 ± 3.3 años y la mayoría de los pacientes estaban en diálisis en un periodo de entre uno y tres años. Solo nueve pacientes recibieron un trasplante previo y ocho pacientes tuvieron un trasplante de riñón previo. El basiliximab fue el agente de inducción más común en el 75.2% de los casos (n = 82), seguido de la timoglobulina en 18 pacientes (16.5%) y nueve pacientes (8.3%) no recibieron ningún agente de inducción. La ciclosporina se utilizó como inhibidor de la calcineurina en 74 pacientes (67.9%) y el tacrolimus en 35 pacientes (32.1%). Todos los pacientes recibieron micofenolato mofetil y esteroides.

Veinticinco pacientes (22.9%) tuvieron retardo de la función del injerto (diálisis durante la primera semana después del trasplante) y la TFGe la semana posterior al trasplante fue de 43.16 ± 21.1 (IC al 95% 10-91) mL/min/1.73 m^2. El 57.8% tenía una TFGe superior a 30 mL/min/1.73m^2 una semana después del trasplante. Setenta y cuatro pacientes tenían un injerto funcional un año después del trasplante. La media de TFGe al año fue de 56.09 ± 17.4 (IC al 95% 15.6-93.7) mL/min/1.73m^2. Las variables usadas en el cálculo de la sobrevida o en la pérdida del injerto en las cohortes de tiempo están descritas en los cuadros I, II y III. La sobrevida de los pacientes de uno a cinco años fue del 83.1 y 68.8%, respectivamente. La sobrevida no censurada del injerto a uno y cinco años después del trasplante fue de 76.5% y 56.7%, respectivamente. La sobrevida censurada para muerte con injerto funcional del injerto a un año fue del 85.6%, mientras que la sobrevida censurada para muerte con injerto funcional a cinco años fue de 64.9%.

Resultados de predicción

La probabilidad calculada a cinco años de sobrevida del injerto al momento del trasplante fue del 74.1% ± 6.4% (IC al 95% 52.5-85.6%), a los siete días después del trasplante fue 74.9% ± 11.7% (IC al 95% 30.6-90.1%) y a un año (n = 74) fue de 76.4% ± 12.09% (IC al 95% 13.3-88.7%). Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la probabilidad calculada a cinco años de la función del injerto al momento del trasplante (*Z*-score 2.7004, p = 0.006), siete días después del trasplante (*Z*-score 2.8323, p = 0.004) y al año después del trasplante (*Z*-score 2.7069, p = 0.006) en contra de la sobrevida no censurada del injerto a cinco años. En contraste, no hubo diferencias significativas entre el cálculo de la probabilidad de función del injerto a cinco años al momento del trasplante (*Z*-score 1.4752, p = 0.138), a los siete días del trasplante (*Z*-score 1.6094, p = 0.107) y un año después del trasplante (*Z*-score 1.629, p = 0.103) en contra de la sobrevida censurada para muerte con injerto funcional del injerto a los cinco años de la muerte censurada.

Correlación entre el modelo de predicción y la sobrevida

La correlación de Pearson no fue estadísticamente significativa en el modelo de predicción de sobrevida al momento del trasplante con la sobrevida censurada para muerte con injerto funcional (−0.035, p = 0.720), ni para el modelo de predicción de sobrevida a los siete días del trasplante (−0.024, p = 0.808). Existió una correlación negativa (mayor porcentaje de probabilidad de sobrevida del injerto mediante el modelo de menor pérdida de injerto censurada para muerte con injerto funcional) estadísticamente significativa (−0.394, p = 0.001).

Curvas ROC

Se realizaron curvas ROC para cada modelo de tiempo de predicción contra la sobrevida censurada para muerte con injerto funcional a los cinco años. El valor *C* obtenido en el momento de trasplante y siete días después fue de 0.54 ± 0.6 (IC al 95% 0.423-0.657) (p = 0.51) y 0.517 ± 0.6 (IC al 95% 0.399-0.635) (p = 0.77), ambos sin significación estadística. Por el contrario, el modelo de un año después del trasplante tuvo un valor *C* de 0.682 ± 0.81 (IC al 95% 0.524-0.841) (p = 0.023) con una probabilidad calculada de injerto funcional a cinco años de 73.8%, para sensibilidad de 82.5 % y especificidad de 58.8%. En las figuras 1, 2 y 3 se visualizan las curvas ROC para cada modelo. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida censurada para muerte con injerto funcional a cinco años cuando a

Cuadro II Variables utilizadas en la calculadora para predecir la sobrevida/pérdida del injerto a cinco años, siete días después del trasplante

	Variable	Media ± DE	
	Edad del donador (en años)	33.70 ± 14.77	
	Edad del receptor (en años)	33.9 ± 12.2	
		n	%
Siete días después del trasplante	Función retardada del injerto		
	Sí	25	22.9
	No	84	77.1
	Tasa de fitración glomerular al alta hospitalaria		
	≥ 90	1	0.9
	60-89	20	18.3
	45-59	27	24.8
	30-44	15	13.8
	15-29	15	13.8
	< 15	14	12.8
	Desconocida	17	15.6
	Raza del receptor		
	Blanco	--	--
	Afroamericano	--	--
	Asiático	--	--
	Otra/desconocida	109	100
	Años en terapia de remplazo renal		
	Trasplante predialisis	9	8.3
	< 1ª	15	13.3
	1 − < 3a	27	24.8
	3 − < 5a	25	22.9
	5 − < 9a	20	18.3
	9 – 14a	12	11
	> 14a	1	0.9
	Etiología de la enfermedad renal crónica		
	Diabetes	6	5.5
	Hipertensión	6	5.5
	Glomerulonefritis	9	8.3
	Riñón poliquístico	7	6.4
	Otra	81	74.3
	Trasplante previo		
	Sí	8	7.3
	No	101	92.7

los pacientes se les había calculado la probabilidad de más de 73.8% un año después del trasplante (87.1% por Kaplan-Meier) en comparación con los pacientes con una probabilidad calculada de menos de 73.8% un año después del mismo (46.4% en Kaplan-Meier) ($p = 0.0001$) (figura 4).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio demuestran que el modelo desarrollado por Kasiske *et al.*[18] tiene una pobre habilidad para determinar el riesgo de pérdida del injerto cuando el cálculo se realiza al momento del trasplante y siete días después del mismo. Sin embargo, cuando se emplea este modelo con los datos de un año después del trasplante existe una moderada capacidad de predecir la sobrevida del injerto en nuestra población. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que intenta validar este modelo en una población única fuera de los Estados Unidos.

Pese a que existen diferentes modelos para calcular y predecir la sobrevida del injerto,[6,10,11,12,13,14,15,16] decidimos utilizar este modelo, ya que predice la

sobrevida/pérdida del injerto a cinco años en tres diferentes marcos de tiempo de manera individual en cada paciente. Además, incidió en que utilizáramos este modelo de predicción el hecho de que tiene varias diferencias con otros previamente publicados, tal y como mostramos a continuación:

- La mayoría de ellos calcula el desenlace solo al momento del trasplante[5,10,11,12,13,14] y solo algunos utilizan datos obtenidos un año después del trasplante.[15,16,17]
- Algunos modelos tienen como resultado principal la disfunción del injerto, la TFGe a los seis meses y la sobrevida.[5,14,17]
- Algunos modelos confían en un sistema de puntuación basado en riesgos o momios sin poseer una calculadora de fácil acceso y amigable para el usuario[11,14,15,16] y solo unos cuantos poseen un sistema de puntos.[5,10,12,17] Además, algunos de ellos incluyeron donadores vivos en su concepción.[13,17] Aunque la herramienta de predicción de Kasiske nos confirió ventajas por las diferencias previamente descritas, solo se obtuvo una modesta habilidad de predicción en un solo periodo (un año después del trasplante).

Se realizó una búsqueda en Medline tratando de encontrar estudios que emplearan este modelo de predicción y no encontramos ninguno para comparar. No obstante Kasiske *et al.*[18] lo aplicaron en cinco centros seleccionados de manera aleatoria con un número variable de pacientes (desde 41 hasta 451). Existió un buen grado de discriminación al momento del trasplante (valor promedio bajo la curva de 0.65 ± 0.04, IC al 95% 0.61-0.7) y siete días después del trasplante

Cuadro III Variables utilizadas en la calculadora para predecir la sobrevida/pérdida del injerto a cinco años, un año después del trasplante

	Variable	Media ± DE	
	Edad del receptor (en años)	33.9 ± 12.2	
		n	%
Un año después del trasplante	Hospitalizaciones durante el primer año		
	Sí	20	27
	No	54	73
	Tasa de filtración glomerular al alta hospitalaria		
	≥ 90	2	2.7
	60-89	24	32.4
	45-59	26	35.1
	30-44	18	24.3
	15-29	4	5.4
	< 15	0	0
	Desconocida	0	0
	Raza del receptor		
	Blanco	--	--
	Afroamericano	--	--
	Asiático	--	--
	Otra/desconocida	109	100
	Etiología de la enfermedad renal crónica		
	Diabetes	6	5.5
	Hipertensión	6	5.5
	Glomerulonefritis	9	8.3
	Riñón poliquístico	7	6.4
	Otra	81	74.3
	Cobertura de seguro primaria		
	Medicare (seguridad social)	62	56.9
	Privado	--	--
	Otro	47	43.1

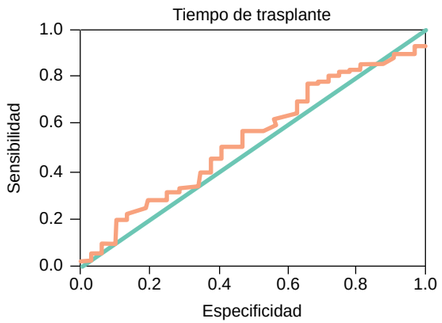


Figura 1 Curva ROC de sobrevida del injerto predicha a cinco años al momento del trasplante con un área bajo la curva de 0.54 sin significación estadística ($p > 0.05$)

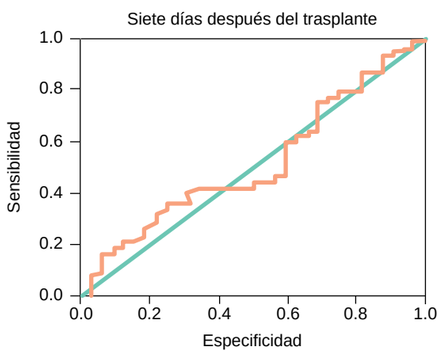


Figura 2 Curva ROC de sobrevida del injerto predicha a cinco años siete días después del trasplante con un área bajo la curva de 0.517 sin significación estadística ($p > 0.05$)

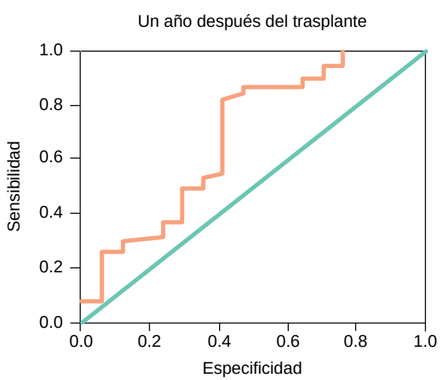


Figura 3 Curva ROC de sobrevida del injerto predicha a cinco años un año después del trasplante con un área bajo la curva de 0.682 y un intercambio en 73.8% ($p < 0.05$)

(0.654 ± 0.04, IC al 95% 0.6-0.72) cuando se suman todos los centros de trasplante. Nuestro valor *C* utilizando curvas ROC en estos marcos de tiempo no se consideró con habilidad predictiva; sin embargo, un año después del trasplante obtuvimos una capacidad de predicción (0.682) igual al valor *C* promedio obtenido por los centros individuales en los que se probó el modelo (0.682 ± 0.05, IC al 95% 0.64-0.78). Así, esto se refleja en la correlación negativa obtenida en nuestros resultados (a mayor posibilidad de sobrevida, menor pérdida del injerto).

Dado que esta herramienta de predicción no pudo estimar con buena discriminación la probabilidad de sobrevida del injerto a cinco años al calcularse al momento del trasplante y siete días después del mismo, se debe prestar atención a otras variables que no estén incluidas en este modelo y que son utilizadas en otros, como la creatinina y la antropometría del donador.[4,5,12] Además, las comorbilidades previas al trasplante del receptor, su estado nutricional y su fragilidad al momento del trasplante pueden tener un papel más significativo en la sobrevida de nuestra población al momento del trasplante, tal y como se ha descrito previamente.[14,19,20] Por el contrario, como la TFGe ha sido utilizada en muchos otros modelos de predicción con un gran peso para predecir la sobrevida del injerto a largo plazo,[1,16] se asumiría que la sobrevida del injerto a largo plazo después de un año es influenciada por factores que afectan de manera directa a la TFGe, como el

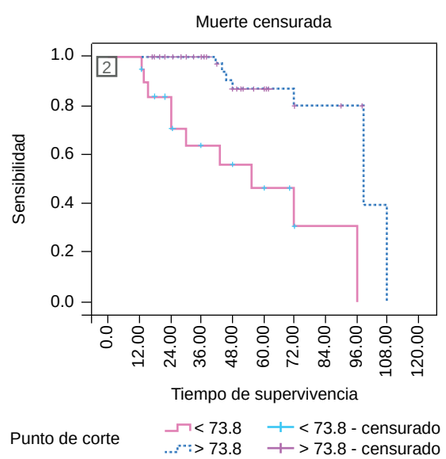


Figura 4 Modelo de muerte censurada a cinco años de sobrevida del injerto funcional comparada con pacientes con sobrevida del injerto calculada a cinco años, un año después del trasplante; el valor fue mayor de 73.8% comparado con pacientes de la misma cohorte con un valor calculado < 73.8% ($p < 0.0001$) (Para estos datos se uso la prueba de Kaplan-Meier)

rechazo agudo, el régimen de inmunosupresión y otras lesiones del injerto.[14,15,16] Con base en estas consideraciones la aplicación de esta herramienta debe hacerse con cierto escepticismo hasta que podamos establecer nuestras propias variables predictoras de sobrevida del injerto en la población mexicana.

Conclusión

Podemos concluir que un modelo predictor desarrollado a partir de los datos de la USRDS para estimar la sobrevida del injerto a cinco años tiene una modesta habilidad de discriminación cuando se calcula un año después del trasplante en una población particular de receptores de trasplante renal. Otras variables o modelos de predicción deben de ser utilizados para identificar el beneficio potencial de estimar las probabilidades de sobrevida del injerto a largo plazo 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. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl J Med. 2000 Mar 2;342(9):605-12.
2. Schnitzler MA, Whiting JF, Brennan DC, Lentine KL, Desai NM, Chapman W, et al. The life-years saved by a deceased organ donor. Am J Transplant. 2005 Sep;5(9):2289-96.
3. Goldfarb-Rumyantzev AS, Scandling JD, Pappas L, Smont RJ, Horn S. Prediction of 3-yr cadaveric graft survival based on pre-tansplant variables in a large national dataset. Clin Transplant. 2003;17:715-21.
4. Nyberg SL, Matas AJ, Rogers M, Harmsen WS, Velosa JA, Larson TS, et al. Donor scoring system for cadaveric renal transplantation. Am J Transplant. 2001 Jul;1(2):162-70.
5. Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, Thostenson JD, Larson TS, Prieto M, et al. Improved Scoring System to Assess Adult Donors For Cadaver Renal Transplantation. Am J Transplant. 2003 Jun;3(6):715-21.
6. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kreische H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. J Am Soc Nephrol. 2001 Mar;12(3):589-97.
7. Ojo AO, Leichtman AB, Punch JD, Hanson JA, Dickinson DM, Wolfe RA, et al. Impact of pre-existing donor hypertension and diabetes mellitus on cadaveric renal transplant outcomes. Am J Kidney Dis. 2000 Jul;36(1):153-9.
8. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK. The role of pretransplant renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. Am J Kidney Dis. 2005 Sep;46(3):537-49.
9. Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle JF, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, et al. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. Nephrol Dial Transplant. 2005 Jan;20(1):167-75.
10. Baskin-Bay ES, Kremers W, Nyberg SL. A recipient risk score for deceased donor renal allocation. Am J Kidney Dis. 2007 Feb;49(2):284-93.
11. Schold JD, Kaplan B, Baliga RS, Meier-Kriesche HU. The broad spectrum of quality in deceased donor kidneys. Am J Transplant. 2005 Apr;5(4 Pt 1):757-65.
12. Rao SP, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive Risk Quantification Score for Deceased Donor Kidneys: The Kidney Donor Risk Index. Transplantation. 2009 Jul 27;88(2):231-6.
13. Krikov S, Khan A, Baird BC, Barenbaum LL, Leviatov A, Koford JK, et al. Predicting kidney trasnsplant survival using tree-based modeling. ASAIO J. 2007 Sep-Oct;53(5):592-600.
14. Machniki G, Pinsky B, Takemoto S, Balshaw R, Salvalaggio PR, Buchanan PM, et al. Predictive Ability of Pretransplant Comorbidities to Predict Long-Term Graft Loss and Death. Am J Transplant. 2009 Mar;9(3):494-505.
15. Moore J, He X, Shabir S, Hanvesakul R, Benavente D, Cockwell P, et al. Development and Evaluation of a Composite Risk Score to Predict Kidney Transplant Failure. Am J Kidney Dis 2001;57(5):744-51.
16. Shabir S, Halimi JM, Cherukuri A, Ball S, Ferro C, Lipkin G, et al. Predicting 5-year Risk of Kidney Transplant Failure: A Prediction Instrument Using Data Available at 1 Year Posttransplantation. Am J Kidney Dis. 2014 Apr;63(4):643-51.
17. Hernández D1, Sánchez-Fructuoso A, González-Posada JM, Arias M, Campistol JM, Rufino M, et al. A novel risk score for mortality in renal transplant recipient beyond the first posttransplant year. Transplantation. 2009 Sep 27;88(6):803-9.
18. Kasiske BL, Israni AK, Synder JJ, Skeans MA, Peng Y, Weinhandl ED. A simple Tool to Predict Outcomes After Kidney Transplant. Am J Kidney Dis. 2010 Nov;56(5):947-60.
19. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2015 Jan;15(1):149-54
20. Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Streja E, Mehrotra R, Krishnan M, et al. Associations of pretransplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2011 May;11(5):1006-15.

Factores asociados a la actividad física y el índice de masa corporal en escolares de Arandas, Jalisco, México

Lizette Miranda-Ríos,[a] Edgar M. Vásquez-Garibay,[a] Enrique Romero-Velarde,[a] María Eugenia Nuño-Cosío,[b] Liliana Campos-Barrera,[a] Erika A. Caro-Sabido,[a] Joanie Ramírez-Díaz[a]

Factors associated with physical activity and body mass index among schoolchildren from Arandas, Jalisco, Mexico

Background: In 2015, Mexico was the top country for childhood obesity. The objective was to identify the association between physical activity and sedentary lifestyle with the social and demographic characteristics of families of schoolchildren in Arandas, Jalisco, Mexico.
Methods: In a cross-sectional study, 192 schoolchildren were randomly selected. Body mass index (BMI), active and sedentary behaviors, and socio-demographic characteristics of families were obtained. Logistic regression models with the included variables were constructed.
Results: Males living in not-crowding houses [OR 6.12 (2.17-17.25), p = 0.001], whose mothers were housewives [OR 2.44 (1.00, 5.94), p = 0.05], practiced more physical activity. Active transport to school was more common in schoolchildren whose fathers had lower income [OR 3.13 (1.27, 7.7), p = 0.013] and employment as peasant or mason [OR 5.12 (1.13, 23.3), p = 0.034]. Schoolchildren of nuclear families spent more hours watching television [OR 2.69 (1.10, 6.58), p = 0.03]. The frequency of outdoor playing was higher in males whose fathers had unstable employment [OR 2.93 (1.06, 8.1), p = 0.038] and low education [OR 2.94 (0.96, 8.98), p = 0.059].
Conclusion: Families with lower socioeconomic strata (less educated parents, unstable employment and family overcrowding) are more associated with active activities that do not require active economic spending.

Keywords	Palabras clave
Exercise	Ejercicio
Sedentary lifestyle	Estilo de vida sedentario
Preschool child	Educación preescolar
Primary education	Educación primaria
Students	Estudiantes
Mexico	México

Recibido: 20/06/2016 **Aceptado:** 14/09/2016

De acuerdo con el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, 2015), México ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil y el segundo en obesidad en adultos. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 reportó una prevalencia nacional de 19.8% de obesidad y 14.6% de sobrepeso en niños de cinco a once años de edad.[1] Estas prevalencias han presentado una tendencia al incremento desde finales de la década de los años noventa[2] y se han mantenido durante los últimos seis años.[1] Se reconoce que el problema del sobrepeso y la obesidad es de etiología multifactorial y uno de los principales factores implicados es la disminución del gasto energético, relacionada con el incremento de conductas sedentarias y la disminución de las conductas activas.[3] Se han descrito múltiples factores asociados a estas conductas,[3,4] como la disminución de espacios adecuados dentro de las comunidades para la actividad física; inseguridad; uso indiscriminado de dispositivos tecnológicos con fines lúdicos (computadoras, teléfonos celulares, juegos de video, etcétera); uso de transporte motorizado en diferentes momentos del día; poca frecuencia de actividades físicas en la escuela; etcétera. Sin embargo, las conductas activas y sedentarias se presentan de manera heterogénea en la población pediátrica.[5,6] Esto refleja, que la exposición cotidiana a los factores antes mencionados se presente de manera diferenciada. Se ha descrito que en pediatría las principales variaciones en el comportamiento entre un niño y otro están relacionadas con las características de la familia a la cual pertenece.[7] Se han identificado asociaciones entre diversas características socioeconómicas familiares y conductas activas y sedentarias en niños y adolescentes en diversos países.[8,9,10,11,12] Sin embargo, existe poca información en población mexicana[6,13] Por tanto, el propósito de este estudio fue identificar la asociación entre conductas activas y sedentarias con las características sociodemográficas y económicas de las familias de escolares que viven en el municipio de Arandas, Jalisco, México.

Métodos

En este estudio transversal se incluyeron niños de 5 a 12 años de edad, de ambos sexos, seleccionados de las

[a]Instituto de Nutrición Humana, Universidad de Guadalajara
[b]Instituto Alteño para el Desarrollo de Jalisco, A.C.

Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Edgar M. Vásquez-Garibay
Teléfono: (33) 3618 9667
Correo electrónico: vasquez.garibay@gmail.com

Resumen

Introducción: en 2015, México ocupaba el primer lugar mundial en obesidad infantil. El objetivo fue identificar la asociación entre conductas activas y sedentarias con características sociodemográficas de la familia en escolares de Arandas, Jalisco, México.
Métodos: en estudio transversal se seleccionaron aleatoriamente 192 escolares. Se obtuvieron el índice de masa corporal (IMC), las conductas activas y sedentarias, y las características sociodemográficas de las familias. Se construyeron modelos de regresión logística con las variables incluidas.
Resultados: los varones en condiciones de no hacinamiento (razón de momios [RM] 6.12, intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 2.17-17.25, p = 0.001) cuyas madres se dedicaban al hogar (RM 2.44, IC 95% 1.00-5.94, p = 0.05) refirieron que practicaban actividad física con más frecuencia. El transporte activo hacia la escuela fue más común en hijos de padres con menor ingreso económico (RM 3.13, IC 95% 1.27-7.7, p = 0.013) y con empleo de albañil o campesino (RM 5.12, IC 95% 1.13-23.3, p = 0.034). Los escolares provenientes de familias nucleares pasaron más horas frente al televisor (RM 2.69, IC 95% 1.10-6.58, p = 0.03). La frecuencia de juegos en la calle fue significativamente mayor en varones cuyos papás tuvieron un empleo inestable (RM 2.93, IC 95% 1.06-8.1, p = 0.038) y baja escolaridad (RM 2.94, IC 95 % 0.96-8.98, p = 0.059).
Conclusión: las familias con estrato socioeconómico más bajo se asociaron con mayor frecuencia a actividades activas que no requieren un gasto económico.

escuelas públicas de educación preescolar y primaria del municipio de Arandas, Jalisco, entre 2010 y 2011. A partir del registro proporcionado por la Secretaría de Educación Pública (SEP), delegación Jalisco, se realizó un muestreo aleatorio de las escuelas del municipio; una vez seleccionadas, se obtuvo el listado de alumnos inscritos (por turno). Se muestrearon los grupos y, finalmente, mediante muestreo aleatorio simple se seleccionaron los participantes.

Se seleccionaron 206 escolares sin enfermedades crónicas, genéticas o congénitas aparentes o previamente diagnosticadas, sin enfermedades agudas o subagudas (presentadas durante las dos semanas previas al estudio) y sin impedimento para llevar a cabo las mediciones antropométricas.

Semanalmente se citaron 20 participantes. Los sujetos seleccionados de las escuelas de la cabecera municipal fueron evaluados en las instalaciones del Instituto Alteño para el Desarrollo de Jalisco (INADEJ) y los niños pertenecientes a escuelas ubicadas en las distintas delegaciones o rancherías del municipio se evaluaron en las instalaciones de la escuela más cercana a su localidad. Al arribar a las instalaciones (de INADEJ o de las escuelas), las madres de familia junto con el equipo de trabajo leyeron detalladamente la carta de consentimiento informado; se aclaró cualquier duda y se obtuvieron las firmas correspondientes. Se realizaron las mediciones antropométricas y se aplicaron las encuestas. Se descartaron del estudio 14 participantes por contar con expediente incompleto; el análisis de los resultados se realizó con 192 sujetos.

Indicadores antropométricos

Previa estandarización de dos observadores con el método de Habicht,[14] se realizaron las siguientes mediciones antropométricas: la estatura, en un estadímetro móvil (SECA 214® Hamburgo, Alemania), se midió por duplicado y se reportó el promedio; el peso se obtuvo en una báscula electrónica (TANITA TBF-300®, Illinois, USA). El sexo, la fecha de nacimiento, el peso y la talla fueron ingresados al programa Anthro-Plus (de la Organización Mundial de la Salud), en el que se calculó el IMC/E en puntaje Z. Se clasificó como peso normal de −2 a +1 DE, sobrepeso > + 1 DE y obesidad > + 2 DE.[15]

Conductas activas y sedentarias

Se aplicó a las madres de familia en conjunto con sus hijos un instrumento que contiene preguntas enfocadas a identificar la presencia de conductas de actividad física activas y sedentarias en los niños y niñas (cuadro I). Este instrumento fue diseñado y aplicado por el equipo en un trabajo de tesis de maestría que incluyó a 196 niños de 5 a 9 años de edad en la ciudad de Guadalajara, Jalisco.[16]

Los datos socioeconómicos y demográficos se obtuvieron mediante el uso de un formato elaborado *ad hoc* por el equipo de investigadores para la obtención de información relacionada con educación, ingreso económico e infraestructura del hogar.

La captura de datos se llevó a cabo en el programa Excel Microsoft Office 2007 para Windows 7; posteriormente, la base de datos fue exportada al paquete estadístico SPSS, versión 18.

Asimismo, para el análisis estadístico usamos los programas SPSS, versión 18, y Epi-info, versión 7. Con los análisis se evaluó la distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se estimó la diferencia de promedios y la diferencia de proporciones con los datos agrupados por sexo, ingreso familiar e IMC (Z) mediante las pruebas t de Student, U de Mann Whitney y chi cuadrada. Se exploraron las asociaciones bivariadas entre las conductas activas y sedentarias de los escolares y las variables socioeconómicas de las familias mediante chi cuadrada. Aquellas que resultaron significativas (p

Cuadro I Preguntas incluidas en el instrumento utilizado para evaluar la actividad física (entre paréntesis se incluyen las probables respuestas)

1. ¿Te gusta hacer alguna actividad física, ejercicio o deporte? (1. Sí, 2. No)
2. ¿Practicas alguna actividad física, ejercicio o deporte? (Respuesta abierta)
3. ¿Cuál es la actividad física más importante que realizas en el recreo? (1. Leer, 2. Comer, 3. Platicar, 4. Jugar)
4. ¿Si es jugar, a qué? (Respuesta abierta)
5. Para llegar a la escuela… (1. Me llevan en carro, 2. Tomo el camión, 3. Camino, 4. Voy en bicicleta)
6. ¿Asistes regularmente a algún parque, unidad o club deportivo? (Sí, 2. No)
7. ¿Cuántos días a la semana asistes a algún parque, unidad o club deportivo? (1. Nunca, 2. De una a dos veces por semana, 3. De tres a cuatro veces por semana, 4. De cinco a seis veces por semana, 5. Todos los días)
8. ¿Cuántas horas al día ves programas de televisión? (1. Ninguna, 2. Una hora, 3. Dos horas, 4. Tres horas, 5. Cuatro horas o más) En tu tiempo libre fuera de la escuela ¿con qué frecuencia realizas las siguientes actividades? (de los reactivos 9 a 18 las probables respuestas son: 1. Diario, 2. De cinco a seis veces por semana, 3. De tres a cuatro veces por semana, 4. Una a dos veces por semana, 5. Nunca [el encuestado también debe asentar la cantidad de minutos por semana])
9. Tomar una siesta
10. Ver televisión
11. Platicar con tus amigos(as)
12. Leer/hacer tareas escolares
13. Utilizar computadora o juegos de video
14. Andar en bicicleta, patines, patineta o patín del diablo
15. Practicar actividad física ejercicio o deporte
16. Caminar
17. Trabajar remuneradamente
18. Jugar en la calle
19. Tiempo de actividad física activa (minutos al día)
20. Tiempo de actividad física sedentaria (minutos al día)

< 0.05) o con una tendencia significativa ($p < 0.2$) fueron incluidas en modelos de regresión logística.

En relación con las consideraciones éticas, el protocolo fue aplicado una vez obtenido el consentimiento informado. Fue aprobado por el Comité de Bioética y el Comité de Investigación de la Universidad de Guadalajara, con el dictamen CI-13609.

Resultados

Se analizaron los datos de 192 participantes, 57.8% niños y 42.2% niñas. La edad promedio fue de 8.1 ± 2.1 años y fue significativamente mayor en varones (8.4 ± 2.3 años) que en niñas (7.7 ± 2.2 años) ($p = 0.035$). La edad de las madres fue de 37.2 ± 8.3 años y la de los padres de 40.1 ± 9.4 años. El ingreso familiar mensual fluctuó entre 1000 y 20 000 pesos mexicanos (PM), con un promedio de 6105 ± 5082 PM (con una relación PM: dólar americano de 12.6:1). Al estratificar a las familias por ingreso económico per cápita al día (≥ 25 frente a < 25 PM), 71.3% percibía ≥ 25 PM. En el análisis por IMC/E (*Z*) se incluyeron 174 sujetos (18 sujetos fueron descartados por no contar con el dato de peso o estatura). De acuerdo con los criterios de la OMS,[15] 72.4% presentaron peso normal y 27.6% sobrepeso u obesidad.

Características socioeconómicas de las familias

La mayoría de las familias fueron nucleares (aproximadamente 80%) (cuadro II). En las familias de mayor ingreso económico se observó la mayor proporción de familias "pequeñas" (de cuatro a seis miembros) ($p < 0.001$). La mayor parte de las parejas (93.7%) se encontraban casadas o en unión libre y esta condición fue más frecuente en las familias de mayor ingreso económico frente a las de menor ingreso (96.3 frente a 87%), $p = 0.019$. La mayoría de los padres (75%) y madres (80.8%) de familia refirieron haber cursado primaria completa o más. La baja escolaridad (≤ 3 años) fue más frecuente en las familias de menor ingreso ($p < 0.001$). En cuanto a la ocupación, 11% de los padres de familia se dedicaban a la albañilería o a la agricultura (actividades consideradas de ingreso inestable), mientras que la mayor parte de las madres de familia (72%) se dedicaban al hogar. Se presentó hacinamiento (≥ 3 personas por habitación) en 17% de las familias analizadas.

Actividad física, ejercicio o deporte referido por los escolares

Todos los participantes manifestaron que "les gusta" practicar actividad física, ejercicio o deporte; sin

Cuadro II Características socioeconómicas y educacionales de los padres de familia

	Sexo				Ingreso familiar per cápita al día				IMC*			
	Niños		Niñas		< 25 pesos mexicanos		≥ 25 pesos mexicanos		Peso normal†		Sobrepeso u obesidad‡	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Composición familiar§	(*n* = 189)				(*n* = 188)				(*n* = 171)			
Nuclear	90	81.1	65	83.3	41	75.9	114	85.1	107	87	31	64.6††
Ampliada, compuesta u otra	21	18.9	13	16.7	13	24.1	20	14.9	16	13	17	35.4††
Total	111	100	78	100	54	100	134	100	123	100	48	100
Estado civil de los padres	(*n* = 189)				(*n* = 188)				(*n* = 94)			
Casados (boda civil o religiosa) o en unión libre	106	95.5	71	91	47	87.0**	129	96.3**	116	94.3	43	89.6
Madres solas	5	4.5	7	9	7	13.0	5	3.7	7	5.7	5	10.4
Total	111	100	78	100	54	100	134	100	123	100	48	100
Número de miembros en la familia	(*n* = 181)				(*n* = 181)				(*n* = 122)			
De 4 a 6	79	74.5	60	80	25	46.3	114	89.8††	47	71.2	25	89.3
> 6	27	25.5	15	20	29	53.7	13	10.2††	19	28.8	3	10.7
Total	106	100	75	100	54	100	127	100	66	100	28	100
Número de personas por habitación	(*n* = 191)				(*n* = 187)				(*n* = 173)			
< 3	93	84.5	66	81.5	41	75.9	115	86.5	104	83.2	43	89.6
≥ 3	17	15.5	15	18.5	13	24.1	18	13.5	21	16.8	5	10.4
Total	110	100	81	100	54	100	133	100	125	100	48	100
Escolaridad paterna	(*n* = 163)				(*n* = 162)				(*n* = 147)			
≤ 3 años	26	28.3	14	19.7	21	45.7††	19	16.4††	23	21.5	9	22.5
Primaria completa o más	22	71.7	57	80.3	25	54.3	97	83.6	84	78.5	31	77.5
Total	92	100	71	100	46	100	116	100	107	100	40	100
Escolaridad materna	(*n* = 167)				(*n* = 166)				(*n* = 174)			
≤ 3 años	21	20.8	11	16.7	17	35.4††	15	12.7††	92	73.0	33	68.8
Primaria completa o más	80	79.2	55	83.3	31	64.6	103	87.3	34	27.0	15	31.2
Total	101	100	66	100	48	100	118	100	126	100	48	100
Ocupación paterna	(*n* = 192)				(*n* = 188)				(*n* = 174)			
Albañil/campesino	11	9.9	10	12.3	4	7.4	17	12.7	13	10.3	7	14.6
Otros	100	90.1	71	87.7	50	92.6	17	87.3	113	89.7	41	85.4
Total	111	100	81	100	54	100	34	100	126	100	48	100
Ocupación materna	(*n* = 192)				(*n* = 188)				(*n* = 174)			
Hogar	77	69.4	61	75.3	40	74.1	8	73.1	92	73	33	68.7
Otro¶	34	30.6	20	24.7	14	25.9	6	26.9	34	27	15	31.3
Total	111	100	81	100	54	100	34	100	126	100	48	100
Situación de empleo paterno	(*n* = 172)				(*n* = 171)				(*n* = 155)			
Base	82	79.6	46	66.7	25	55.6	02	81	83	73	32	78.0
Eventual	21	20.4	23	33.3	20	44.4	4	19	31	27.2	9	21.9
Total	103	100	69	100	45	100	26	100	114	100	41	99.9
Situación de empleo materna	(*n* = 48)				(*n* = 47)				(*n* = 44)			
Base	28	90.3	11	64.7	9	81.8	9	80.6	26	83.9	10	76.9
Eventual	3	9.7	6	35.3	2	18.2	7	19.4	5	16.1	3	23.1
Total	31	100	17	100	11	100	36	100	31	100	13	100

*El patrón de referencia para el índice de masa corporal (IMC) es la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2007)
† De −2 a +1 desviación estándar (DE)
‡ > + 1 DE
§ Se toma como base al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2010)
¶ Trabaja fuera de casa
La probabilidad se estimó con chi cuadrada: ** $p < 0.05$; †† $p < 0.01$

embargo, solo de 60 a 80% refirió practicar alguna de estas actividades (cuadro III). La práctica de actividad física, ejercicio o deporte fue más frecuente en niños que en niñas (p = 0.002). Al ajustar por aquellas variables asociadas (mediante regresión logística) se observó que los varones que habitaban hogares no hacinados tuvieron mayor posibilidad de practicar actividad física (cuadro IV).

Conductas activas y sedentarias en la escuela

Los niños y niñas pertenecientes a familias de menor ingreso fueron menos proclives al uso de "transportes motorizados" hacia la escuela (16.3 frente a 36.1%), p = 0.016. Al ajustar mediante regresión logística, los niños y niñas de las familias de menor ingreso económico y cuyos papás eran albañiles o agricultores tuvieron mayor posibilidad de transportarse hacia la escuela usando medios de transporte activos (cuadro IV). El 91.5% de los niños y el 75.7% de las niñas refirieron que jugar era la actividad más importante que realizaban durante el recreo escolar (p = 0.006). Al ajustar mediante regresión logística, los varones cuyo papá tenía un nivel educativo bajo (≤ 3 años) presentaron una mayor probabilidad de jugar durante el recreo escolar (cuadro IV).

Conductas sedentarias realizadas durante el tiempo libre

Los niños y niñas incluidos en el estudio dedicaron 5 ± 2 horas por día a diversas conductas sedentarias en casa (ver televisión, dormir siesta, platicar con amigos, realizar tareas escolares o leer). En 95 y 96% de los casos, los niños y niñas respectivamente veían televisión de 5 a 7 veces por semana. De estos, 68% de los niños y 66% de las niñas dedicaban más de dos horas por día a esta actividad, sin diferencias por ingreso económico o IMC. Al ajustar las variables asociadas mediante regresión logística, pertenecer a una familia nuclear significó una mayor posibilidad de pasar más tiempo frente al televisor (cuadro IV). Destacó que solo 24.1% de los varones y 15.2% de las niñas utilizaba computadora o videojuegos de manera frecuente (de 5 a 7 días por semana) y en promedio dedicaron 65 ± 41 minutos por día a esta actividad, sin diferencia al estratificar por sexo, ingreso económico o IMC.

Conductas activas realizadas durante su tiempo libre

Los niños y niñas dedicaron 3 ± 2 horas por día a conductas activas en casa. Los niños dedicaron más tiempo a estas actividades (216 ± 162 minutos por día) que las niñas (141 ± 91 minutos al día), p = 0.001. El uso de bicicleta, patines, patín o patineta (de 5 a 7 días por semana) fue similar en varones (32.9%) y niñas (30.6%). Los niños y niñas utilizaron estos juguetes 66 ± 51 minutos al día. Hubo una tendencia a dedicar más tiempo a esta actividad en los niños (77 ± 58 minutos por día) que en las niñas (52 ± 36 minutos al día), p = 0.057. Solo 19.3% y 14.3% de los niños y niñas, respectivamente, refirieron practicar algún deporte con frecuencia (de 5 a 7 días por semana). En promedio, le dedican 70 ± 47 minutos al día. Los varones dedicaron más tiempo a esta actividad (79 ± 52 minutos por día) que las niñas (53 ± 31 minutos al día), p = 0.038. Al considerar el IMC se observó que 82.1% de los niños y niñas con sobrepeso u obesidad refirieron no practicar deporte. En 82% de los casos, los niños y las niñas refirieron que como actividad de esparcimiento caminaban (de 5 a 7 veces por semana) y esta actividad fue más frecuente en aquellos con peso normal (76.6%) que en los que presentaban sobrepeso u obesidad (23.4%), p = 0.034. Al ajustar mediante regresión logística se observó que los niños con peso normal triplicaron la posibilidad de realizar caminata como actividad recreativa en su tiempo libre. Se observó que solo 5% de los niños y niñas asistían de manera regular a parques, unidades o clubes deportivos y 44% salían a jugar a la calle de 5 a 7 días por semana como actividad de esparcimiento. Esta última actividad fue más frecuente en niños que en niñas (52 frente a 33%, respectivamente). No se observaron diferencias por ingreso o IMC. Los niños y las niñas cuyo papá tenía empleo eventual tuvieron mayor posibilidad de realizar esta actividad (cuadro IV).

Discusión

Es interesante observar que los varones que pertenecían a una familia nuclear y aquellos cuyos papás tuvieron menor escolaridad presentaron mayor posibilidad de jugar sobre leer-comer-platicar durante el recreo escolar. También observamos que los escolares de familias nucleares pasaron más tiempo frente al televisor y tuvieron mayor frecuencia de lecturas o tareas escolares durante su tiempo libre.

El número de personas por habitación se asoció con la práctica de actividad física. Los varones pertenecientes a familias hacinadas (≥ 3 personas por habitación) tuvieron menor posibilidad de practicar actividad física, ejercicio o deporte. Dado que la práctica de estas actividades implica, en la mayoría de los casos, una actividad grupal, se requiere de una adecuada interacción social. Diversos investigadores,[17,18,19,20] refieren que desde el punto de vista psicológico "la estimulación producida por el hacinamiento amenaza la capacidad de control de las propias inte-

Cuadro III Comportamientos asociados con la actividad física y el sedentarismo en escolares

	Sexo				Ingreso familiar per cápita por día				IMC*			
	Niños		Niñas		< 25 pesos mexicanos		≥ 25 pesos mexicanos		Peso normal†		Sobrepeso u obesidad‡	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
¿Te gusta practicar actividad física, ejercicio o deporte?	(*n* = 165)				(*n* = 162)				(*n* = 161)			
Sí	90	95.7	68	95.8	41	95.3	114	95.8	114	95.8	40	95.2
No	4	4.3	3	4.2	2	4.7	5	4.2	5	4.2	2	4.8
Total	94	100	71	100	43	100	119	100	119	100	42	100
¿Practicas actividad física, ejercicio o deporte?	(*n* = 165)				(*n* = 162)				(*n* = 161)			
Sí	76	81¶	42	59¶	32	74.4	86	72.3	80	67.2	34	81
No	18	19.1	29	40.8	11	25.6	33	27.7	39	32.8	8	19
Total	94	100	71	100	43	100	119	100	119	100	42	100
Medio de transporte hacia la escuela	(*n* = 165)				(*n* = 162)				(*n* = 161)			
Activo	63	67	51	71.8	36	83.7	76	63.9	82	68.9	29	69
Motorizado	31	33	20	28.2	7	16.3§	43	36.1§	37	31.1	13	31
Total	94	100	71	100	43	100	119	100	119	100	42	100
¿Asistes regularmente a algún parque, unidad o club deportivo?	(*n* = 164)				(*n* = 161)				(*n* = 160)			
Sí	38	40.4	24	33.8	16	37.2	46	38.7	46	38.7	15	35.7
No	56	59.6	47	66.2	27	62.8	73	61.3	73	61.3	27	64.3
Total	94	100	71	100	43	100	119	100	119	100	42	100
¿Cuántos días por semana asistes a algún parque, unidad o club deportivo?	(*n* = 164)				(*n* = 161)				(*n* = 154)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	84	93.3	65	95.6	38	95.0	108	93.9	106	93.8	39	95.1
Diario o de 5 a 7 veces por semana	6	6.7	3	4.4	2	5.0	7	6.1	7	6.2	2	4.9
Total	90	100	68	100	40	100	115	100	113	100	41	100
¿Cuántas horas por día ves TV?	(*n* = 164)				(*n* = 161)				(*n* = 160)			
≤ 2	30	32.3	24	33.8	13	31	40	33.6	36	30.3	17	41.5
> 2	63	67.7	47	66.2	29	69	79	66.4	83	69.7	24	58.5
Total	93	100	71	100	42	100	119	100	119	100	41	100
¿Cuál es la actividad más importante que realizas durante el recreo escolar?	(*n* = 164)				(*n* = 161)				(*n* = 160)			
Leer, comer o platicar	8	8.5	17	24.3	7	16.3	17	14.4	21	17.8	4	9.5
Jugar	86	91§	53	76§	36	83.7	101	85.6	97	82.2	38	90.5
Total	94	100	70	100	43	100	118	100	118	100	42	100
¿Con qué frecuencia tomas la siesta?	(*n* = 153)				(*n* = 150)				(*n* = 149)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	82	95.3	66	98.5	38	97.4	107	96.4	102	95.3	42	100
Diario o de 5 a 6 veces por semana	4	4.7	1	1.5	1	2.6	4	3.6	5	4.7	0	0.0
Total	86	100	67	100	39	100	111	100	107	100	42	100
¿Con qué frecuencia ves televisión?	(*n* = 161)				(*n* = 158)				(*n* = 157)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	5	5.4	3	4.3	0	0.0	8	6.9	6	5.2	2	4.9
Diario o de 5 a 6 veces por semana	87	94.6	66	95.7	42	100	108	93.1	110	94.8	39	95.1
Total	92	100	69	100	42	100	116	100	116	100	41	100
¿Con qué frecuencia usas la computadora o los videojuegos?	(*n* = 153)				(*n* = 150)				(*n* = 149)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	66	59.5	56	84.8	35	81.4	84	78.5	90	82.6	30	75
Diario o de 5 a 6 veces por semana	21	18.9	10	15.2	8	18.6	23	21.5	19	17.4	10	25
Total	87	100	66	100	43	100	107	100	109	100	40	100
¿Con qué frecuencia platicas con amigas(os) en tu tiempo libre?	(*n* = 154)				(*n* = 151)				(*n* = 151)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	33	37.9	19	28.4	13	32.5	38	34.2	38	33.6	13	34.2
Diario o de 5 a 6 veces por semana	54	62.1	48	71.6	27	67.5	73	65.8	75	66.4	25	65.8
Total	87	100	67	100	40	100	111	100	113	100	38	100
¿Con qué frecuencia lees o realizas tareas escolares sentado(a)?	(*n* = 151)				(*n* = 148)				(*n* = 147)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	10	11.6	15	23.1	4	10.5	20	18.2	19	17.9	5	12.2
Diario o de 5 a 6 veces por semana	76	88.4	50	76.9	34	89.5	90	81.8	87	82.1	36	87.8
Total	86	100	65	100	38	100	110	100	106	100	41	100
¿Con qué frecuencia utilizas bicicleta, patines, patineta, etcétera?	(*n* = 144)				(*n* = 141)				(*n* = 142)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	55	67.1	43	69.4	28	75.7	68	65.4	75	71.4	22	59.5
Diario o de 5 a 6 veces por semana	27	32.9	19	30.6	9	24.3	36	34.6	30	28.6	15	40.5
Total	82	100	62	100	37	100	104	100	105	100	37	100
¿Con qué frecuencia practicas algún deporte?	(*n* = 153)				(*n* = 150)				(*n* = 149)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	67	80.7	60	85.7	30	75	94	85.5	92	83.6	32	82.1
Diario o de 5 a 6 veces por semana	16	19.3	10	14.3	10	25	16	14.5	18	16.4	7	17.9
Total	83	100	70	100	40	100	110	100	110	100	39	100
¿Con qué frecuencia realizas caminatas en tu tiempo libre?	(*n* = 153)				(*n* = 150)				(*n* = 149)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	15	17.4	12	17.9	3	7.5	24	21.8	14	12.8§	11	27.5§
De 5 a 7 veces por semana	71	82.6	55	82.1	37	92.5	86	78.2	95	87.2	29	72.5
Total	86	100	67	100	40	100	110	100	109	100	40	100
¿Con qué frecuencia sales a jugar a la calle?	(*n* = 150)				(*n* = 148)				(*n* = 146)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	42	48.3	42	66.7	18	43.9	64	59.8	57	52.8	24	63.2
De 5 a 7 veces por semana	45	51.7§	21	33.3§	23	56.1	43	40.2	51	47.2	14	36.8
Total	87	100	63	100	41	100	107	100	108	100	38	100
¿Con qué frecuencia realiza trabajo remunerado?	(*n* = 163)				(*n* = 160)				(*n* = 159)			
Nunca o de 1 a 2 veces por semana	85	92.4	70	98.6	41	95.3	111	94.9	115	97.5	37	90.2
De 5 a 7 veces por semana	7	7.6	1	1.4	2	4.7	6	5.1	3	2.5	4	9.8
Total	92	100	71	100	43	100	117	100	118	100	41	100

* El patrón de referencia para el índice de masa corporal (IMC) es la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2007)

† Desviación estándar (DE) de −2 a +1

‡ DE > + 1

La probabilidad se estimó con chi cuadrada: §p < 0.05; ¶p < 0.001

racciones sociales". Este fenómeno limitaría la habilidad del niño para interactuar socialmente con sus pares; este supuesto explicaría la escasa participación en actividades grupales de los hijos de familias que se encuentran en esta condición.

El tiempo que los niños dedican a leer o realizar tareas escolares fuera de la escuela contribuye a las actividades sedentarias realizadas durante su tiempo libre. Los niños y niñas que vivían en condición de hacinamiento realizaron estas actividades con menor frecuencia que sus pares no hacinados. Diversos autores[17,18,19,20] señalan que el hacinamiento genera un ambiente poco propicio para el desarrollo de habilidades cognitivas indispensables para el aprendizaje y la concentración (por ejemplo, desarrollo deficiente de la habilidad discriminativa perceptual, atención fluctuante y poco sostenida, etcétera) en los niños y niñas expuestos. Esto explicaría la asociación entre hacinamiento y poca dedicación a estas actividades.

Los varones cuyas madres se dedicaban a actividades diferentes al hogar fueron menos propensos a practicar actividad física, ejercicio o deporte que aquellos cuyas madres se dedicaban al hogar. La participación de la mujer en los diversos ámbitos laborales es cada vez más amplia, pues sus actividades se han diversificado y, en consecuencia, la mujer ha sacrificado, en muchas ocasiones, el tiempo que antes destinaba a la convivencia familiar y a la asistencia a sitios de recreación que favorecen la práctica de actividad física en sus hijos.

Los niños y niñas cuyos padres se dedicaban a actividades laborales diferentes a agricultura/albañilería y que pertenecían a las familias con mayor ingreso económico presentaron mayor posibilidad de trasladarse hacia la escuela utilizando un medio de transporte motorizado. Esto puede atribuirse a que las mejores condiciones económicas favorecen la asignación de parte del presupuesto familiar a la adquisición de un automóvil propio o, en su defecto, a la comodidad de tomar un autobús en lugar de caminar. Existe evidencia de que los niños y niñas que utilizan medios de transporte motorizados para ir a la escuela destinan menos tiempo a realizar actividad física moderada-vigorosa en comparación con aquellos que caminan o van en bicicleta.[21,22,23,24] Además, presentan una tendencia a menor actividad en otros momentos del día (excluyendo el transporte).[24] En los participantes del estudio se observó que los niños y niñas de mayor ingreso económico (asociado a mayor proclividad al transporte motorizado) mostraron menor frecuencia de caminata durante el día y en el caso de las niñas, se movieron menos durante el recreo escolar (prefirieron leer, comer o platicar frente a jugar).

Salir a jugar a la calle representa una oportunidad de incrementar el nivel de actividad física durante el día.[25] Esta conducta estuvo asociada con la situación de empleo y la escolaridad paterna. Los hijos varones de padres con empleo eventual y baja escolaridad tuvieron mayor posibilidad de salir a jugar a la calle de manera frecuente. Es posible que al no contar el padre con un empleo estable se le dificultara comprometer parte de su ingreso económico para la realización de actividades estructuradas (por ejemplo: practicar deportes, realizar actividades culturales o académicas fuera de la escuela.), y este tiempo libre sería aprovechado por el niño para jugar en la calle.[26] Asimismo, es probable que los niños y niñas cuyos padres tienen empleos con mayor estatus social participen de manera más consistente en actividades deportivas estructuradas (práctica de deportes).

La frecuencia de sobrepeso y obesidad observada en los escolares incluidos en este estudio (27.6%) fue inferior a las prevalencias nacional (34.4%) y estatal (39.6%), reportadas por la ENSANUT 2012.[1,27] La única diferencia significativa en las conductas activas o sedentarias asociada al IMC en los escolares de nuestro estudio fue la práctica de caminata como actividad de recreación durante el día. Los varones que hacían caminata de manera frecuente (de 5 a 7 veces por semana) tuvieron un peso normal con mayor frecuencia que aquellos que no realizaban esta actividad o lo hacían de manera esporádica. La práctica de esta actividad de manera frecuente fue más común en familias nucleares con bajo ingreso económico.

Con relación a las potenciales limitaciones del estudio hacemos las siguientes consideraciones: a) aunque es consistente el instrumento utilizado para la obtención de las conductas activas y sedentarias, no ha sido validado, b) la información obtenida se basó en la percepción de las madres de familia; c) el estudio se circunscribió al municipio de Arandas, Jalisco, y los resultados no son extrapolables a lo que sucede en otros municipios del estado o del país.

En conclusión, existen asociaciones significativas entre la presencia de conductas activas y conductas sedentarias con diversas características sociodemográficas y económicas de las familias del municipio de Arandas, Jalisco, México. Las conductas activas y sedentarias se presentaron de manera diferenciada por sexo. Las conductas activas de los escolares se asociaron de manera más consistente con variables que caracterizan al estrato socioeconómico bajo: ingreso económico bajo, escasa escolaridad de los padres, ocupación de los padres como albañiles o campesinos y empleo eventual de los padres de familia.

Cuadro IV Conductas de actividad física o sedentaria en escolares asociadas a características socioeconómicas y demográficas

Variable	B	Error estándar	RM	IC 95%	*p*
Práctica de actividad física, ejercicio o deportes (sí *vs.* no)					
Número de personas por habitación (< 3 *vs.* ≥ 3)	1.8	0.53	6.12	2.17-17.25	0.001
Sexo (masculino *vs.* femenino)	1.1	0.40	3.05	1.39-6.68	0.005
Ocupación materna (hogar *vs.* estudia o trabaja fuera de casa)	0.9	0.45	2.44	1.00-5.94	0.050
Frecuencia de lecturas o tareas sentados (0-2 *vs.* 5-7 veces por semana)					
Número de personas por habitación (≥ 3 *vs.* < 3)	1.7	0.59	5.68	1.78-18.13	0.003
Composición familiar (compuesta, ampliada u otra *vs.* nuclear)	1.1	0.59	3.06	0.97-9.71	0.057
Transporte hacia la escuela (activo *vs.* motorizado)					
Ingreso económico (< 25 *vs.* ≥ 25 pesos mexicanos per cápita diarios)	1.1	0.46	3.13	1.27-7.70	0.013
Ocupación paterna (albañil/campesino *vs.* otras ocupaciones)	1.6	0.77	5.12	1.13-23.26	0.034
Actividad más importante durante el recreo (jugar *vs.* leer, comer o platicar)					
Sexo (masculino *vs.* femenino)	1.19	0.52	3.28	1.19-9.0	0.021
Escolaridad paterna (≤ 3 años *vs.* primaria completa o más)	2.4	1.10	11.08	1.27-96.36	0.029
Composición familiar (nuclear *vs.* compuesta, ampliada u otra)	−1.9	1.09	0.15	0.02-1.29	0.085
Ingreso económico (< 25 *vs.* ≥ 25 pesos mexicanos per cápita diarios)	−0.97	0.58	0.38	0.12-1.18	0.094
Frecuencia de caminata (5-7 *vs.* 0-2 veces por semana)					
IMC (normopeso *vs.* sobrepeso u obesidad)	1.08	0.49	2.95	1.13-7.72	0.027
Ingreso económico (< 25 *vs.* ≥ 25 pesos mexicanos per cápita diarios)	1.5	0.78	4.44	0.97-20.37	0.055
Composición familiar (nuclear *vs.* compuesta, ampliada u otra)	−2.03	1.08	0.13	0.02-1.1	0.061
Horas frente al televisor (≤ 2 *vs.* > 2 horas al día)					
Composición familiar (nuclear *vs.* compuesta, ampliada u otra)	0.99	0.46	2.69	1.10-6.58	0.030
Frecuencia de juegos en la calle (5-7 *vs.* 0-2 veces por semana)					
Situación de empleo paterno (eventual *vs.* base)	1.08	0.52	2.93	1.06-8.1	0.038
Escolaridad paterna (≤ 3 años *vs.* primaria completa o más)	1.08	0.57	2.94	0.96-8.98	0.059
Sexo (masculino *vs.* femenino)	0.8	0.456	2.22	0.93-5.31	0.074

Los valores de *p* se ajustaron entre sí mediante regresión logística
RM = razón de momios; IC 95% = intervalo de confianza al 95%

Agradecimiento

Agradecemos profundamente a las licenciadas en nutrición Erika Alejandra Caro Sabido y Joanie Ramírez Díaz por su valioso apoyo en la aplicación de las encuestas y en la 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. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX); 2012.
2. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
3. Hallal P, Andersen L, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Physical activity 1. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. Lancet. 2012;380(9838):247-57.
4. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. Exerc Sport Sci Rev. 2010;38(3): 105-13.
5. McMinn A, VanSluijs E, Wedderkropp N. Sociocultural correlates of physical activity in children and adolescents: findings from the Danish arm of the European Youth Heart Study. Pediatr Exerc Sci. 2008; 20(3):319-32.
6. Cambio. Boleta de calificaciones mexicana sobre la actividad física de niños y jóvenes. Global Health Research Initiative; 2012.
7. Navarro E, Oliver T. Factores personales, familiares y académicos en niños y adolescentes con baja autoestima. Boletín de Psicología. 2006;88:7-25.

8. Bauman A, Ma G, Omar Z, Waganivalu T, Phingsavan P, Bhushan A. Cross-national comparisons of socioeconomic differences in the prevalence of leisure-time and occupational physical activity, and active commuting in six Asia-Pacific countries. J Epidemiol Community Health. 2011;65(1):35-43.
9. De Munter J, Agyemang C, Brewster L, Strinks K, Van Valkengoed I. The association of leisure-time physical activity and active commuting with measures of socioeconomic position in a multiethnic population living in the Netherlands: results from the cross-sectional SUNSET study. BMC Public Health. 2012;12:815.
10. De Coker K, Artero E, De Henauw S, Dietrich S, Gottrand F, Béghij L, et al. Can differences in physical activity by socio-economic status in European adolescents be explained by differences in psychosocial correlates? A mediation analysis within the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. Public Health Nutr. 2012(11);15:2100-9.
11. Cheng L, Mendonca G, De Farias J. Physical activity in adolescents: analysis of social influence of parents and friends. J Pediatr. 2014(1);90:35-41.
12. Hinkley T, Teychenne M, Downing K, Ball K, Salomon J, Hesketh K. Early childhood physical activity, sedentary behaviors and psychosocial well-being: A systematic review. Preventive Medicine. 2014;62: 182-92.
13. Vázquez-Nava F, Treviño-García Manzo N, Vázquez-Rodríguez CF, Vázquez-Rodríguez EM. Association between family structure, maternal education level, and maternal employment with sedentary lifestyle in primary school-age children. J Pediatr (Rio J). 2013;89(2):145-50.
14. Habitch JP. Standardization of quantitative epidemiological methods in the field. Bol Oficina Sanit Panam. 1974;76(5):375-84.
15. De Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? Int J Pediatr Obes. 2010;5(6):458-60.
16. Romo-García L. Asociación de la actividad física y distribución energética de la dieta con la adiposidad de niños de 5 a 9 años de edad. Tesis de grado. Maestría en Nutrición Humana, Orientación Materno-Infantil. Guadalajara, Jalisco, México: Universidad de Guadalajara; Febrero de 2006.
17. Santoyo C, Angera A. El hacinamiento como contexto: estrategias metodológicas para su análisis. Psicothema 1992;4(2):551-69.
18. Lentini M, Palero D. El hacinamiento: la dimensión no visible del déficit habitacional. INVI. 1997;12(31):23-32.
19. Jadue G. Factores ambientales que afectan el rendimiento escolar de los niños provenientes de familias de bajo nivel socioeconómico y cultural. Estud Pedagog. 1997;23:75-80.
20. Cadavid C, Zapata Z, Aguirre A, Alvarez U. Coeficiente intelectual de niños escolarizados en instituciones públicas de las zonas nororiental y noroccidental de Medellín según el nivel de seguridad alimentaria del hogar y condiciones socioeconómicas. Rev Chil Nutr. 2011;38(4):392-403.
21. Cooper AR. Physical activity levels of children who walk, cycle or are driven to school. Am J Prev Med. 2005;29(3):179-84.
22. Van-Sluijs EM, Fearne VA, Mattocks C, Riddoch C, Griffin SJ. The contribution of active travel to children's physical activity levels: cross-sectional results from the ALSPAC study. Prev Med. 2009;48 (6):519-24.
23. Larrouche R, Lloyd M, Knight E, Tremblay M. Relationship between active school transport and body mass index in grades 4-to-6 children. Pediatr Excer Sci. 2011;23(3):322-30.
24. Owen C, Nightingale C, Rudnicka A, Van Sluijs, Ekelund U, Cook D, et al. Travel to school and physical activity levels in 9–10 year-old of children of different ethnic origin; child heart and health study in England (CHASE). PLoS One. 2012;7(2):1-8.
25. Veitch J, Salmon J, Ball K. Individual, social and physical environmental correlates of children's active free-play: a cross-sectional study. Int J Behav Nutr Phys Act. 2010;7:1-11.
26. Gottlieb N, Chen M. Sociocultural correlates of childhood sporting activities: their implications for heart health. Soc Sci Med. 1985;21(5):533-9.
27. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa, Jalisco. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2013.

La citogenética de los síndromes mielodisplásicos y su impacto como factor pronóstico

César Borjas-Gutiérrez,[a] Martín Daniel Domínguez-Cruz,[a] Juan Ramón González-García[a]

Cytogenetics of myelodysplastic syndromes and its impact as prognostic factor

Myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of disorders of the hematopoietic stem cell. They are characterized by cytopenia(s), dysplasia of one or more cell lines, ineffective hematopoiesis, and an increased risk for developing acute myelogenous leukemia. The classification of MDS has been complicated due to the great heterogeneity in clinical phenotype as well as in the morphological and cytogenetic characteristics. The prognostic value of cytogenetic abnormalities in MDS has been analyzed in multicenter studies. This approach raised the development of the revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R), which analyzes five prognostic variables, among which the cytogenetic study stands out. According to the cytogenetic findings, a classification of MDS in five subgroups was developed. Knowledge of the cytogenetic abnormalities has led to the study of genes involved in various chromosomal rearrangements. Moreover, DNA sequencing has helped to identify mutations in approximately 50 genes related to signal transduction, DNA methylation, transcriptional regulation, and RNA splicing. Therefore, the cytogenetic study should be used to improve the classification and therapeutic management of MDS. This approach will be an essential tool for the development of targeted therapy protocols.

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de alteraciones que involucran a las células madre hematopoyéticas, caracterizadas por citopenia(s), displasia en una o más líneas celulares, hematopoyesis ineficaz y riesgo mayor para desarrollar leucemia aguda mieloblástica. Su clasificación es complicada debido a la heterogeneidad citogenética que condiciona un fenotipo morfológico y clínico también variable. El valor pronóstico de las alteraciones citogenéticas ha sido analizado en estudios multicéntricos y culminó con el desarrollo del Sistema Internacional Revisado de Puntaje Pronóstico (IPSS-R), que analiza cinco variables pronósticas, entre las que destaca el estudio citogenético. Este estudio ha identificado cinco categorías con valor pronóstico: muy bueno, bueno, intermedio, malo y muy malo. El conocimiento de tales alteraciones ha conducido al estudio de genes involucrados en los distintos arreglos cromosómicos, habiendo identificado mutaciones en cerca de 50 genes, mismos que están relacionados con la transducción de señales, la metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN), la regulación de la transcripción y con el proceso de corte y empalme del ARN. Actualmente el estudio citogenético es el estándar de oro para el correcto estudio y clasificación de los SMD.

Keywords
Cytogenetics
Mutation
Genetic translocation
DNA
Myelodysplastic syndromes

Palabras clave
Citogenética
Mutación
Translocación genética
ADN
Síndromes mielodisplásicos

[a]División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: César Borjas-Gutiérrez
Correo electrónico: medinhemato@hotmail.com

Recibido: 09/05/2016 **Aceptado:** 23/05/2016

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de enfermedades de origen clonal de la célula madre hematopoyética. Estas células se caracterizan por tener un tiempo de vida más corto debido a un incremento en la apoptosis, lo que contribuye al desarrollo de citopenia(s), a displasia en una o más líneas celulares y a un riesgo mayor para desarrollar leucemia aguda mieloblástica (LAM).[1,2]

Los SMD tienen una frecuencia en la población de 3 a 5 por cada 100 000 individuos. Sin embargo, en personas de edad avanzada (mayores de 70 años), la incidencia aumenta hasta cerca de 50 por 100 000 habitantes e incrementa aún más conforme avanza la edad. Es más frecuente en varones de edad avanzada y en personas con historia de exposición a terapia citotóxica. Solo el 10% de los pacientes tienen una edad menor de 50 años; sin embargo, hay países en donde se observa con frecuencia progresiva en población cada vez más joven, situación que seguramente está relacionada con la exposición a agentes mielotóxicos.[3,4,5,6] En Europa se registran aproximadamente 25 000 casos nuevos cada año,[7] los que pueden aparecer *de novo*, o bien, ser secundarios a tratamiento antineoplásico o a exposición a agentes químicos con potencial mielotóxico.[2]

Aspectos clínicos

La mayoría de los pacientes desarrollan sintomatología relacionada con las citopenias y anemia. También se presentan, aunque con menos frecuencia, neutropenia y trombocitopenia aisladas. Las citopenias generalmente corresponden al linaje displásico. Es muy poco frecuente observar organomegalia.[1,8,9]

Clasificación

La clasificación de los SMD ha resultado compleja debido a la heterogeneidad clínica y morfológica que condicionan las citopenias. Se han desarrollado una serie de sistemas de clasificación de los SMD cuya finalidad ha sido determinar el riesgo de progresión hacia una leucemia aguda mieloblástica (LAM) y la sobrevida general.[10] De esta forma la clasificación franco-americana-británica categorizó a los pacientes en cinco grupos: anemia refractaria (< 5% de blastos en médula ósea), anemia refractaria con sideroblastos en anillo (< 5% de blastos en médula ósea), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB, entre 5 y 20% de blastos en médula ósea), anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-T, entre 21 y 30% de blastos en médula ósea) y leucemia mielomonocítica crónica (> 1000 monocitos en sangre periférica y entre 5 y 20% de blastos en médula ósea).[11]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó en 2008 algunas modificaciones a la clasificación con base en lo que actualmente se conoce sobre el comportamiento clínico de este grupo de enfermedades (cuadro I).[12]

La presencia de citopenia(s) en ausencia de displasia no debe ser interpretada como SMD. Sin embargo, se puede hacer diagnóstico presuntivo de SMD en ausencia de displasia si están presentes algunas anormalidades citogenéticas presuntivas de SMD. Las citopenias persistentes sin displasia y sin una de las anormalidades citogenéticas específicas consideradas como presuntivas de SMD deberían ser interpretadas como una entidad conocida como *citopenia idiopática de significado indeterminado*.[12,13]

El desarrollo de esta clasificación, así como de las escalas de puntuación del valor pronóstico ha resultado particularmente difícil debido en parte a la gran heterogeneidad de los SMD, lo cual es consecuencia de la gran diversidad de alteraciones genéticas de este grupo de padecimientos.[14]

Alteraciones citogenéticas y su valor pronóstico

En contraste con otras enfermedades hematológicas malignas, en las que algunos arreglos cromosómicos constituyen alteraciones genéticas específicas de la enfermedad, en los SMD hay una gran variabilidad de anormalidades citogenéticas asociadas, lo que ocasiona un fenotipo clínico heterogéneo y dificulta no solo la categorización del pronóstico sino también la elección del tratamiento.[14]

Debido a esta situación, se determinó que el valor pronóstico de las alteraciones cromosómicas en los SMD solo puede verse fortalecido por estudios multicéntricos que incluyan un número elevado de pacientes. El primer informe que valoró el estudio citogenético en pacientes con SMD a gran escala, y que incluyó a más de 100 pacientes, fue publicado hace más de 30 años.[15]

El esfuerzo del Grupo Internacional de Trabajo para la Evaluación de Riesgo en SMD culminó en 1997 con el establecimiento del Sistema de Puntaje Pronóstico Internacional en SMD (IPSS, por sus siglas en inglés). Este sistema se sustentó en el análisis de 816 pacientes con SMD *de novo*, de los cuales 327 tuvieron cariotipo anormal, y aportó información importante para la categorización de riesgo pronóstico. Poco después se estableció el Sistema de Puntaje Pronóstico de la OMS. Ambos sistemas se basaron en el porcentaje de blastos en la médula ósea, en la presencia de citopenias y en los hallazgos citogenéticos. De esta forma, los grupos de riesgo citogenético en el sistema IPSS se definieron como: riesgo bajo, con una mediana de sobrevida de 54 meses (cariotipo normal, pérdida aislada del cromosoma Y, del(5q), y del (20q); riesgo alto, con una mediana de sobrevida de 11 meses (cariotipo complejo con ≥ 3 alteraciones citogenéticas o alguna anormalidad en el cromosoma 7); y riesgo intermedio, con una mediana de sobrevida de 31 meses (todas las alteraciones que no pertenecieron a los riesgos bajo y alto).[16,17]

Cuadro I Clasificación de los SMD revisada por la OMS (modificado de Vardiman *et al.* 2009)[12]

Subtipo de SMD	Sangre periférica	Médula ósea
Citopenia refractaria con displasia de una línea, por ejemplo: anemia refractaria (AR), neutropenia refractaria (NR), trombocitopenia refractaria (TR)	Sin blastos, con citopenia única o bicitopenia	❑ Displasia de una línea ≥ 10% de células en una línea mieloide ❑ Menos de 5% de blastos ❑ Menos de 15% de sideroblastos en anillo
Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA)	Anemia, sin blastos	❑ 15% o más de precursores eritroides son sideroblastos en anillo ❑ Solo displasia eritroide ❑ Menos de 5% de blastos
Citopenia refractaria con displasia multilínea (ARDM)	❑ Sin blastos o con pocos (< 1%) ❑ Sin cuerpos de Auer ❑ Monocitos < 1 x 10^9/L	❑ Displasia en más del 10% de las células en más de dos líneas celulares mieloides ❑ < 5% blastos en médula ósea ❑ Sin cuerpos de Auer ❑ ± 15% de sideroblastos en anillo
Anemia refractaria con exceso de blastos-1 (AREB-1)	Citopenia(s) ❑ Menos de 5% de blastos ❑ Sin cuerpos de Auer ❑ < 1x10^9/L de monocitos	❑ Displasia de una línea o multilínea ❑ Entre 5 y 9% de blastos ❑ Sin cuerpos de Auer
Anemia refractaria con exceso de blastos-2 (AREB-2)	Citopenia(s) ❑ Entre 5 y 19% de blastos ❑ Cuerpos de Auer ❑ Menos de 1x10^9/L de monocitos	❑ Displasia de una línea o multilínea ❑ Entre 10 y 19% de blastos ❑ Con cuerpos de Auer
Síndrome mielodisplásico no clasificable	Citopenias(s) Menos de 1% de blastos	❑ Displasia inequívoca en menos de 10% de una o más líneas mieloides, acompañada de alteración citogenética presuntiva de SMD ❑ Menos de 5% de blastos
SMD asociado con del(5q) aislada	❑ Anemia ❑ Cuenta de plaquetas normal o aumentada ❑ Sin blastos o con muy pocos (< 1%)	❑ Megacariocitos normales o incrementados con núcleo hipolobulado ❑ Menos de 5% de blastos ❑ Del(5q) aislada ❑ Sin bastones de Auer

SMD = síndromes mielodisplásicos; OMS = Organización Mundial de la Salud

Posteriormente, el estudio del Grupo Cooperativo Español, con un análisis de un número mayor de pacientes, mostró la existencia de anormalidades cromosómicas en 500 de 968 pacientes analizados.[18]

El perfil genético característico en los SMD muestra predominio por las anormalidades cromosómicas no balanceadas. La pérdida o ganancia de material genético puede también ser resultado de translocaciones no balanceadas que son frecuentemente observadas en SMD con múltiples anormalidades.[14]

En general, es acertado asumir que un mecanismo molecular importante en el desarrollo de los SMD es la pérdida o inactivación de genes supresores de tumor (GST), mientras que la activación de oncogenes es menos evidente en la mielodisplasia. En contraste a lo que ocurre en las leucemias agudas primarias, las anormalidades estructurales balanceadas del tipo de las translocaciones e inversiones son menos frecuentes en los SMD.[14]

El conocimiento acerca de las distintas alteraciones citogenéticas se ha limitado principalmente a las más frecuentes, por ejemplo; -5, 5q-, -7, 7q-, +8, 20q-, -Y; sin embargo, las alteraciones cromosómicas consideradas como raras se presentan en un porcentaje importante de pacientes. Esto se demuestra en algunos

estudios multicéntricos, como el del grupo de estudio alemán-austriaco, en el que se analizaron un número grande de enfermos (n = 2072), en quienes se encontraron hasta 684 alteraciones citogenéticas diferentes en 52.3% de los pacientes (n = 1084), los cuales mostraron un estudio citogenético anormal. En este grupo de pacientes, las alteraciones raras se encontraron en menos del 2%.[10,14,19]

La clasificación citogenética resulta complicada debido a que las anormalidades cromosómicas pueden presentarse aisladas, o bien agrupándose con otras; por ejemplo, el grupo de estudio alemán-austriaco formó tres grupos con las 21 anormalidades citogenéticas encontradas con mayor frecuencia (ver cuadro I de Hasse, 2008).[14] Los hallazgos citogenéticos mencionados fueron clasificados por este grupo de estudio en cuatro subgrupos citogenéticos con diferente pronóstico: el grupo de bajo riesgo (73%), con 14 alteraciones citogenéticas distintas y una mediana de sobrevida de 55 meses; el grupo intermedio se dividió en I y II (15.5% ambos), con ocho alteraciones citogenéticas y una mediana de sobrevida de 29 y 15 meses, respectivamente; y el grupo de alto riesgo (11.5%) con una mediana de sobrevida de 8 meses.[14,20]

En la base de datos de Mitelman se tienen registrados 4142 pacientes con SMD. Las alteraciones citogenéticas más frecuentes en esta base de datos corresponden a aneuploidías de los cromosomas 5, 7, 8 y 17, así como alteraciones estructurales en 5q, 20q y 7q (cuadro II).[21]

Cuadro II Incidencia de las anormalidades cromosómicas más frecuentemente encontradas en 4142 pacientes con SMD registrados en la base de datos de Mitelman (http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman)

Anormalidad cromosómica	Total	Como anormalidad única
del(5q)	1036	505
-7	786	286
+8	724	347
+1	553	213
del(20q)	370	212
-5	291	10
del(7q)	264	78
-17	203	0
-Y	185	77
+21	166	33
-20	142	2
-13	120	4
-12	98	1
+11	86	29
i(17q)	41	28
del(17p)	40	9
-18	8	0
+19	77	14

SMD = síndromes mielodisplásicos

El mejoramiento de las condiciones de cultivo celular, junto con el uso de factores de crecimiento mieloide y el perfeccionamiento de las técnicas de bandeo comosómico han contribuido ostensiblemente en incrementar la detección de alteraciones citogenéticas. Debido a ello, la proporción de casos detectados con anormalidades citogenéticas se ha incrementado de menos de 40% en los primeros estudios a más de 50% en los informes recientes. Es por ello que hoy una tasa de alteraciones de 50% puede ser considerada como un estándar internacional en los SMD *de novo* y 80% en los SMD secundarios.[10,18,22,23]

Por otro lado, en un intento de perfeccionar los factores que ayudan a establecer un pronóstico en los SMD, la OMS evaluó la relación existente entre la severidad de la anemia y la sobrevida general, y encontró que los valores de hemoglobina inferiores a 9 g/dL en hombres y de 8 g/dL en mujeres fueron relevantes como factor pronóstico independiente en la sobrevida general y un elevado riesgo de muerte no relacionada con leucemia. Es decir, este umbral de hemoglobina mostró ser importante en la evaluación pronóstica de los SMD, así como lo es la dependencia transfusional de concentrados eritrocitarios.[24]

El modelo pronóstico IPSS fue el estándar para determinar el pronóstico en el SMD y, de hecho, fue clave en la elaboración de recomendaciones en algunas guías clínicas, por ejemplo, la *European LeukemiaNet* (ELN) y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN); además, ha sido utilizado en múltiples ensayos clínicos que culminaron en la aprobación de algunas modalidades terapéuticas en SMD.[5,7,19,25]

Sin embargo, el modelo IPSS tiene algunas desventajas; por ejemplo, tiende a ser dicotómico en las citopenias, al considerar solo su presencia y no su severidad. De esta forma, si no hay un exceso de blastos en la médula ósea o un cariotipo adverso se subestima el riesgo de la enfermedad.[12,25]

Resulta evidente entonces que las modificaciones realizadas a los factores pronósticos iniciales del modelo IPSS (desde que fue publicado en 1997) y la adición de nuevos parámetros han contribuido al perfeccionamiento de los sistemas de clasificación.[12] Además, algunos estudios han informado que hay nuevas agrupaciones de alteraciones citogenéticas con importante valor pronóstico, las cuales mejoran las mencionadas en el modelo IPSS.[20]

Debido a las modificaciones mencionadas en los diversos estudios, el Grupo Internacional de Trabajo para el pronóstico en MDS (GIT-PM), en un intento de perfeccionar el modelo IPSS, examinó el impacto

pronóstico de las nuevas variables clínicas y citogenéticas y formó una gran base de datos de pacientes con SMD de múltiples instituciones internacionales. A este modelo pronóstico le llamaron IPSS Revisado (IPSS-R).[19]

La gran base de datos incluyó a 7012 pacientes con SMD primario de 11 países distintos. En este grupo, la mediana de edad fue de 71 años y la mayoría (77%) tuvo más de 60 años. En general, se encontró que cuatro variables tienen importancia pronóstica: la gravedad de las citopenias, el nivel de hemoglobina (< 8, 8-< 10, y ≥ 10 g/dL), el nivel de plaquetas (< 50, 50-100, y ≥ 100 X 109/L) y la cuenta absoluta de neutrófilos (CAN) (< 0.8 frente a ≥ 0.8 X 109/L).[5,19,20,26]

Además, se hicieron cambios relevantes en relación con el porcentaje de blastos en la médula ósea con respecto al modelo IPSS, ya que los pacientes que mostraron porcentajes de blastos de 0-≤ 2%, frente a > 2-< 5% mostraron una diferencia importante tanto en la sobrevida general como en la evolución hacia leucemia aguda mieloblástica (LAM) y obtuvieron una proporción de riesgo de 1.4 para la sobrevida general y de 2.4 para la evolución hacia LAM. Por otro lado, no se encontró diferencia en el riesgo entre el porcentaje de blastos > 10-≤ 20% frente a > 10-≤ 30% con respecto a la sobrevida general y a la evolución hacia LAM.[19,20,24,26]

El número elevado de pacientes analizados (n = 7012) en la gran base de datos del GIT-PM permitió la identificación de más subtipos citogenéticos, los cuales fueron clasificados de acuerdo con la elevada correlación mostrada entre la proporción de riesgo y la sobrevida general/progresión hacia LAM, de tal manera que hoy es factible distinguir cinco categorías de alteraciones citogenéticas con implicación pronóstica bien definida: *muy buen pronóstico, buen pronóstico, pronóstico intermedio, mal pronóstico* y *muy mal pronóstico,* las cuales explicamos:[19]

- Muy buen pronóstico: incluye fundamentalmente la pérdida del cromosoma –Y, y la deleción de (11q); se presenta entre el 3 y el 4% de los pacientes, en quienes la sobrevida media es de 5.4 años.[19,20]
- Buen pronóstico: está representado por el cariotipo normal o por las anormalidades del(5q), doble del(5q), del(12p) y del(20q). Esta categoría corresponde a la mayoría de pacientes (72%), en quienes la mediana de sobrevida general es de 4.8 años. El pronóstico favorable de un cariotipo normal ha sido confirmado por casi todos los grupos de estudio. De esta forma, contrario a lo que sucede en LAM, donde los pacientes con cariotipo normal tienen un resultado intermedio en la sobrevida general y el pronóstico es influenciado significativamente por alteraciones moleculares adicionales, un cariotipo normal en los SMD está indiscutiblemente asociado a buen pronóstico.[19,20]
- Pronóstico intermedio: antes del modelo IPSS-R, todas las anormalidades que no pertenecían al grupo de bajo riesgo, ni al de alto riesgo, fueron asignadas como de riesgo intermedio, no por los datos de sobrevida sino por definición.[16] En el modelo IPSS-R esta categoría está conformada por del(7q), +8, +19, i(17q). A esta categoría corresponden el 13% de los pacientes y estos tienen una mediana de sobrevida general de 2.7 años.[20,25,26]
- Mal pronóstico: hay un consenso en las publicaciones de citogenética de los SMD en cuanto a que la presencia de un cariotipo complejo (aquel con más de dos anormaliades cromosómicas) caracteriza a un subgrupo de pacientes con mal pronóstico. Pertenecen a esta categoría el 4% de pacientes con SMD y están representados por las siguientes alteraciones citogenéticas: -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), incluyendo doble -7/del(7q). La mediana de sobrevida general es de 1.5 años y la mediana de tiempo en que el 25% evoluciona hacia LAM es de 1.7 años.[25,26]
- Muy mal pronóstico: se ha demostrado que en pacientes con SMD, la mediana de sobrevida se reduce significativamente cuando más de tres anormalidades citogenéticas están presentes, lo cual reduce la mediana de sobrevida de 17 meses en casos de tres anormalidades a menos de nueve meses en los casos con cuatro o más anormalidades.[10] El 7% de pacientes con SMD corresponden a esta categoría pronóstica, en quienes es característico encontrar un cariotipo complejo con más de tres alteraciones citogenéticas. La sobrevida general es de 0.7 años, tiempo en que el 25% evoluciona hacia LAM.[25,26]

La validez del modelo pronóstico IPSS-R ha quedado demostrada por algunos grupos de estudio, quienes han analizado de manera retrospectiva un número grande de enfermos (1088) y han encontrado que la mediana de sobrevida global corresponde con lo informado en las categorías de riesgo del IPSS-R; es decir, 90 meses para el grupo con pronóstico muy favorable, 54 meses para el de pronóstico favorable, 34 meses para el intermedio, 21 meses para el grupo con mal pronóstico y 12 meses para el grupo con muy mal pronóstico.[27]

Como se ha observado, aun en los sistemas de puntuación pronóstica más recientes (como el IPSS-R) el estudio citogenético juega un papel decisivo para la asignación del pronóstico en los SMD.[17,19,25]

Puntuación pronóstica

El análisis de las variables pronósticas mencionadas (citogenética, % de blastos en la médula ósea, la gra-

vedad de las citopenias manifestada por hemoglobina, plaquetas y CAN) en un gran número de pacientes (*n* = 7012) permitió asignar un valor de puntuación pronóstica a cada una de las variables (cuadro III).[19,25,26]

Mediante la combinación del valor pronóstico de las cinco variables mencionadas, se determinaron las categorías de riesgo pronóstico en el modelo IPSS-R, y de esta forma fue posible distinguir cinco categorías bien definidas para la sobrevida general y para progresión hacia LAM, tomando como base un rango de edad de 70 años, el que corresponde a la mediana de edad del grupo de pacientes analizados por el GIT-PM (cuadro IV). Por esta razón es necesario ajustar la edad con la puntuación de riesgo y esto se realiza aplicando la siguiente fórmula:

(años - 70) x [0.05 - (puntuación de riesgo IPSS-R x 0.005)]

El valor resultante se agrega al resultado que se obtuvo en la suma de las cinco variables principales.[19,25]

El número grande de pacientes analizados en el proyecto del GIT-PM que culminó con el desarrollo del modelo IPSS-R permitió, entre otros avances, asignar un valor pronóstico a las alteraciones citogenéticas consideradas como raras (cinco subgrupos citogenéticos frente a tres en IPSS), las que hubiesen sido asignadas por exclusión a subcategorías citogenéticas que no reflejan su peso en el pronóstico. Esto incrementa el poder discriminatorio del riesgo pronóstico de las alteraciones citogenéticas en los SMD al momento del diagnóstico.[25,26] Adicionalmente, la importancia de las alteraciones citogenéticas en los SMD radica también en que algunos genes importantes para la fisiopatología de este grupo de enfermedades pueden estar involucrados en los distintos arreglos cromosómicos mencionados.[9]

Genes y síndromes mielodisplásicos

La información que proporciona el estudio citogenético es muy relevante, aunque, como se ha mencionado, es factible encontrar una alteración de esta naturaleza en aproximadamente 50% de los pacientes. Sin embargo, por este método no pueden identificarse deleciones submicroscópicas, mutaciones génicas ni cambios epigenéticos.[9,28] Para ello, algunos grupos de estudio han utilizado otros métodos, como el análisis en el número de copias en todo el genoma, los perfiles de expresión génica, entre otros. Si bien estas metodologías son altamente sensibles, tienen limitaciones técnicas notorias y no es posible utilizarlos rutinariamente, esto debido a su complejidad y a su poca accesibilidad clínica.[9,25] No obstante, la tecnología de secuenciación de la siguiente generación del ADN ha ayudado a establecer la relación entre las alteraciones citogenéticas y las moleculares en los SMD. Existen estudios en los que habiendo secuenciando más de 100 genes, se han encontrado mutaciones recurrentes en aproximadamente 47 genes.[25,29]

En series más recientes se encontró que el 89.5% de pacientes (845 de 944) tuvieron al menos una mutación (media de 3 por paciente). Los genes mutados en más de 10% de los casos fueron *TET2, SF3B1, ASXL1, SRSF2, DNMT3A y RUNX1*.[30] Estos resultados son consistentes con otros estudios en los que el proceso alterado de corte y empalme del ARN asociado a mutaciones del gen *SF3B1* fue el más frecuentemente encontrado (24%), seguido de mutaciones en *TET2* (22%) y *SRSF2* (14%).[29,31]

La mayoría de las mutaciones somáticas recurrentes en SMD encontradas por secuenciación están implicadas en la transducción de señales (*NRAS, CBL, JAK2, SETBP1*), en la metilación del ADN (*DNMT3A, TET2, IDH1/2*), en la regulación de la transcripción (*TP53, EVI1, RUNX1, GATA2*), en la modificación de la cromatina (*EZH2, ASXL1*) y en el proceso de corte y empalme del ARN (*SF3B1, U2AF1, SRSF2* y *ZRSR2*).[26,29,30,31]

Cuadro III Valores de puntuación pronóstica en el modelo IPSS-R (modificado de Greenberg *et al.* 2012)[19]

Puntuación	Citogenética	Blastos MO (%)	Hb (g/dL)	Plaquetas ($X10^9$/l)	CAN ($X10^9$/l)
0	Muy bueno	≤ 2	≥ 10	≥ 100	≥ 0.8
0.5	-	-	-	50-<100	< 0.8
1	Bueno	> 2- < 5	8-< 10	< 50	-
1.5	-	-	< 8	-	-
2	Intermedio	5-10	-	-	-
3	Malo	> 10	-	-	-
4	Muy Malo	-	-	-	

- = no se aplica; MO = médula ósea; Hb = hemoglobina; CAN = cuenta absoluta de neutrófilos

Cuadro IV Categorías de riesgo pronóstico y evolución clínica analizadas por el GIT-PM (modificado de Greenberg *et al.* 2012)[19]

Categoría de riesgo	Muy bajo	Bajo	Intermedio	Alto	Muy alto
Puntuación de riesgo	≤ 1.5	> 1.5-3	> 3-4.5	> 4.5-6	> 6
Sobrevida general (en años)	8.8	5.3	3.0	1.6	0.8
Mediana para que 25% evolucione a LAM (años)	NA	10.8	3.2	1.4	0.73

NA = no alcanzado

El grupo de genes mencionados tiene un patrón complejo de asociación entre ellos, es decir, muchas de estas mutaciones son compartidas, pues forman pares o grupos de mutaciones que influyen en el fenotipo morfológico y clínico de todo el espectro de los SMD, de la leucemia mielomonocítica crónica y de la LAM. Los patrones de asociación mencionados sugieren que puede haber interacciones epistáticas que involucran componentes de la maquinaria del *spliceosoma* (complejo que realiza el corte y empalme del ARN) y modificadores epigenéticos (como las enzimas ADN-metilasas). De hecho, las mutaciones en los genes *RUNX1, TP53,* y *NRAS* estuvieron más fuertemente asociadas con trombocitopenia grave y con una mayor proporción de blastos en la médula ósea. Además, mutaciones en el gen *TP53* se han asociado con cariotipos complejos y con monosomías. En general, las mutaciones de *TP53, EZH2, ETV6, RUNX1, DNMT3A* y *ASXL1* están asociadas a grupos de mayor riesgo o a grupos expuestos a agentes mielotóxicos y predicen una disminución de sobrevida global en los modelos multivariados.[25,26,29,30]

Conclusión

En contraste con lo que ocurre en la leucemia mieloide crónica, en la que la formación del gen de fusión *BCR/ABL1* constituye la base genética de la enfermedad, los SMD muestran una gran complejidad genética, hecho que condiciona una gran heterogeneidad morfológica, biológica y clínica. Los diversos sistemas de clasificación desarrollados para los SMD han tenido como objetivo determinar la sobrevida general, así como el riesgo de progresión hacia LAM. La citogenética ha sido piedra angular en la elaboración de los distintos sistemas internacionales de puntuación del valor pronóstico, como es el caso del IPSS en 1997, el cual constó de tres subgrupos citogenéticos con relevancia en el pronóstico. El mejoramiento de las condiciones de cultivo y el perfeccionamiento de las técnicas de bandeo cromosómico han facilitado el reconocimiento de un número mayor de alteraciones citogenéticas, lo que ha ampliado su clasificación, máxime si se tiene en cuenta que muchas de estas son de baja frecuencia. Debido a ello y para categorizar las alteraciones citogenéticas de baja frecuencia fue necesario analizarlas en grandes grupos de pacientes. Es por ello que se formaron grupos cooperativos multicéntricos (como el Grupo de Estudio Alemán-Austriaco en SMD, el Grupo Cooperativo Español y el grupo formado por el Centro de Cáncer Anderson), lo que culminó con el establecimiento del IPSS-R en el 2012 por el GIT-PM, el cual contribuyó con mucho al reconocimiento y la asignación de más subgrupos citogenéticos (cinco frente a tres en el IPSS). También permitió asignar un valor pronóstico más acertado a las alteraciones citogenéticas de baja frecuencia.

La citogenética es una de las cinco variables con valor pronóstico que se evalúan en el modelo IPSS-R, por lo que es crucial para el diagnóstico genético de los SMD, además de que es un componente muy importante en la asignación de riesgo para su transformación en LAM y, desde luego, para el pronóstico de este grupo de enfermedades. Esto significa que una alteración citogenética compleja puede ser el resultado de una acumulación secuencial de anormalidades cromosómicas en un proceso de múltiples pasos, situación muy sugestiva de inestabilidad genética, ya que pueden estar alterados los mecanismos de reparación de daño al ADN.[32] Además, una proporción importante de enfermos con anormalidades complejas tienen antecedentes de exposición a agentes mutágenos, como antraciclinas, inhibidores de la topoisomerasa II, agentes alquilantes y radioterapia, entre otros.

Los conocimientos obtenidos de los análisis citogenéticos en los SMD dieron la pauta para el estudio de los genes que pueden estar involucrados en la génesis de los SMD. De tal manera que con la secuenciación del ADN se han identificado mutaciones en poco menos de 50 genes, de los cuales son más frecuentes los que están relacionados con el corte y empalme del ARN (*SF3B1, U2AF1, SRSF2* y *ZRSR2*) y los relacio-

nados con la metilación del ADN o la modificación de la cromatina (*TP53, EVI1, RUNX1, GATA2, EZH2, ASXL1*). De hecho, hay una fuerte evidencia de que las mutaciones en los factores del proceso de corte y empalme del ARN ocurren temprano en el curso de la enfermedad.

Direcciones futuras

En su conjunto, la citogenética es el estándar de oro para el diagnóstico genético de los SMD, así como para su adecuada clasificación y la asignación de riesgo pronóstico. Las mutaciones en los genes que participan en el proceso de corte y empalme del ARN son la vía comúnmente mutada en los SMD. El progreso científico y la modificación del curso natural de la enfermedad en los SMD dependerá en gran parte de la habilidad para combinar los métodos diagnósticos ya establecidos con las nuevas técnicas desarrolladas, como el análisis de expresión de genes por microarreglos o por proteómica, el perfil de metilación, la secuenciación de nueva generación, etcétera. Esta situación pudiera conducir a un tratamiento altamente efectivo e individualizado, así como a la posibilidad de curación.

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. Brunning RD, Orazi A, Germing U, Le Beau MM, Porwit A, Baumann I, et al. Myelodisplastic syndromes/neoplasma, overview. En: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, (eds). WHO Clasification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC; 2008. pp. 88-93.
2. Visconte V, Selleri C, Maciejewski JP, Tiu RV. Molecular pathogenesis of myelodysplastic syndromes. Transl Med UniSa. 2014;8:19-30. eCollection 2014.
3. Germing U, Strupp C, Kuendgen A, Bowen D, Aul C, Haas R, et al. No increase in age-specific incidence of myelodisplastic syndromes. Heametologica. 2004; 89(8):905-10.
4. Germing U, Kobbe G, Haas R, Gattermann N. Myelodysplastic syndromes: diagnosis, prognosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(46):783-90. doi: 10.3238/arztebl.2013.0783.
5. Greenberg PL, Attar E, John M. Bennett JM, Bloomfield CD, Carlos M, et al. Myelodysplastic Syndromes: Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11(7):838-74.
6. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2015 Update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2015;90(9):831-41. doi: 10.1002/ajh.24102
7. Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, Adès L, Cermak J, Del Cañizo C, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European Leukemia Net. Blood. 2013;122(17):2943-64. doi: 10.1182/blood-2013-03-492884
8. Verbgurh E, Achten R, Louw BJ, Brusselmans C, Delforge M, Boogaerts M, et al. A new disease categorization of low-grade myelodisplastic syndromes based on the expression of cytopenia and dysplasia in one versus more than one lineage improves on the WHO classification. Leukemia. 2007;21(4):668-77.
9. Lukackova R, Gerykova Bujalkova M, Majerova L, Mladosievicova B. Molecular genetic methods in the diagnosis of myelodysplastic syndromes. A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014;158(3):339-45. doi: 10.5507/bp.2013.084
10. Haase D, Germing U, Schanz J, Pfeilstocker M, Nosslinger T, Hildebrandt B, et al. New insights into the prognostic impact of the karyotype in MDS and correlation with subtypes: evidence from a core dataset of 2124 patients. Blood. 2007;110(13):4385-95.
11. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol. 1982;51(2):189-99.
12. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood. 2009;114(5):937-51. doi: 10.1182/blood-2009-03-209262.
13. Wimazal F, Fonatsch C, Thalhammer R, Schwarzinger I, Mullauer L, Sperr WR, et al. Idiopathic cytopenia of undetermined significance (ICUS) versus low risk MDS: the diagnostic interface. Leuk Res. 2007;31(11):1461-68. doi: 10.1016/j.leukres.2007.03.015
14. Haase D. Cytogenetic features in myelodysplastic syndromes. Ann Hematol. 2008;87(7):515-26. doi: 10.1007/s00277-008-0483-y.
15. Knapp RH, Dewald GW, Pierre RV. Cytogenetic studies in 174 consecutive patients with preleukemic or myelodysplastic syndromes. Mayo Clin Proc. 1985;60(8):507-16.
16. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, Fenaux P, Morel P, Sanz G, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood. 1997;89(6):2079-88.
17. Malcovati L, Germing U, Kuendgen A, Della Porta MG, Pascutto C, Invernizzi R, et al. Time-dependent prognostic scoring system for predicting survival and leukemic evolution in myelodisplastic syndromes. J Clin Oncol. 2007;25(23):3503-10.
18. Solé F, Luno E, Sanzo C, Espinet B, Sanz GF, Cervera J, et al. Identification of novel cytogenetic markers with prognostic significance in a series of 968 patients with primary myelodysplastic syndromes. Haematologica. 2005;90(9):1168-78.
19. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012;120(12):2454-65.
20. Schanz J, Tüchler H, Solé F, Mallo M, Luño E, Cervera J, et al. New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes and oligoblastic AML following MDS derived from an international database merge. J Clin Oncol. 2012;30(8):820-9. doi: 10.1200/JCO.2011.35.6394.
21. Earle VL, Ross F, Fisher A, Strike P, Berrington S, Chiecchio L, et al. Haematopoietic growth factors significantly improve the mitotic index and chromosome quality in cytogenetic cultures of mieloide neoplasia. Genes Chromosomes Cancer. 2007;46(7):670-4.
22. Mitelman F, Johansson B and Mertens F (Eds.). Mitelman Database of Chromosome Aberrations and Gene Fusions in Cancer (2016). Disponible en http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman [Consultado el 24 de abril de 2016].
23. De Souza DC, Fernandez C de S, Camargo A, Apa AG, da Costa ES, Bouzas LF, et al. Cytogenetic as an important tool for diagnosis and prognosis for patients with hypocellular primary myelodysplastic syndrome. Biomed Res Int. 2014;2014:542395. doi: 10.1155/2014/542395
24. Malcovati L, Della Porta MG, Strupp C, Ambaglio I, Kuendgen A, Nachtkamp K, et al. Impact of the degree of anemia on the outcome of patients with myelodysplastic syndrome and its integration into the WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS). Haematologica. 2011; 96(10):1433-40. doi: 10.3324/haematol.2011.044602.
25. Bejar R. Clinical and genetic predictors of prognosis in myelodysplastic syndromes. Haematologica. 2014;99(6):956-64. doi: 10.3324/haematol.2013.085217
26. Greenberg PL, Stone RM, Bejar R, Bennett JM, Bloomfield CD, Uma Borate, et al. Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2015: Featured Updates to the NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2015;13(3):261-72.
27. Mishra A, Corrales-Yepez M, Ali NA, Kharfan-Dabaja M, Padron E, Zhang L, et al. Validation of the revised International Prognostic Scoring System in treated patients with myelodysplastic syndromes. Am J Hematol. 2013;88(7):566-70. doi: 10.1002/ajh.23454
28. Visconte V, Selleri C, Maciejewski JP, Tiu RV. Molecular pathogenesis of myelodysplastic syndromes. Transl Med UniSa. 2014;8:19-30. eCollection 2014.
29. Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L, Tauro S, Gundem G, Van Loo P, et al. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. Blood. 2013;122(22):3616-27. doi: 10.1182/blood-2013-08-518886
30. Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V, Okuno Y, Bacher U, Nagae G, et al. Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplastic syndromes. Leukemia. 2014;28(2):241-7. doi: 10.1038/leu.2013.336.
31. Lindsley RC, Ebert BL. Molecular pathophysiology of myelodysplastic syndromes. Annu Rev Pathol. 2013;8(1):21-47. Doi: 10.1146/annurev-pathol-011811-132436
32. Schoch C, Kern W, Kohlmann A, Hiddemann W, Schnittger S, Haferlach T. Acute myeloid leukemia with a complex aberrant karyotype is a distinct biological entity characterized by genomic imbalances and a specific gene expression profile. Genes Chromosomes Cancer. 2005;43(3):227-38.

La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad

Luis Ángel Maciel-Barón,[a,d] Viviana I. Pérez,[b] Carmen Torres,[c] Viridiana Y. González-Puertos,[a] Mina Konigsberg,[a] Norma Edith López-Diazguerrero[a]

Cellular senescence as a common denominator in age-related diseases

Cellular senescence has been traditionally characterized by cell cycle arrest of pot-mitotic cells as a response to a cellular damage. Now is known that senescent cells secret a diverse array of cytokines, chemokines, growth factors and other that altogether are called senescence associates secretory phenotype (SASP), which might have beneficial or deleterious effects on neighbor cells. This review describes those effects as well as the relationship between the SASP and several age related diseases. We also analyze the direction that recent investigations are turning in order to modulate or avoid the effect of the SASP in those pathologies.

Keywords	Palabras clave
Cancer	Cáncer
Aging	Envejecimiento
Cytokines	Citocinas
Senescence	Senescencia

Recibido: 20/09/2016 **Aceptado:** : 17/07/2017

La senescencia celular (SC) es un fenómeno que tradicionalmente se ha caracterizado por la detención de la proliferación de células post-mitóticas como respuesta a algún tipo de daño.[1] Fue descrita inicialmente por Hayflick y Moorhead en la década de los sesenta, cuando observaron que las células cultivadas *in vitro* cesaban su proliferación después de un número limitado de duplicaciones.[2] En la actualidad, a este tipo de senescencia se le conoce como *senescencia replicativa* (SR) y se ha hipotetizado que es un fenómeno que ocurre principalmente *in vitro*.[3] Actualmente se sabe que la SR es una consecuencia del acortamiento de los telómeros después de repetidas divisiones celulares.[4] En estudios posteriores se demostró que existen otros estímulos o estresores que pueden inducir senescencia celular, independientemente del número de duplicaciones que haya acumulado una célula. En conjunto, a este tipo de senescencia se le conoce como *senescencia prematura inducida por estrés* (SIPS, por sus siglas en inglés); entre los estresores más estudiados que inducen senescencia prematura se encuentran el estrés oxidante, exposición a radiación UV o g, hiperoxia, deterioro de la autofagia, inhibición del proteosoma, entre otros. Además, la sobreexpresión de algunos oncogenes, como, por ejemplo, *Ras, Raf, Akt, E2F1/3, Ciclina E, mos* y *cdc6*, puede inducir también senescencia prematura, conocida como *senescencia inducida por activación de oncogenes* (OIS).[5,6]

A la fecha no se tiene un marcador universal para detectar las células senescentes; sin embargo, este tipo de células, tanto *in vivo* como *in vitro*, presenta varias características que, en conjunto, se usan para caracterizarlas:

- Detención permanente del ciclo celular.
- Incremento en el tamaño celular.
- Presencia de daño o "cicatrices" en el ADN, DNA-SCARS (*nuclear foci of DNA Segments with Chromatine Alterations Reinforcing Senescence*).
- Presencia de cambios en la heterocromatina, SAHF's (*Senescence-Associated Heterocromatin Foci*).
- Incremento en la actividad de la enzima b-Galactosidasa, por lo que dan positivas a la tinción SA-b-Galactosidase (*Senescence Associated b-Galactosidase activity*).
- Secreción de un complejo patrón de citocinas y otras moléculas, conocido como SASP (*Senescence-Associated Secretory Phenotype*).[1]

[a]Departamento de Ciencias de la Salud
[b]Linus Pauling Institute, Oregon State University, Corvallis, Oregon, United States of America
[c]Department of Pathology, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, United States of America
[d]Posgrado en Biología Experimental

[a,d]Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Ciudad de México, México

Comunicación con: Norma Edith López-Diazguerrero
Correo electrónico: norm@xanum.uam.mx

Resumen

La senescencia celular es un fenómeno que tradicionalmente se ha caracterizado por la detención de la proliferación de células post-mitóticas como respuesta a algún tipo de daño. Ahora se sabe que las células senescentes secretan un conjunto de moléculas, entre las que se encuentran quimiocinas, citocinas, factores de crecimiento y otras que, en conjunto, han sido denominadas fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP). Estas moléculas pueden tener efectos benéficos o dañinos sobre las células vecinas a ellas. Esta revisión describe dichos efectos, así como la relación del SASP con diversas enfermedades asociadas a la edad. También se analiza el rumbo que han tomado las investigaciones recientes para tratar de modular o eliminar el efecto del SASP en dichas patologías.

Es importante señalar que no todas las células senescentes expresan todos los marcadores mencionados; asimismo, no hay un marcador exclusivo para ellas (figura 1).

En 1995 se demostró que la senescencia celular no solo ocurre *in vitro* sino también *in vivo*[7] y se ha asociado con distintos procesos biológicos, como el envejecimiento, la promoción o supresión de tumores, la inflamación crónica e incluso se ha demostrado su implicación durante el desarrollo embrionario.[8]

¿Irreversibilidad de la senescencia?

La SC fue considerada por muchos años como un evento irreversible. Principalmente esta irreversibilidad se ha asociado a cambios en la heterocromatina a partir de la formación de los SAHF. Existe evidencia de que

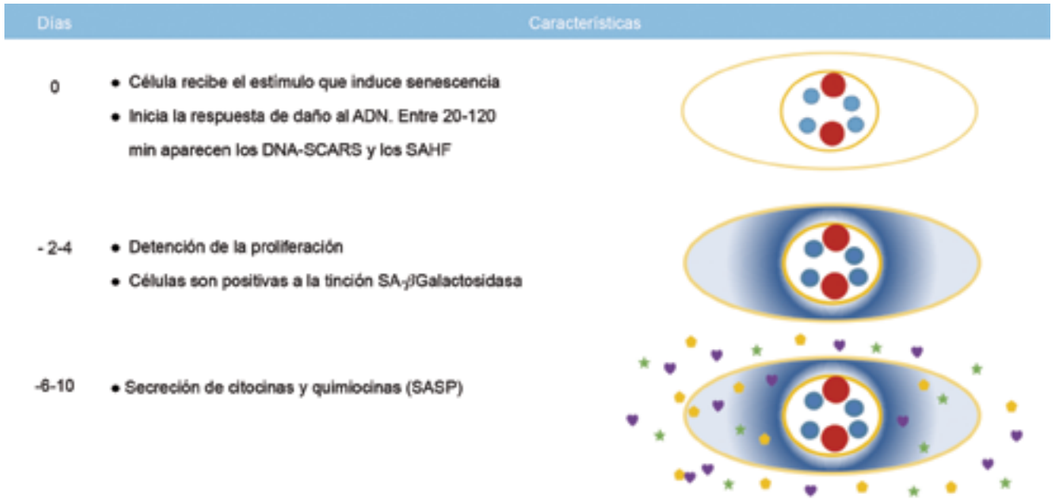


Figura 1 Características de las células senescentes y su detección en función del tiempo (en días después de la inducción). Una vez que las células reciben el estímulo que las induce a senescencia, aparecen de forma gradual los marcadores de senescencia. Los tiempos pueden variar según el tipo celular y el inductor de senescencia

los SAHF suprimen la expresión de la proteína Rb y de proteínas del ciclo celular. Un grupo de proteínas que forman parte de los SAHF son las proteínas grupo *A* de alta movilidad, las cuales al ser inactivadas, junto con p16, impiden la inducción a OIS. Sin embargo, no en todos los modelos de senescencia se ha observado formación de SAHF; se ha sugerido que su formación es precedida por el daño al ADN y que, por lo tanto, estos dos eventos se encuentran íntimamente ligados.[1] Siendo así, en células inducidas a senescencia de forma independiente del daño al ADN no se observa la formación de SAHF, por lo que deben existir otros cambios en la cromatina y en la represión transcripcional que aún no han sido explorados y que son importantes para mantener el fenotipo senescente.

El hecho de que la detención del ciclo celular sea irreversible en las células senescentes ha sido puesto en duda en años recientes. En 2003, Beauséjour *et al.* lograron revertir la SR al inactivar la proteína p53 en fibroblastos humanos de la línea BJ; también demostraron que p16 juega un papel crucial en este fenómeno, ya que cuando esta se sobreexpresaba, el fenotipo senescente se mantenía, y al mantenerla en niveles bajos, se lograba revertir la SR. Paradójicamente, en el mismo trabajo les fue imposible revertir la senescencia de fibroblastos humanos WI-38, por lo que sugirieron que no es un evento universal para todas las células que senescen, además de que solo se evaluó un tipo de SC.[9]

En 2014, Maya-Mendoza *et al.*[10] encontraron que células epiteliales de mama no transformadas (línea celular MCF10A) y sometidas a una detención prolongada en la fase S mostraban algunos marcadores de senescencia, como la sobreexpresión de p21, la tinción de SA-b-Galactosidasa, la pérdida de la expresión de ciclina D1 y pRb, así como cambios morfológicos. Una vez que los inhibidores de la progresión de la fase *S* fueron removidos, estas células reingresaron al ciclo celular y alcanzaron tasas normales de proliferación entre 4 y 5 días después de remover los inhibidores. De manera interesante, estas células no mostraban SAHF, por lo que es posible hipotetizar que ciertos marcadores de SC son de vital importancia para sostener dicho fenotipo. Algo similar ocurre entre los DNA-SCARS y la producción del SASP, como se discutirá más adelante.

El fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP)

Una de las características más interesantes de las células senescentes (CS) es la compleja producción y secreción de citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, metaloproteinasas y ERO que en conjunto se llaman SASP. El SASP puede modificar el microambiente celular e inducir respuestas parácrinas y autócrinas. Se han reportado entre 40 y 80 factores que son secretados por las CS en diversos tipos celulares, principalmente fibroblastos y células epiteliales, inducidas a senescencia por distintos estímulos y en células provenientes de diferentes especies.[11] Entre los principales factores secretados por las CS destacan las interleucinas (IL) 6, 7, 8; también MCP-2 (*Monocyte Chemoattractant Protein 2*), MIP-3a (*Macrophage Inflammatory Protein 3a*), GROa (*Growth Regulated Oncogene a*), HGF (*Hepatocyte Growth Factor*), metaloproteinasas de matriz (MMP) y proteínas IGFP (*Insuline-like Growth Factor Binding Protein*).[12]

Debido a su perfil proinflamatorio, el SASP se ha relacionado con algunas enfermedades asociadas a la edad, principalmente el cáncer y enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer.[13] El SASP puede tener efectos pleiotrópicos, ya que entre las acciones biológicas que puede inducir se encuentran la activación del sistema inmunológico para eliminar las células senescentes, el reforzamiento de la SC, la disrupción de la estructura de los tejidos, la proliferación, la angiogénesis, la diferenciación y la transición epitelio-mesénquima. La función inducida por el SASP depende del tipo de célula que reciba los estímulos y del contexto biológico que se analice.

La senescencia como mecanismo "supresor" o "promotor" de tumores

Algunos de los estresores que inducen SC son también potenciales inductores de cáncer; sin embargo, la SC parece ser una respuesta contraria al cáncer, debido, principalmente, a que las células senescentes detienen su proliferación, evitando que algún daño genómico pueda ser transmitido a las células hijas. Por esta razón, la SC fue inicialmente entendida como un mecanismo supresor natural de tumores. Ahora se sabe que la senescencia puede poseer un papel dual en la vida de los organismos. En etapas tempranas es benéfica, ya que al detener el ciclo celular de células dañadas evita que se perpetúe dicho daño, por lo que funciona como mecanismo supresor de tumores; sin embargo, a largo plazo, la acumulación de las CS contribuye al deterioro asociado al envejecimiento, que también puede ser identificado como generador o inductor de varias enfermedades degenerativas, entre ellas el cáncer, debido a que el SASP puede generar la malignización de las células vecinas a las CS.[14]

El término *cáncer* se ha usado para distinguir un amplio grupo de enfermedades en las que las células de un organismo se vuelven anormales y proliferan rápidamente y sin control. La acumulación de dichas células forma tumores y las células malignas que los

componen se distinguen porque adquieren la capacidad de desprenderse del tejido que los originó y pueden viajar por la sangre o linfa para invadir otros tejidos y formar nuevos tumores.[15] Conjuntamente, las células cancerosas pierden la inhibición de crecimiento por contacto, por lo que modifican las interacciones intercelulares y, en consecuencia, promueven la transición del fenotipo epitelial a uno de fenotipo mesenquimal. Este proceso se denomina *transición epitelio-mesénquima* (TEM). A nivel molecular la TEM está asociada con la disminución en la expresión y la deslocalización de las proteínas involucradas con la estabilidad de las uniones estrechas y adherentes. Algunas de estas proteínas son la E-cadherina, la ZO-1, la ocludina y las claudinas. Por otro lado, en este proceso se presenta el aumento en la expresión de proteínas del mesénquima, como la fibronectina, las integrinas y la proteína específica de fibroblastos 1 (FSP-1). Además la TEM involucra cambios en la expresión de filamentos intermedios, queratinas, vimentina y la pérdida de expresión de E-cadherina.[15,16] Por todo ello es que se considera que el proceso de TEM es un evento clave para que una célula no invasiva adquiera capacidades de infiltración en tejidos circundantes, lo que podría generar la metástasis celular. Si bien se sabe que múltiples células inducen la TEM, algunas de ellas pueden sobreexpresar genes asociados con la proliferación celular e inactivar aquellos que permiten que las células que se desprenden de un epitelio activen la muerte celular por apoptosis, amplificando las posibilidades de progresión del tumor y como consecuencia, la metástasis.[16]

Se ha sugerido que el SASP está implicado en promover la TEM, ya que se piensa que las moléculas secretadas por las CS inducen la proliferación de células tumorales, la metástasis, y que pueden desarrollar inflamación crónica,[1,11] aunque esto no ha sido totalmente demostrado.

Sin embargo se sabe que una respuesta fisiológica que llega a darse en las células adyacentes a las CS puede involucrar alteraciones que beneficien los procesos de proliferación descontrolada, lo cual favorecería ciertos tipos de cáncer. Muchos factores del SASP estimulan fenotipos asociados con células de cáncer agresivas, como fibroblastos senescentes que secretan anfirregulina y oncogenes relacionados con el crecimiento alfa (GRO-alfa), que en células en cultivo estimulan la proliferación de células epiteliales premalignas. Las CS también secretan altos niveles de citocinas como IL-6 e IL-8, las cuales estimulan las células epiteliales malignas y premalignas para que invadan una membrana basal. Además, se ha reportado que células mesoteliales y fibroblastos senescentes secretan VEGF, que estimula angiogénesis, lo cual favorece la invasión y migración de células endoteliales.[17] En 2016 Loaiza y Demaria argumentaron que hay tres fenómenos relacionados con la edad que pueden promover el cáncer, ya que contribuyen al deterioro en la eficacia de la respuesta de la senescencia en la detención de esta enfermedad. Esos fenómenos son la desregulación del SASP, la disminución de la función del sistema inmune y la inestabilidad genómica.[18]

Por otra parte, y de manera contradictoria, el SASP también puede evitar el desarrollo de cáncer, ya que se ha reportado que los queratinocitos senescentes secretan el factor antiangiogénico maspina.[19] Además, se sabe que los melanocitos senescentes de humanos secretan IGFBP7, que induce senescencia en melanocitos no senescentes y apoptosis en algunas líneas celulares de melanoma. Los fibroblastos senescentes secretan IL-6, IL-8, y el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), los cuales pueden promover la supresión de tumores mediante la OIS y la SIPS.[20] Por otro lado, en un estudio de cáncer de próstata se encontró que la terapia de privación de andrógenos induce la SC y la secreción del SASP (IL-6, IL-8 y MMP2), y que el tratamiento con antioxidantes contribuye en la terapia contra en cáncer.[21] La SC se puede considerar un mecanismo supresor de tumores, ya que evita la proliferación de células premalignas. Sin embargo, también es posible que pueda promover la progresión tumoral por efecto del SASP. Esto dependerá de las condiciones en las que se establezca la respuesta senescente, es decir si se promueven o no patologías.

La participación de las CS y el SASP en diferentes enfermedades

Recientemente se llevó a cabo un experimento de gran impacto que confirmó que las CS contribuyen con las enfermedades en la vejez. El grupo de Van Deursen desarrollo un ratón transgénico (INK.ATTAC) en el cual es posible eliminar las células positivas a p16ink4a al administrar una droga. El experimento consistió en eliminar las CS de ratones viejos utilizando fármacos conocidos como senolíticos. Con esta manipulación se evitó el desarrollo de enfermedades asociadas al envejecimiento, como cataratas, disminución de masa muscular, pérdida de grasa subcutánea. Asímismo se observó un retraso en la aparición de tumores y la esperanza de vida de los ratones aumentó hasta en un 35%.[22]

Existe una gran cantidad de enfermedades que se han relacionado con la acumulación de las CS durante el envejecimiento, como la diabetes tipo 2, la aterosclerosis, las cataratas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la osteoporosis, la artritis, el cáncer, las enfermedades de la visión, la sordera, las enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares, entre

otras. La contribución de las CS en estas enfermedades es directa, aunque se desconoce si son la causa o la consecuencia. A continuación, mencionaremos algunas de ellas.

Enfermedades neurodegenerativas

Estudios recientes han puesto de manifiesto que la SC juega un papel importante en el proceso de neuroinflamación y de enfermedades neurodegenerativas en el envejecimiento, esto debido a los factores neurotóxicos del SASP, los cuales modifican y alteran la estructura, la función y el metabolismo del cerebro.[23]

Se ha encontrado que las células del cerebro, como los astrocitos, la microglía, las células endoteliales, los oligodendrocitos y las células madre neurales (NSC), pueden llegar a ser senescentes, lo que puede llevar a defectos en la función neuronal. Por ejemplo, se ha observado un aumento de astrocitos senescentes en la vejez al detectarse los marcadores $p16^{INK4a}$ y la metaloproteinasa 3 (MMP3).[22] Los astrocitos normalmente están involucrados en procesos fisiológicos como la modulación de la función sináptica de las neuronas y la plasticidad, además de ser la defensa primaria ante daños al sistema nervioso central (SNC); sin embargo, cuando se vuelven senescentes se pierde la neuroprotección que confieren al cerebro. Además se ha encontrado una correlación entre el incremento de astrocitos senescentes y la aparición de enfermedades como Alzheimer y Parkinson.[24]

Sarcopenia

La pérdida de la masa muscular en el envejecimiento conlleva la disminución de la fuerza. Este proceso se conoce como sarcopenia. El músculo esquelético en los humanos comienza a declinar linealmente a partir de la cuarta década de la vida, y es la causa más importante del deterioro funcional y de pérdida de la independencia en la vejez, causa relacionada, además, con factores extrínsecos como deficiente nutrición y vida sedentaria, así como intrínsecos, como los cambios hormonales, la inflamación, la pérdida de proteínas de músculo, el daño oxidante y las alteraciones de factores que regulan la miogénesis.[25] En un estudio en 2014 se encontró evidencia de que la senescencia celular contribuye al desarrollo de sarcopenia en el envejecimiento. Las células madre musculares, conocidas como células satélite, normalmente se encuentran en estado de quiescencia hasta que existe una lesión o estrés muscular por el que se activan y se dividen para formar nuevas fibras musculares y nuevas células madre, con lo que se reconstruye el músculo. En este estudio se demostró que en ratones viejos las células satélite pierden su capacidad regenerativa debido a su estado senescente, de modo que durante el envejecimiento va disminuyendo el reemplazo de las fibras musculares dañadas y por tanto aumenta la sarcopenia.[26]

Diabetes mellitus tipo 2

Otra de las enfermedades asociadas con el envejecimiento es la diabetes tipo 2 (DM2), que se caracteriza por la elevación de los niveles de glucosa en sangre de manera crónica. Si la diabetes está mal controlada, puede dar lugar a un estado de hiperglucemia, lo cual tiene como resultado complicaciones y daños irreversibles en una amplia gama de tejidos, en particular la retina, los glomérulos del riñón, tejido neural y los vasos sanguíneos.

La homeostasis de la glucosa normalmente es mantenida por una red hormonal de glucagón e insulina. La insulina se produce y se libera de las células pancreáticas, permitiendo la rápida retirada de la glucosa de la circulación y su entrada en los tejidos periféricos, como las células del músculo y el tejido adiposo. En experimentos con ratones y humanos envejecidos, se encontró que la inflamación por moléculas como IL-6 y el estrés oxidante que proviene de las células senescentes del tejido adiposo[27] afectan la función de las células pancreáticas, convirtiéndolas en células senescentes positivas a $p16^{INK4a}$.[28] Lo anterior explica cómo la disfunción de las células pancreáticas senescentes impide la producción adecuada de insulina y su relación con la DM2. Un aspecto interesante es que esta toxicidad, debido a la glucosa circulante que se genera a nivel sistémico, puede llevar a un estrés global que afecte a varios tipos celulares como células endoteliales, fibroblastos y epiteliales, entre otras, lo cual incide en la aparición de otras patologías asociadas al envejecimiento, como daño vascular y de riñón.[29]

Ateroesclerosis

La ateroesclerosis es la principal causa para la mayoría de las complicaciones cardiovasculares en el envejecimiento, como el infarto al miocardio, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardiaca isquémica.

Es una enfermedad de las arterias principales en la que los elevados niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) presentan modificaciones oxidantes que se acumulan en las células endoteliales de las paredes de los vasos, atrayendo células inmunes (como macrófagos y monocitos) para formar placas. A su vez, las células endoteliales senescentes no pueden realizar tareas

de señalización normales, tales como la secreción de NO para restringir la proliferación y prevenir la peroxidación de lípidos en las células del músculo liso; esto podría conducir al engrosamiento de la arteria. La progresión de la placa podría estar mediada por factores quimioatrayentes contenidos en el SASP, incluyendo la proteína quimiotrayente de monocitos 1 (MCP1) citocinas e interleucinas.[30] Durante la formación y expansión de placas, la proliferación y la disminución de los niveles de la enzima endotelial óxido nítrico sintasa pueden generar inductores de células endoteliales senescentes, como el estrés oxidante y el acortamiento de los telómeros. Algunos estudios han sugerido que el SASP secretado por estas células juega un papel central en dicho proceso de daño que finalmente llevan a la disfunción celular y la ateroesclerosis.[31]

Modular el SASP, objetivo de las investigaciones actuales

Con todo lo anterior, es evidente el papel pleiotrópico de la senescencia celular, ya que desempeña funciones benéficas, como la supresión de tumores, la reparación de tejidos y la activación del sistema inmunológico, y también dañinas, como la promoción de tumores, la migración celular y la inflamación crónica. Estas funciones son orquestadas principalmente por el SASP y el efecto benéfico o no benéfico depende del contexto biológico particular. Tomando esto en cuenta, muchos investigadores han optado por tratar de modular la secreción de los componentes del SASP sin afectar el papel benéfico de las células senescentes.

En 2012, Laberge *et al.* publicaron un trabajo en el que demostraban que los glucocorticoides, la corticosterona y el cortisol son capaces de inhibir la secreción de factores del SASP, tales como IL-6, IL-8, MCP-2, VEGF, IL-10, RANTES, entre otros, en fibroblastos humanos. La inhibición ocurrió al nivel de los mRNAs y los glucocorticoides mostraron la capacidad de inhibir la señalización de IL-1a/NF-kB, con lo que se evitó la expresión de ciertos componentes del SASP.[32]

Un año después, en 2013, Moiseeva *et al.* reportaron la inhibición del SASP usando metformina, un fármaco comunmente empleado en la terapia contra la diabetes. En este caso utilizaron fibroblastos humanos IMR90 a los que indujeron a OIS por sobreexpresión de *ras*. La metformina tuvo efecto sobre diversos componentes del SASP, entre los que destacan CCL20, CXCL1, CXCL5, CXCL10, IL-1b, IL-6 e IL-8. En este caso, se observó también que la metformina actuaba sobre la señalización mediada por IL-1/NF-kB.[33]

Otro fármaco que ha mostrado capacidad para inhibir la secreción de diversos componentes del SASP es la rapamicina. Se han publicado recientemente dos trabajos en los que se demuestra no solo la capacidad de la rapamicina de modular el SASP, sino también la función que desempeña mTOR en la secreción de algunos factores del SASP. En el primero de ellos, Laberge *et al.* demostraron que al inhibir mTOR con rapamicina disminuye significativamente la secreción de al menos 12 componentes del SASP, incluyendo IL-6 e IL-8, en diversos tipos celulares inducidos a SC por radiación, mientras que varios componentes del SASP no se vieron afectados en su secreción, sugiriendo que la rapamicina tiene efecto sobre un grupo específico de componentes del SASP. De hecho, los componentes del SASP sensibles a la rapamicina son blancos de NF-kB. El mecanismo por el que se sugiere que la rapamicina actúa es al inhibir la traducción de IL-1a.[34] En el segundo trabajo, Herranz *et al.* demostraron que en un modelo de OIS también la rapamicina es capaz de regular negativamente, al nivel del mRNA, algunos componentes del SASP, aunque en este caso se sugiere que la rapamicina actúa al controlar la traducción de uno de los blancos de p38MAPK, MAPKAK2, a través de 4EBP1. De manera importante, en este último trabajo demostraron también *in vivo* la disminución de factores del SASP y la atenuación de los efectos que desencadena.

Estos trabajos recientes no solo demuestran que es posible controlar parcialmente el SASP con el uso de fármacos, sino que también han ido sumando vías de señalización y moléculas claves en el control del SASP y, aunque esto aumenta la complejidad de su estudio, también alienta el trabajo en el campo. No obstante, no hay que dejar de lado que la regulación del SASP mediante el uso de fármacos podría tener efectos secundarios, puesto que el agente en cuestión debe estar constantemente presente para generar una regulación efectiva del SASP.

Sin embargo, como ya se mencionó antes, existe otra corriente científica que propone la eliminación de las CS como mecanismo profiláctico para evitar la aparición de enfermedades asociadas al envejecimiento. Por lo que actualmente también se propone eliminar completamente las CS empleando lo que se conoce como drogas senolíticas.[35] El problema con este enfoque es que también se perderían las funciones benéficas de dichas células.

Conclusiones

El fenómeno de la SC ha retomado nuevamente la atención de un gran número de investigadores de diversos campos de la investigación en salud. Esto debido principalmente a la asociación evidente entre la SC y diversas enfermedades asociadas a la edad. Se ha sugerido que gran parte de la contribución de las

CS a diversos estados patológicos es debido al perfil proinflamatorio del SASP. El estudio de las vías de señalización involucradas en el desarrollo del fenotipo senescente es clave en la búsqueda no solo del entendimiento del fenómeno de senescencia, sino también de blancos moleculares y fármacos que los manipulen con la finalidad de mantener los efectos benéficos de las CS e inhibir sus efectos deletéreos. Hoy en día, diversos laboratorios en el mundo han probado fármacos comerciales que han sido reportados como moléculas que retrasan el proceso de envejecimiento y aumentan la esperanza de vida de algunos organismos modelo. Sin embargo, no debemos perder de vista el contexto biológico en el que se desencadena la SC.

Agradecimiento

Este trabajo ha sido apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con el número CB-2015-01-255591. El doctor Luis Ángel Maciel-Barón es becario del CONACYT.

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. Rodier F, Campisi J. Four faces of cellular senescence. J Cell Biol. 2011;192(4):547-56.
2. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. Exp Cell Res. 1961 Dec;25: 585-621.
3. Muller M. Cellular senescence: molecular mechanisms, in vivo significance, and redox considerations. Antioxid Redox Signal. 2009;11(1):59-98.
4. Cristofalo VJ, Lorenzini A, Allen RG, Torres C, Tresini M. Replicative senescence: a critical review. Mech Ageing Dev. 2004;125(10-11):827-48.
5. Toussaint O, Medrano EE, von Zglinicki T. Cellular and molecular mechanisms of stress-induced premature senescence (SIPS) of human diploid fibroblasts and melanocytes. Exp Gerontol. 2000;35(8): 927-45.
6. Torres C, Lewis L, Cristofalo VJ. Proteasome inhibitors shorten replicative life span and induce a senescent-like phenotype of human fibroblasts. J Cell Physiol. 2006;207(3):845-53.
7. Dimri GP, Lee X, Basile G, Acosta M, Scott G, Roskelley C, et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995;92(20):9363-7.
8. Storer M, Mas A, Robert-Moreno A, Pecoraro M, Ortells MC, Di Giacomo V, et al. Senescence is a developmental mechanism that contributes to embryonic growth and patterning. Cell. 2013;155(5):1119-30.
9. Beauséjour CM, Krtolica A, Galimi F, Narita M, Lowe SW, Yaswen P, et al. Reversal of human cellular senescence: roles of the p53 and p16 pathways. EMBO J. 2003;22(16):4212-22.
10. Maya-Mendoza A, Merchut-Maya JM, Bartkova J, Bartek J, Streuli CH, Jackson DA. Immortalised breast epithelia survive prolonged DNA replication stress and return to cycle from a senescent-like state. Cell Death Dis. 2014;5e1351.
11. Freund A, Orjalo AV, Desprez PY, Campisi J. Inflammatory networks during cellular senescence: causes and consequences. Trends Mol Med. 2010; 16(5):238-46.
12. Coppe JP, Patil CK, Rodier F, Krtolica A, Beauséjour CM, Parrinello S, et al. A human-like senescence-associated secretory phenotype is conserved in mouse cells dependent on physiological oxygen. PLoS One. 2010;5(2):e9188.
13. Bhat R, Crowe EP, Bitto A, Moh M, Katsetos CD, Garcia FU, et al. Astrocyte senescence as a component of Alzheimer's disease. PLoS One. 2012;7(9): e45069.
14. Muñoz-Espín D, Serrano M. Cellular senescence: from physiology to pathology. Nat Rev Mol Cell Bio. 2014;15(7):482-96.
15. Jiménez-Salazar JE, González-Nuñez L, Königsberg-Fainstein M, Gómez-Quiroz LE, Zentella-Dehesa A, Damián-Matsumura P. Estructura y función de las uniones estrechas en la transición epitelio-mesénquima (TEM) y la tumorigénesis del cáncer de mama humano. REB. 2012;31(2):49-59.
16. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. Nat Rev Mol Cell Biol. 2014;15(3):178-96.
17. Coppe JP, Kauser K, Campisi J, Beauséjour CM. Secretion of vascular endothelial growth factor by primary human fibroblasts at senescence. J Biol Chem. 2006;281(40):29568-74.
18. Loaiza N, Demaria M. Cellular senescence and tumor promotion: Is aging the key? Biochim Biophys Acta. 2016;1865(2):155-67.
19. Nickoloff BJ, Lingen MW, Chang BD, Shen M, Swift M, Curry J, et al. Tumor suppressor maspin is up-regulated during keratinocyte senescence, exerting a paracrine antiangiogenic activity. Cancer Res. 2004;64(9):2956-61.
20. Wajapeyee N, Serra RW, Zhu X, Mahalingam M, Green MR. Oncogenic BRAF induces senescence and apoptosis through pathways mediated by the secreted protein IGFBP7. Cell. 2008;132(3):363-74.
21. Kawata H, Kamiakito T, Nakaya T, Komatsubara M, Komatsu K, Morita T, et al. Stimulation of cellular senescent processes, including secretory phenotypes and anti-oxidant responses, after androgen deprivation therapy in human prostate cancer. J Steroid Biochem Mol Biol. 2017 Jan;165(Pt B):219-27.
22. Baker DJ, Wijshake T, Tchkonia T, LeBrasseur NK, Childs BG, van de Sluis B et al. Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. Nature. 2011;479(7372):232-6.

23. Magistretti PJ. Neuron-glia metabolic coupling and plasticity. J Exp Biol. 2006;209(Pt 12):2304-11.
24. Chinta SJ, Woods G, Rane A, Demaria M, Campisi J, Andersen JK. Cellular senescence and the aging brain. Exp Gerontol. 2015;683-7.
25. Kim JS, Kosek DJ, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. Resting and load-induced levels of myogenic gene transcripts differ between older adults with demonstrable sarcopenia and young men and women. J Appl Physiol. 2005;99(6):2149-58.
26. Sousa-Victor P, Gutarra S, Garcia-Prat L, Rodriguez-Ubreva J, Ortet L, Ruiz-Bonilla V, et al. Geriatric muscle stem cells switch reversible quiescence into senescence. Nature. 2014 Feb 20;506(7488): 316-21.
27. Nieto-Vazquez I, Fernandez-Veledo S, de Alvaro C, Lorenzo M. Dual role of interleukin-6 in regulating insulin sensitivity in murine skeletal muscle. Diabetes. 2008;57(12):3211-21.
28. Krishnamurthy J, Ramsey MR, Ligon KL, Torrice C, Koh A, Bonner-Weir S, et al. p16INK4a induces an age-dependent decline in islet regenerative potential. Nature. 2006;443(7110):453-7.
29. Kim YJ, Hwang SH, Lee SY, Shin KK, Cho HH, Bae YC et al. miR-486-5p Induces Replicative Senescence of Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells and Its Expression Is Controlled by High Glucose. Stem Cells Dev. 2012;21(10):1749-60.
30. Rippe C, Blimline M, Magerko KA, Lawson BR, LaRocca TJ, Donato AJ, et al. MicroRNA changes in human arterial endothelial cells with senescence: relation to apoptosis, eNOS and inflammation. Exp Gerontol. 2012;47(1):45-51.
31. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30(7):1282-92.
32. Laberge RM, Zhou L, Sarantos MR, Rodier F, Freund A, de Keizer PL, et al. Glucocorticoids suppress selected components of the senescence-associated secretory phenotype. Aging Cell. 2012;11(4):569-78.
33. Moiseeva O, Deschenes-Simard X, St-Germain E, Igelmann S, Huot G, Cadar AE, et al. Metformin inhibits the senescence-associated secretory phenotype by interfering with IKK/NF-kappaB activation. Aging Cell. 2013;12(3):489-98.
34. Laberge RM, Sun Y, Orjalo AV, Patil CK, Freund A, Zhou L, et al. MTOR regulates the pro-tumorigenic senescence-associated secretory phenotype by promoting IL1A translation. Nat Cell Biol. 2015;17 (8):1049-61.
35. Kirkland JL, Tchkonia T. Clinical strategies and animal models for developing senolytic agents. Exp Gerontol. 2015;6819-25.

El ENARM y las escuelas y facultades de medicina. Un análisis que no le va a gustar a nadie

Manuel Ramiro-H.,[a] Enrique Cruz-A.,[b] Lydia Zerón-Gutiérrez,[c] Angel Arévalo-Vargas[d]

The ENARM and the schools and faculties of medicine. An analysis that nobody will like

In Mexico, the career of Doctor of Medicine has been considered as a prerequisite stage to access the specialization. Of course the majority of medical graduates aspire to undertake postgraduate courses in the different institutions that have a university program. The Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM) (National Evaluation for Medical Residency Applicants) has become for the supporters a gap between the possibility of practicing the profession in a decent way and with a regular remuneration or exercising it in very limited conditions and with low economic income or even without exercising it. For educational institutions, the ENARM and the percentages of selection of their graduates are indicators of efficiency and a source of prestige and even of propaganda among the aspirants to study medicine. In this study, we carried out an analysis of the results of the ENARM in the last 15 years. For this we refer to the reports of the Postgraduate and Continuing Education Committee of the CIFRHS of the Directorate of Health Education of the General Directorate of Quality and Health Education Of the Undersecretariat of Innovation and Quality of the Ministry of Health, from the examination carried out in 2001 to the one carried out in 2016.

Keywords	Palabras clave
Medical education	Educación médica
Medicine	Medicina
Medical schools	Escuelas de Medicina

Recibido: 26/04/2017 **Aceptado:** 08/05/2017

En México como en otros países la carrera de médico cirujano se ha considerado desde hace muchas décadas como una fase propedéutica para acceder a la especialización. Muchos de los que nos dedicamos a la enseñanza de la medicina nos resistimos a pensar de esta forma, pues consideramos que el médico general puede y debe ser una pieza fundamental dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS) participando eficientemente en el primer nivel de atención; sin embargo, de manera general el propio SNS no ha estado hasta ahora dispuesto ni capacitado para incluir al médico general en sus programas de atención de la salud a nivel nacional. Se da el caso de que algunas instituciones que incluyen al médico general en sus contrataciones lo hacen para substituir plazas diseñadas para médicos especialistas de acuerdo con su modelo de atención, esto en cuanto al sistema público o gubernamental. Por otra parte, el sistema privado le ofrece al médico general sitios donde el ejercicio de la profesión tiene pocos incentivos académicos, perspectivas de desarrollo muy limitadas y bajos salarios

Pese a todo, todavía el ejercicio libre de la profesión constituye una faceta en la que el médico general se desenvuelve en ocasiones exitosamente.

Desde luego, la mayoría de los egresados de la carrera de medicina aspiran a realizar cursos de posgrado en las diferentes instituciones que tienen un programa universitario y cuyos cursos tienen diferencias en el grado de exigencia y duración de sus programas para finalmente ejercer como especialistas.

¿Por qué la carrera de medicina es una de las excepciones en el sistema de educación superior que produce egresados en fase propedéutica? La pregunta es difícil de contestar. Parecería que una de las motivaciones prioritarias de las diversas escuelas y facultades de medicina es crear un aspirante exitoso a la aprobación del examen para ingreso a las especialidades médicas y que este ingrese a los diferentes programas de especialización y se convierta en médico especialista. Cuando menos varios de los planteles se anuncian o promocionan haciendo notar el éxito de sus egresados en los

[a]*Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*
[b]Revista *Medicina Interna de México*
[c]División de Educación Continua, Coordinación de Educación en Salud,
[d]Coordinación de Educación en Salud

[a,c,d]Unidad de Investigación, Educación y Políticas en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Manuel Ramiro-H.
Teléfono: 5761-23-25
Correo electrónico: manuel.ramiroh@gmail.com

Resumen

En México, la carrera de médico cirujano se ha considerado como una fase propedéutica para acceder a la especialización. Desde luego, la mayoría de los egresados de la carrera de medicina aspiran a realizar cursos de posgrado en las diferentes instituciones que tienen un programa universitario. El Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM) se ha convertido para los sustentantes en un parteaguas entre la posibilidad de ejercer la profesión de una manera digna y con una retribución en promedio buena o ejercerla en condiciones muy limitadas y con ingresos económicos bajos o incluso no ejercerla. Para las instituciones educativas el ENARM y los porcentajes de selección de sus egresados son indicadores de eficiencia y motivo de prestigio e incluso de propaganda entre los aspirantes a estudiar medicina. En el presente estudio, realizamos un análisis de los resultados del ENARM en los últimos 15 años. Para ello consultamos los informes del Comité de Posgrado y Educación Continua de la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS) de la Dirección de Educación en Salud de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud de la Subsecretaría de Innovación y Calidad de la Secretaría de Salud, a partir del examen realizado en el año 2001 al realizado en 2016.

exámenes de selección. Esta es una práctica tanto de escuelas públicas como privadas[1] y sucede ya en varios países como Estados Unidos o España, en los que la licenciatura es equivalente a un curso propedéutico.

El Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM) se ha convertido para los sustentantes en un parteaguas entre la posibilidad de ejercer la profesión de una manera digna y con una retribución en promedio buena o ejercerla en condiciones muy limitadas y con ingresos económicos bajos o, incluso, no ejercerla. Para las instituciones educativas el ENARM y los porcentajes de selección de sus egresados son indicadores de eficiencia y motivo de prestigio e incluso de propaganda entre los aspirantes a estudiar medicina.[1]

Tanto es así que los cursos de preparación para presentar el examen han proliferado, algunos apócrifos, pero otros los realizan instituciones de educación superior y hospitales sedes de cursos universitarios que posteriormente recibirán a los aspirantes que acrediten dicho examen. ¿Es que la licenciatura o el título universitario de médico no son suficientes? La demanda por dichos cursos es considerable, ya que los alumnos se juegan demasiado como para no intentar prepararse mejor.[2,3,4] El ENARM está organizado por la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS).[5]

Para conocer los resultados del ENARM en los últimos años consultamos los informes del Comité de Posgrado y Educación Continua del CIFRHS de la Dirección de Educación en Salud de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud de la Subsecretaría de Innovación y Calidad de la Secretaría de Salud,[6] del examen realizado en el año 2001 al realizado en 2016.[6]

Sustentantes, instituciones educativas

En estos 16 años 382 186 aspirantes han presentado el examen, 315 073 egresados corresponden a escuelas públicas y 67 113 a escuelas privadas. Fueron seleccionados 94 366, de los cuales 78 465 provenían de instituciones públicas y 15 901 de instituciones privadas (figura 1).

La evolución entre 2001 y 2016 muestra un incremento importante en el número de sustentantes, pero también en el número de seleccionados. En este caso la proporción de seleccionados es mayor. Como ejemplo ofrecemos los datos de los años 2001, 2005, 2010, 2015 y 2016. El número de sustentantes en el año 2016 es 94% mayor que en 2001, pero el número de seleccionados es 132% mayor en 2016 que en el año 2001 (figura 2).

En la figura 3 mostramos los porcentajes de incremento de sustentantes, de seleccionados y las plazas disponibles para residencias médicas ofrecidas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

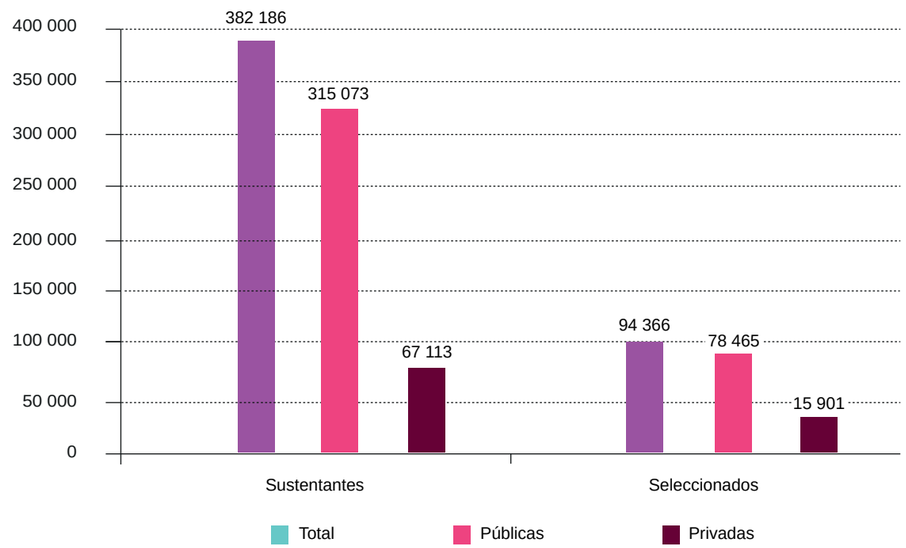
En la figura 4 se muestra la evolución que ha tenido el número de plazas ofrecidas por el IMSS para los cursos de formación de médicos especialistas provenientes del ENARM.[7]

Los sustentantes del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas provenían de 110 escuelas o facultades de medicina, de las cuales 57 son públicas y 53 privadas. Al examen realizado en 2016 se presentaron aspirantes provenientes de seis planteles que presentaban alumnos por primera vez.

Resultados

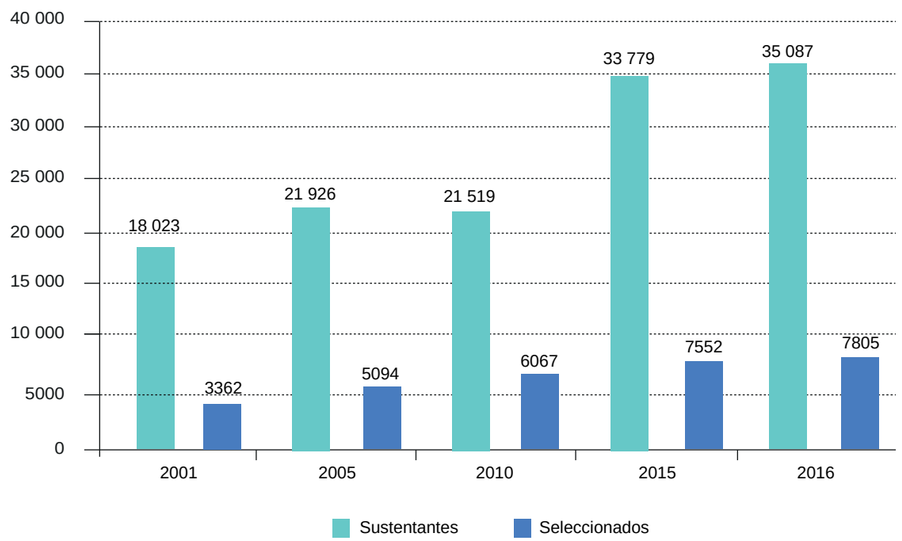
Como el número de sustentantes y de aspirantes seleccionados es tan dispar, lo mismo que el de aspirantes seleccionados, podemos encontrar facultades o escuelas con un número muy grande de sustentantes frente a otras con números con cantidades muy reducidas. Decidimos que el porcentaje de aspirantes seleccionados de los sustentantes constituía la única forma de comparar los resultados entre las diferentes instituciones educativas. En el cuadro I se muestran los porcentajes de selección de cada facultad o escuela.[7]

Figura 1 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Número de sustentantes y seleccionados 2001-2016. Facultades o escuelas de medicina públicas y privadas



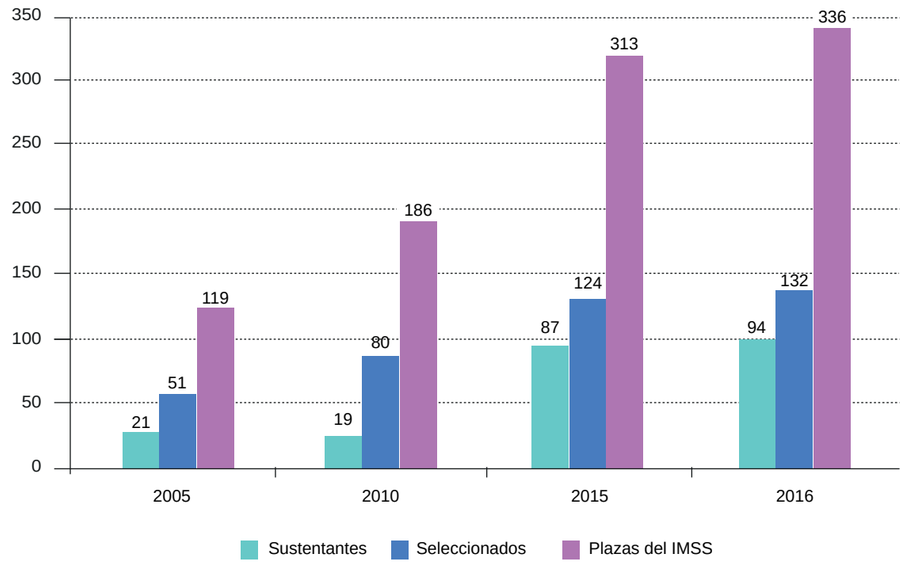
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 2 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Número de sustentantes y seleccionados en 2001, 2005, 2010, 2015 y 2016



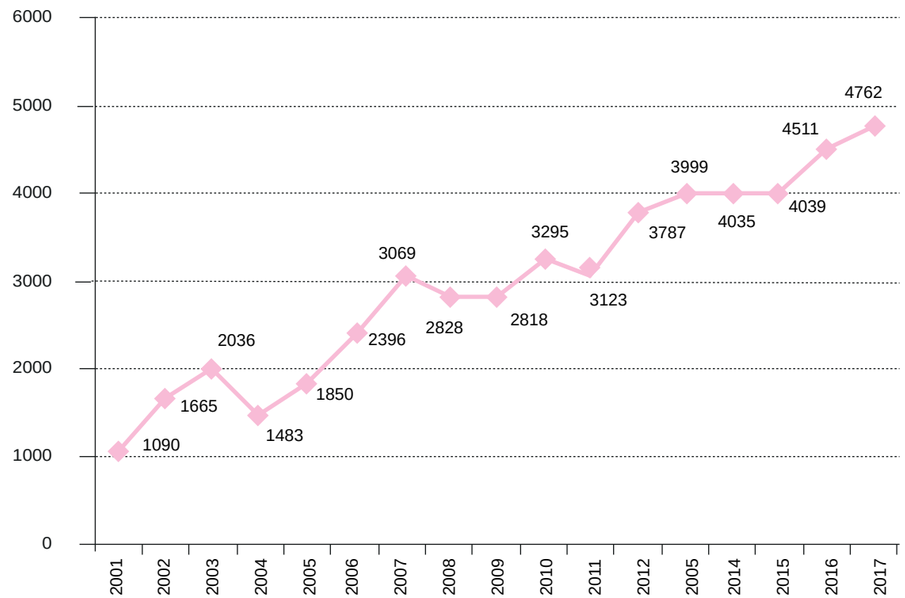
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 3 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Evolución porcentual de sustentantes, seleccionados y plazas del IMSS, 2005, 2010, 2015 y 2016



Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 4 Número de plazas otorgadas por el IMSS para residentes de nuevo ingreso 2001-2017



Fuente: IMSS/DPM/UEIPS/CES. Elaboración propia

Cuadro I Porcentaje de selección, según el plantel de egreso de la licenciatura de médico cirujano de los sustentantes 2001-2016

Facultad o escuela	Sustentantes	Aceptados	%
Universidad Autónoma de Aguascalientes	2578	1007	39
Universidad Cuauhtémoc	177	31	17
Centro de Estudios Universitarios Xochicalco Ensenada	1895	388	20
Centro de Estudios Universitarios Xochicalco Tijuana	1109	211	19
Centro de Estudios Universitarios Xochicalco Mexicali	2	0	0
Universidad Autónoma de Baja California Campus Valle de las Palmas	49	9	18
Universidad Autónoma de Baja California Ensenada	301	100	33
Universidad Autónoma de Baja California Mexicali	2869	1228	43
Universidad Autónoma de Baja California Tijuana	2529	1166	46
Universidad Autónoma de Campeche	1834	370	20
Instituto de Estudios Superiores de Chiapas	2094	183	9
Instituto de Estudios Superiores de Chiapas Tapachula	283	34	12
Instituto de Estudios Superiores de Chiapas Tuxtla Gutiérrez	1209	115	9
Universidad Autónoma de Chiapas	6674	1431	21
Universidad Pablo Guardado Chávez	0	0	0
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez	4062	877	21
Universidad Autónoma de Chihuahua	2923	1337	46
Universidad Autónoma de Coahuila Saltillo	1515	590	39
Universidad Autónoma de Coahuila Torreón	2337	865	37
Universidad del Valle de México Campus Saltillo	54	6	11
Universidad de Colima	2436	733	30
Escuela Libre de Homeopatía	114	8	7
Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud (IPN)	4520	587	13
Escuela Superior de Medicina (IPN)	12706	3018	24
Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía (IPN)	5868	630	11
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (UNAM)	5919	1355	23
Facultad Nacional de Medicina (UNAM)	26585	9275	35
Universidad Autónoma Metropolitana	4951	976	20
Universidad Justo Sierra	2393	342	14
Universidad La Salle	3959	1982	50
Universidad Panamericana	646	445	69
Universidad West Hill	1457	282	19
Universidad Autónoma de Durango Campus Durango	17	1	6
Universidad España de Durango	45	4	9
Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango	4806	1055	22
Universidad Juárez del Estado de Durango Gómez Palacio	3088	804	26
Escuela de Medicina Tominaga Nakamoto	1283	134	10
Facultad de Estudios Superiores Iztacala (UNAM)	18976	3856	20
Universidad Anáhuac	4682	1596	34
Universidad Autónoma del Estado de México	4299	1349	31
Universidad de Celaya	137	24	17
Universidad de Guanajuato	2273	1149	50
Universidad Quetzalcóatl	1505	253	17
Universidad Latina de México, Celaya, Guanajuato	116	28	24
Universidad Autónoma de Guerrero	8613	1175	14
Universidad Hipócrates	28	8	28
Universidad Autónoma de Hidalgo	8853	1737	20

Continúa en la página: 503

Continúa de la página: 502

Facultad o escuela	Sustentantes	Aceptados	%
Universidad Autónoma de Guadalajara	15974	3899	24
Universidad Cuauhtémoc Plantel Guadalajara	26	3	11
Universidad de Guadalajara	22046	7261	33
Universidad de Guadalajara Ciudad Guzmán	2101	653	31
Universidad de Guadalajara Los Altos	683	215	31
Universidad de Guadalajara Centro Universitario del Sur	145	42	30
Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de la Costa	100	26	26
Universidad del Valle de Atemajac, UNIVA	66	9	14
Universidad del Valle de México Campus Jalisco	8	2	25
Universidad del Valle de México Campus Zapopan	43	9	21
Universidad Guadalajara LAMAR	177	26	15
Universidad Guadalajara LAMAR Campus Inglaterra	311	75	24
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia	27833	4592	16
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Zamora	729	201	27
Universidad Vasco de Quiroga Campus Santa María	47	5	11
Universidad Autónoma de Morelos	2969	852	29
Universidad Latinoamericana	735	125	17
Instituto de Estudios Tecnológicos Superiores de Matatipac (Tepic)	17	4	23
Universidad Autónoma de Nayarit	5186	1234	24
Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey	1797	983	55
Universidad Autónoma de Nuevo León	11738	4893	42
Universidad de Monterrey	2403	868	36
Universidad de Montemorelos	944	217	23
Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca	13726	2382	17
Universidad Regional del Sureste	2764	458	16
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Puebla	21126	3766	18
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Tehuacán	539	107	20
Instituto de Estudios Superiores Tepeaca	154	12	8
Universidad de las Américas, Puebla	67	20	30
Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla	8045	1757	22
Universidad Autónoma de Querétaro	1480	712	48
Universidad del Valle de México-Querétaro	1608	362	22
Universidad de Quintana Roo	108	17	16
Universidad Autónoma de San Luis Potosí	2520	1553	62
Universidad Autónoma de Sinaloa	15207	3306	22
Universidad de Sonora	1390	519	37
Universidad del Valle de México, Hermosillo, Sonora	102	23	22
Universidad Autónoma de Guadalajara Campus Tabasco	203	33	16
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco	6236	765	12
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica	35	8	23
Universidad del Valle de México, Villahermosa, Tabasco	45	6	13
Universidad Olmeca	10	1	10
Instituto de Ciencias y Estudios Superiores de Tamaulipas	164	21	13
Universidad Autónoma de Tamaulipas-Tampico	3575	1032	29
Universidad Autónoma de Tamaulipas-Matamoros	2768	426	15
Universidad del Noreste	4240	647	15

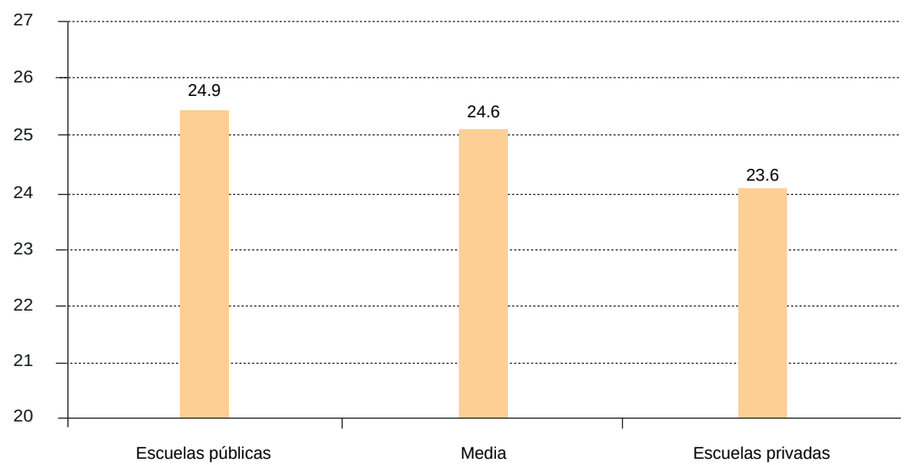
Continúa en la página: 504

Continúa de la página: 503

Facultad o escuela	Sustentantes	Aceptados	%
Universidad México Americana del Norte	563	49	9
Universidad Valle del Bravo-Ciudad Victoria	1104	168	15
Universidad Valle del Bravo-Reynosa	521	90	17
Universidad La Salle Campus Ciudad Victoria	76	18	24
Universidad del Valle de México Campus Reynosa	49	11	22
Universidad del Valle de México Campus Ciudad Victoria	285	49	17
Universidad Autónoma de Tlaxcala	3665	590	16
Universidad Autónoma de Veracruz Villa Rica	2206	382	17
Universidad Cristóbal Colón Veracruz	403	49	12
Universidad Veracruzana-Ciudad Mendoza	3223	516	16
Universidad Veracruzana-Minatitlán	2007	449	22
Universidad Veracruzana-Xalapa	4514	965	21
Universidad Veracruzana-Poza Rica	1587	321	20
Universidad Veracruzana-Veracruz	4502	906	20
Universidad Autónoma de Yucatán	3190	1260	39
Universidad del Mayab	1154	313	27
Universidad Autónoma de Zacatecas	5464	1239	22
Estudios en el extranjero	714	110	15
Total	382186	94366	25
Universidad del Ejercito y la Fuerza Aérea	426	336	79
Escuela Médico Naval	64	17	26

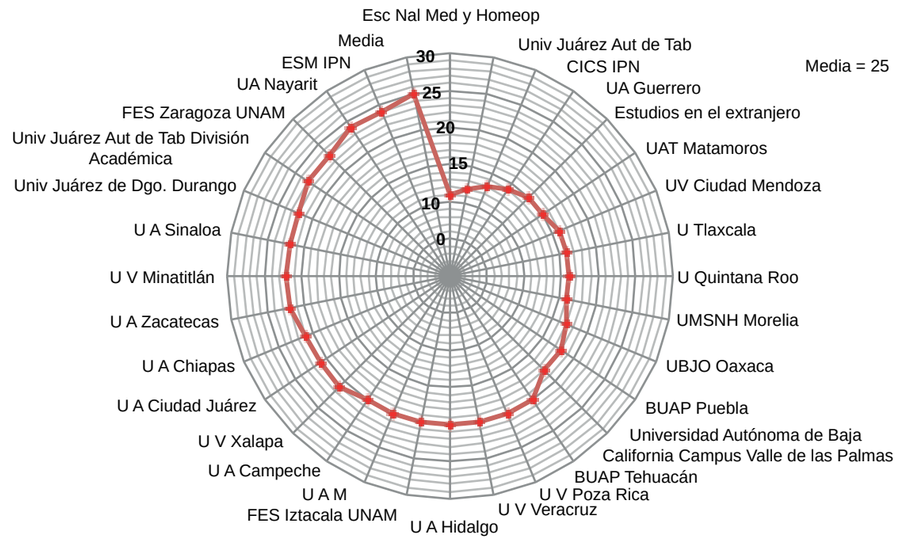
Fuente: CIFRH/CPEC. Elaboración propia
Los planteles sombreados son privados

Figura 5 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.Porcentaje de selección 2001-2015. Facultades o escuelas públicas y privadas



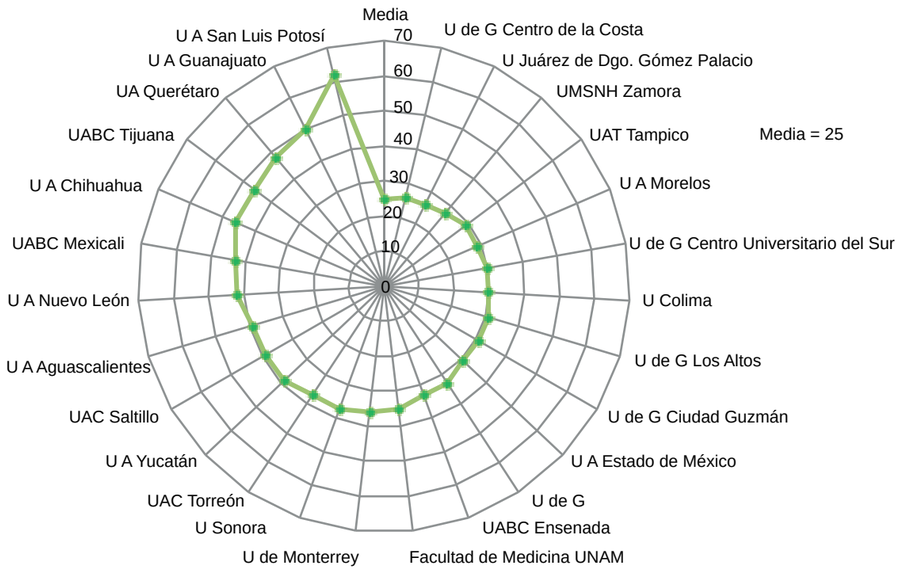
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 6 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Porcentaje de selección en facultades o escuelas públicas 2001-2016



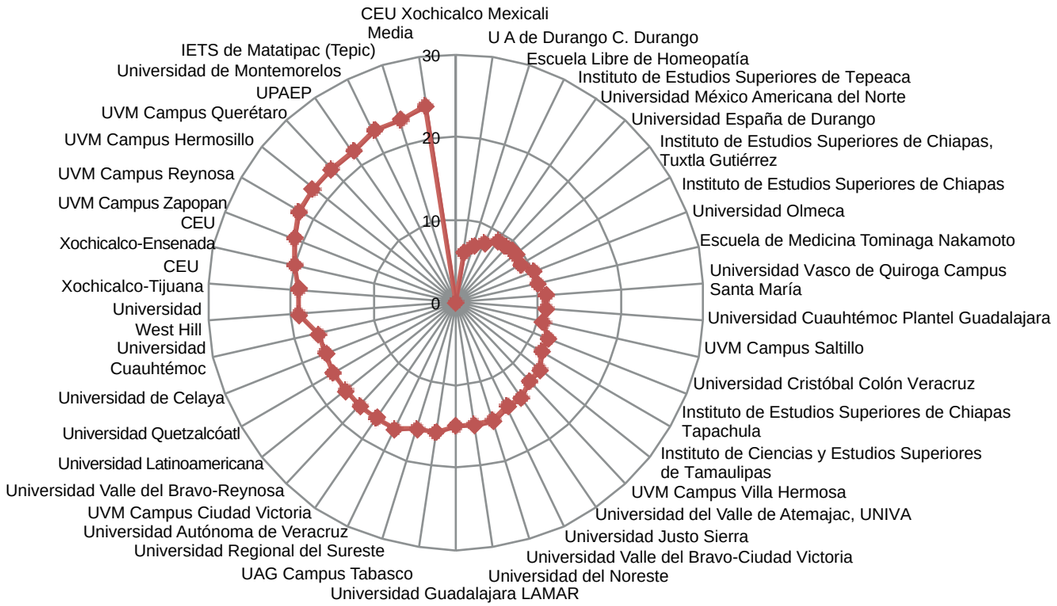
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 7 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Porcentaje de selección en facultades o escuelas públicas 2001-2016



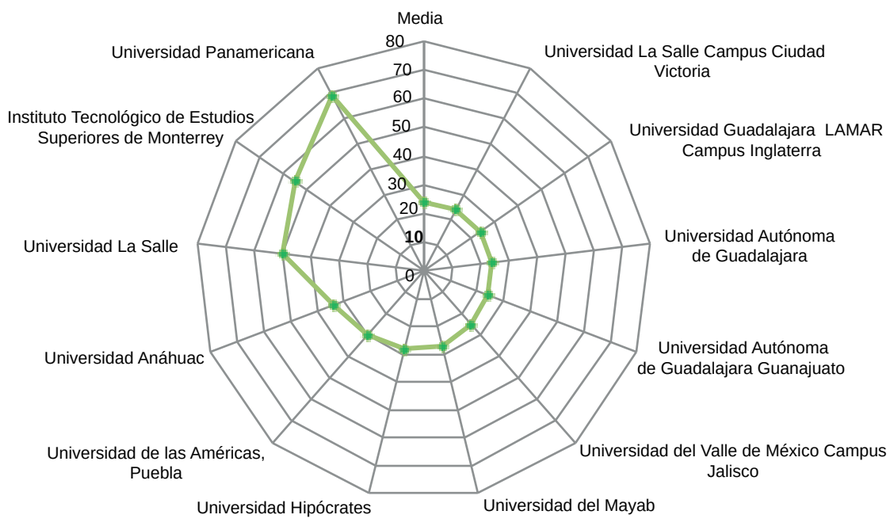
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 8 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Porcentaje de selección en facultades o escuelas privadas 2001-2016



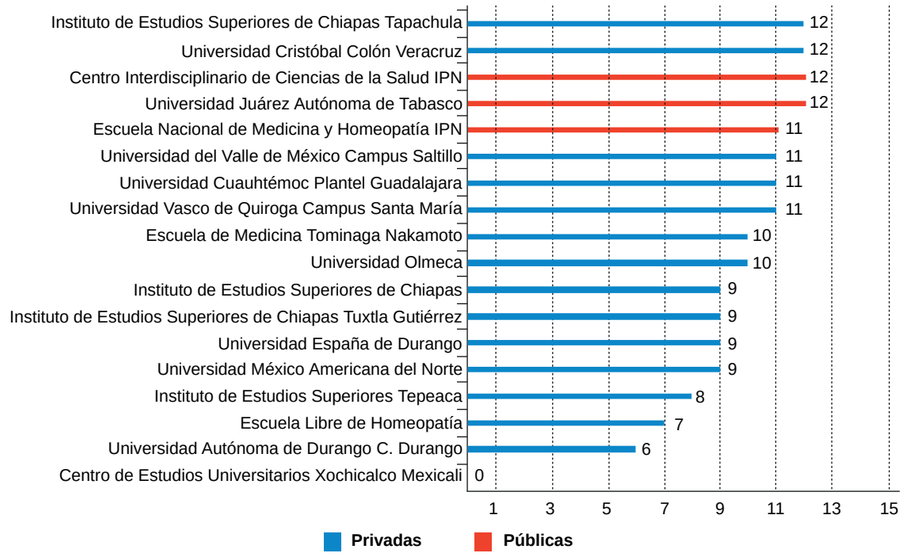
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 9 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Porcentaje de selección en facultades o escuelas privadas 2001-2016



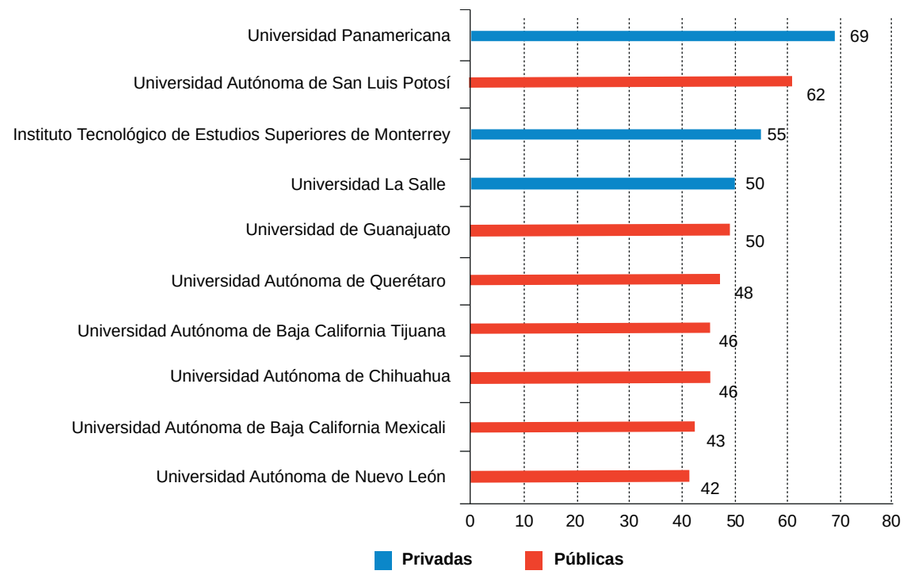
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 10 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Planteles con peores porcentajes de aceptación 2001-2016



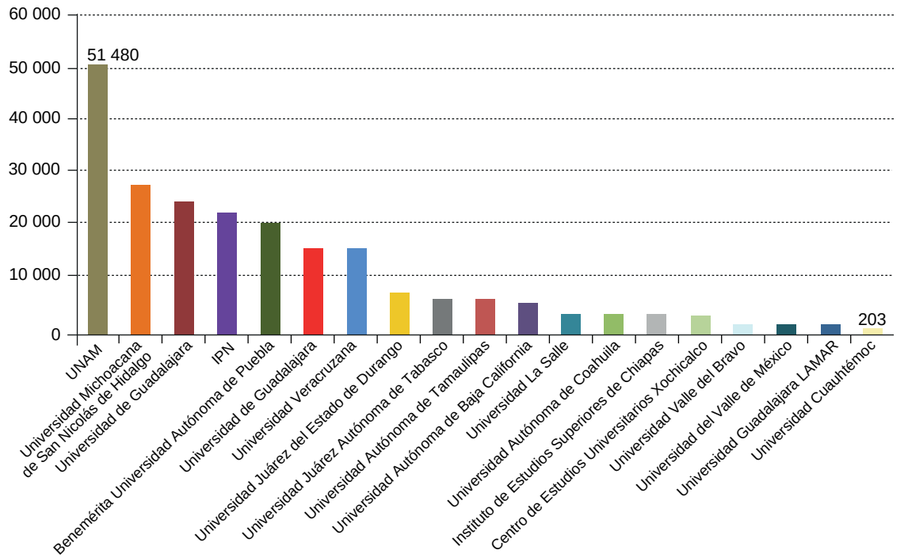
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 11 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Planteles con mejores porcentajes de aceptación 2001-2016



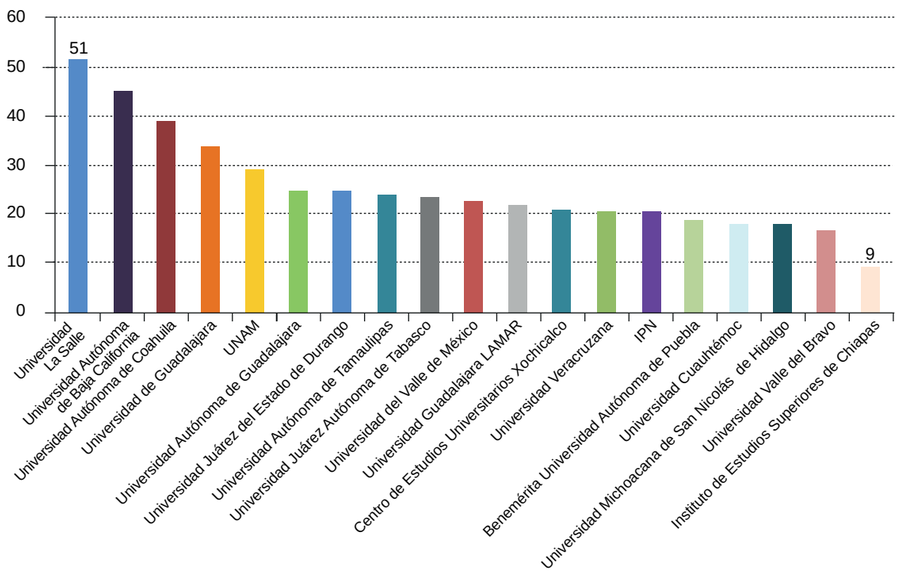
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 12 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Instituciones con más de un plantel. Sustentantes del 2001-2016



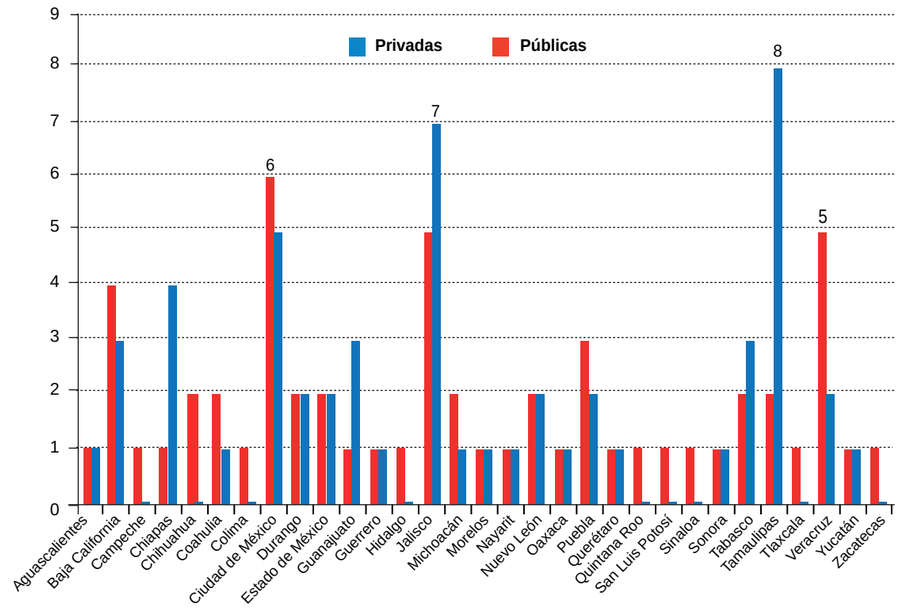
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 13 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Instituciones con más de un plantel. Porcentaje de aceptación 2001-2016



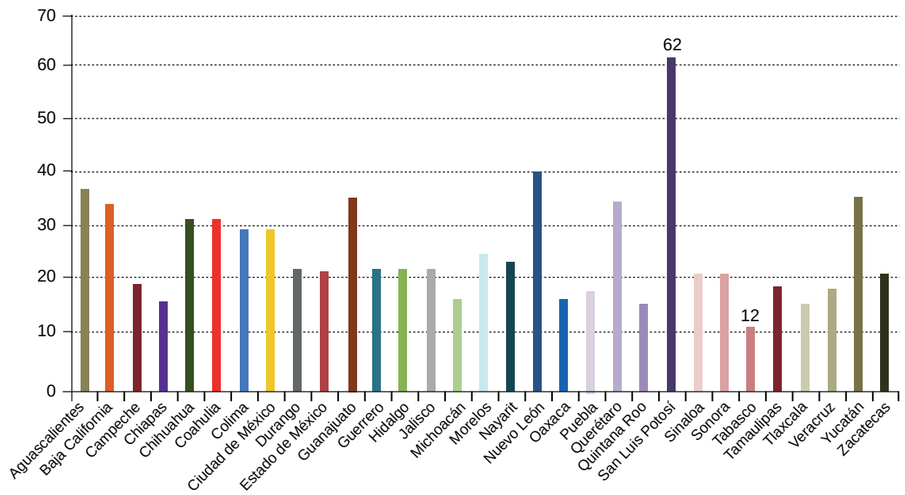
Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 14 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Escuelas o facultades de medicina por estado de la República 2001-2016



Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Figura 15 Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas. Porcentaje de aceptación por estado de la República 2001-2016



Fuente: Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)/Comité de Posgrado y Educación Continua (CPEC). Elaboración propia

Los resultados de los sustentantes de la Universidad del Ejército y la Fuerza Área y de la Escuela Médico Naval no se incluyen en el total ni son analizados, porque los egresados se presentan al ENARM de manera irregular, durante algunos años en número muy alto y en otros no hay sustentantes de estas escuelas; se puede deducir que el examen no es un prerrequisito para los cursos de especialización de esas escuelas.

El porcentaje de selección para los sustentantes fue de 24.6% y varió escasamente entre las instituciones públicas y las privadas (figura 5).

Las instituciones públicas que tuvieron resultados por debajo de la media se muestran en la figura 6 con resultados que variaron de 11% para la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del Instituto Politécnico Nacional (IPN) a 24% de la Universidad Autónoma de Nayarit y la Escuela Superior de Medicina del IPN.

En la figura 7 se muestran las facultades o escuelas públicas con resultados por arriba de la media. Destaca la Universidad Autónoma de San Luis Potosí con 62%.

En la figura 8 se muestran los resultados de las instituciones privadas que obtuvieron resultados por debajo de la media con cifras que van de 0% del Centro de Estudios Universitarios Xochicalco Mexicali al 23% de la Universidad de Montemorelos y del Instituto de Estudios Tecnológicos Superiores de Matatipac (Tepic).

En la figura 9 se muestran los planteles privados que obtuvieron resultados por arriba de la media, entre los que destaca la Universidad Panamericana con 69%. En la figura 10 se muestran las 18 facultades o escuelas que obtuvieron los resultados más bajos y en la figura 11 las 10 que obtuvieron mejores resultados.

Existen universidades que tienen más de un plantel en donde se imparte la carrera de médico cirujano, como el caso de la UNAM o el IPN. En la figura 12 se muestran acumulados los sustentantes del ENARM de estas universidades y en la figura 13 los porcentajes de aceptación. Se observa que existen algunas universidades que mantienen resultados estables; sin embargo, hay otras, como la UNAM, en las que las cifras disminuyen considerablemente frente a la facultad o escuela de esa universidad que tuvo los mejores resultados.

Comentarios

El ingreso a los cursos de especialidad médica plantea un problema con varias aristas. Con el ENARM se consigue seleccionar cada año a los mejores aspirantes con una confiabilidad razonable, pero también es cierto que cada año queda sin ingresar a la especialidad un número mucho mayor que el de aceptados. Son médicos con pocas posibilidades de ejercer y de ganarse la vida con el trabajo derivado de los estudios realizados previamente, a pesar de que cuentan con un título y cédula profesional. Las escuelas y facultades de medicina solo proporcionan una posibilidad baja para que sus egresados ejerzan y sobrevivan del trabajo de su profesión, en el mejor de los casos 69%, que es un porcentaje muy bajo.

Por otro lado, en México el indicador de médicos por cada 1000 habitantes está muy por debajo (1.4) de los indicadores internacionales.[8] Si lo comparamos con países de la región, en Canadá es de 2,[9] en los Estados Unidos de 3.1,[10] en Guatemala de 1.1[11] y en Honduras de 0.3;[12] en la Comunidad Económica Europea destaca que España, Francia y Alemania tienen cifras similares con 3.5 médicos por 1000 habitantes.[13,14] El país que tiene un indicador más alto es Cuba con 6.6 médicos por 1000 habitantes.[15] El número y las necesidades de los médicos especialistas no se encuentran plenamente identificados, pero revisando los datos del IMSS,[15] si tomamos en cuenta las vacantes, las posibles jubilaciones y las necesidades de expansión de los servicios, el número de médicos existentes y la posible formación al ritmo actual resultarán insuficientes. En unas especialidades este déficit es mayor que en otras, pero en todas habrá deficiencia numérica a futuro; sin embargo, el aumento en el ritmo de formación de médicos especialistas se enfrenta a múltiples dificultades, entre las cuales se identifican dos: la financiera y el aumento del número de sedes formadoras de recursos humanos de alta especialidad.[16]

Excepto en Baja California Sur, en todos los estados de la República existe cuando menos una escuela de medicina (figura 14). En el área metropolitana de la Ciudad de México existen 16, 18 si tomamos en cuenta la de la Secretaría de la Defensa Nacional y la de la Marina Armada de México. En Jalisco existen 12 Escuelas, en Tamaulipas existen 10, ocho de ellas privadas. No tuvimos alcance para conocer el grado de certificación o acreditación de cada una de las escuelas que presentan aspirantes al ENARM; sin embargo, toda vez que son aceptados por la CIFRHS, se entiende que cuentan con el aval de la Secretaría de Salud y de la Secretaría de Educación Pública. En la figura 15 se encuentran los porcentajes de aceptación por entidad federativa. Si revisamos los estados que tienen los niveles más bajos de aceptación, podemos inferir que, además de características académicas, seguramente existen problemas económicos y sociales agregados que expliquen el fenómeno.

Es indudable que algo falla en la formación del médico, dado que no se permite que la mayoría se desenvuelva con éxito en las condiciones generales del mercado, a pesar de que han terminado sus estudios y han cumplido con los requisitos para obtener su titulación. Habría que revalorar qué participación tiene la docencia en el marco general de las funciones de las universidades. Ante los esquemas actuales de valoración de las universidades, en los que se privilegian los

resultados en la investigación, pareciera que la docencia y sus resultados pierden importancia. Desde luego que las funciones y responsabilidades con la investigación y la cultura y la difusión de las mismas son muy importantes, pero independientemente de su valor intrínseco también lo tienen como parte de la estructura docente. Basta con tan solo leer la misión y la visión de la Facultad de Medicina de la UNAM para darse cuenta de que la docencia es el valor fundamental. Al final, las dos vertientes, la de garantizar a la sociedad los mejores profesionales posibles y la de dar a los profesionistas egresados la posibilidad de vivir dignamente del y por el ejercicio de esta profesión, deben ir juntas.[17,18,19]

El balance entre la formación de médicos generales, la necesidad de médicos especialistas, sus características y la posibilidad de mejorar su distribución a nivel nacional requiere de una política de estado en la que participen todos los involucrados, las entidades formadoras de médicos generales, las que participan en la formación de médicos especialistas, las universidades y las instituciones de salud (comandadas por el gobierno federal), todas enfocadas en conseguir los mejores recursos humanos y la mejor calidad de vida para los que se dedican a servir en la salud.[20]

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

Referencias

1. Blog ENARM. Mejores escuelas de medicina en México - Ranking 2017. México, 22 de enero de 2017. Disponible en https://comunidadenarm.blogspot.mx/2017/01/mejores-escuelas-de-medicina-en-mexico_22.html
2. Emagister. ENARM 2014 modular online. Disponible en http://www.emagister.com.mx/curso_preparacion_para_presentar_enarm_2013-cursos-832719.htm
3. Universidad Panamericana. Curso de preparación para el Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM). Disponible en http://www.up.edu.mx/es/escuelas/mex/ciencias-de-la-salud/curso-enarm
4. Universidad Nacional Autónoma de México. Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS). Disponible en http://www.puis.unam.mx/educacion_continua/enarm.php
5. Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud. Acerca de la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS). Disponible en http://www.cifrhs.salud.gob.mx/site1/cifrhs/acerca_dela_cifrhs.html [Consultado en enero de 2017].
6. Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud. Reportes Académicos. 2016 XL ENARM.
7. Arévalo A. Archivos de la Coordinación de Educación de la Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud de la Dirección de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Distrito Federal, México: IMSS; 2013.
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud en las Américas. Panorama regional y perfiles por país. Edición 2012. Washington, EU: OPS/OMS; 2012. p. 14.
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud en las Américas. Panorama regional y perfiles por país. Edición 2012. Washington, EU: OPS/OMS; 2012. p. 85.
10. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud en las Américas. Panorama regional y perfiles por país. Edición 2012. Washington, EU: OPS/OMS; 2012. p. 11.
11. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud en las Américas. Panorama regional y perfiles por país. Edición 2012. Washington, EU: OPS/OMS; 2012. p. 141.
12. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud en las Américas. Panorama regional y perfiles por país. Edición 2012. Washington, EU: OPS/OMS; 2012. p. 117.
I3. Index Mundi. Densidad de médicos de España. 2015. Disponible en http://www.indexmundi.com/es/espana/densidad_de_medicos.html
14. Index Mundi. Densidad de médicos. Comparación de países. 2015. Disponible en http://www.indexmundi.com/g/r.aspx?c=sp&v=2226&l=es
15. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud en las Américas. Panorama regional y perfiles por país. Edición 2012. Washington, EU: OPS/OMS; 2012. p. 101.
16. Arévalo A, Ramiro M, Dávila J. Suficiencia, oportunidad y calidad, los desafíos al planificar la formación de médicos especialistas. En: Echevarría-Zuno S, Lifshitz A, Casares-Queralt S, Arévalo A. (eds.) La Educación en Salud en el IMSS. Instituto Mexicano del Seguro Social: México; 2012. pp. 27-44.
17. Las mejores universidades de México. Ranking 2016. El Economista [México]. 30 10 2016.
18. Webometrics. Ranking web de universidades. Disponible en http://www.webometrics.info/es/North_america_es /M%C3%A9xico?sort=asc&order=Presencia%20%28 Posici%C3%B3n%2A%29
19. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Misión y visión de la Facultad de Medicina de la UNAM. Disponible en http://www.unamenlinea.unam.mx/busqueda
20. Echevarría-Zuno S, Lifshitz A, Casares-Queralt S, Arévalo A. La formación de médicos especialistas, un reto a corto plazo. La solución una Política de Estado. En: Echevarría-Zuno S, Lifshitz A, Casares-Queralt S, Arévalo A (eds.). La Educación en Salud en el IMSS. Instituto Mexicano del Seguro Social: México; 2012. pp. 45-62.

Al índice

Persiste la controversia acerca del uso rutinario de pruebas de detección en personas asintomáticas

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

Persists the controversy concerning the rutinary use of diagnostic tests in asymptomatic persons

Currently, in medicine there is an environment replete with controversy and debate, partially due to the popular concept Evidence-Based Medicine, and to the development of technological advances and, apparently, better therapeutic resources. This has led to the establishment of an over-diagnosis epidemic and to an excess of therapeutic interventions, which do not necessarily lead to a longer life expectancy. Some medical controversies, which have called the attention of physicians and even of common people are those related with dislipoproteinemias, pre-diabetes and detection of cancer in asymptomatic persons. The debate and the controversy will surely continue and that is why it is very important to emphasize that clinical practice should be personalized, taking into account risks and implied benefits.

En la actualidad existe en medicina un ambiente repleto de controversias y debates, en parte generado por la popularidad del concepto de medicina basada en evidencia y por la aparición de avances tecnológicos y aparentemente mejores recursos terapéuticos. Esto ha llevado a la instalación de una epidemia diagnóstica y a una excesiva politerapéutica que no se traducen en una más larga expectativa de vida. Algunas controversias médicas que han llamado la atención de los médicos e incluso del público en general son las relacionadas con los tópicos de dislipoproteinemia, prediabetes y detección de cáncer en personas asintomáticas. El debate y la controversia seguramente continuarán y por ello resalta la importancia de la práctica médica en la individualidad, tomando en cuenta los riesgos y los beneficios implicados.

Keywords
Routine diagnostic tests
Asymptomatic diseases
Differential diagnosis
Multimodal treatment

Palabras clave
Pruebas diagnósticas de rutina
Enfermedades asintomáticas
Diagnóstico diferencial
Terapia combinada

[a]Unidad de investigación de Endocrinología Diabetes y Metabolismo, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

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

Recibido: 02/02/2017 **Aceptado:** 01/03/2017

Introducción

> "El abuso en la solicitud de exámenes de laboratorio y gabinete cada vez más sofisticados encarece innecesariamente el ejercicio de la medicina". Enrique Wolpert (Epigrama)

Como ha dicho Arthur Schopenhauer (1788-1860), "la opinión es como un péndulo y se rige por la misma ley física: si por un lado se aparta del centro de gravedad, debe recorrer la misma distancia en el lado opuesto y así sucesivamente. Solo después de cierto tiempo encuentra el punto en el cual permanece en descanso". Esta ley del péndulo también se aplica al conocimiento científico. En la actualidad existe en medicina un ambiente repleto de controversias y debates, en parte generado por la popularidad del concepto de medicina basada en la evidencia (MBE), que se basa en parte en estudios clínicos controlados y en los metaanálisis. El ensayo clínico controlado aleatorizado nació en 1937 con la propuesta de Bradford Hill, quien convenció de la utilidad de cuantificar la eficacia y la seguridad de las intervenciones preventivas, tanto terapéuticas como diagnósticas, por medio de la bioestadística y la epidemiología clínica. La MBE tuvo otro impulso, pues se supuso que serviría como un valioso instrumento para aplicarlo en la enseñanza médica. Cochrane se convirtió en el evangelista de esta doctrina basada en los ensayos clínicos y el análisis crítico de la literatura científica; sin embargo, en la actualidad se discute el valor de la MBE por no estar exenta de imperfecciones metodológicas: aunque se considera un instrumento útil, carece de una propiedad dogmática. *Evidencia* proviene del latín y significa verdadero por sí mismo; lógicamente, no puede aceptarse que los resultados de algunos estudios sean precisamente evidentes y dogmáticos.[1,2,3,4]

La epidemiología y la informática son las protagonistas estelares en la modalidad del ejercicio de la medicina. La epidemiología abandonó los límites que la circunscribían como solo relacionada con una epidemia y se extendió al estudio de los efectos benéficos o de los riesgos de la terapéutica médica, así como del valor de las pruebas de detección. Entre los objetivos de la epidemiología está la identificación de elementos que predigan la ocurrencia de enfermedad para así poder prevenirla; estos elementos son los factores de riesgo que se limitan a señalar la posible asociación de eventos, pero sin establecer la causalidad. Por consiguiente, no puede aceptarse como la base racional en la toma de una decisión médica; además, no permiten distinguir entre un efecto mínimo y la ausencia de efecto, ya que los datos recabados en una población general no necesariamente se aplican en un solo individuo. La MBE tiene un valor indudable, pero tuvo el inconveniente de despertar una gran expectativa para la educación médica y por ello ahora se recomienda la prudencia en la interpretación de los datos que resultan de los estudios clínicos controlados. Tanto los ensayos clínicos controlados como la revisión de la literatura científica solo muestra la asociación entre dos eventos, pero no establece su causalidad; sería el equivalente al término legal "evidencia circunstancial"; en otras palabras, la asociación entre dos eventos no implica una relación de causa-efecto. Los ensayos clínicos tienen un costo elevado y requieren de un tiempo largo para su ejecución; además, al final solo determinan la progresión de una enfermedad, así como su distribución en la población, lo que impide generalizar la conclusión. En suma la MBE dista mucho de ser tomada como una verdad absoluta, ya que puede llegar a tener fallas en su diseño, metodología y en la interpretación de los datos.[5,6,7]

Con relación a esta discusión ahora existe otro nuevo protagonista, que es la genética, ya que al lograrse la secuenciación del genoma se ha conseguido localizar a los genes relacionados con el desarrollo de alguna enfermedad. Sin embargo, el entusiasmo inicial generado por las técnicas de biología molecular ha seguido una incertidumbre por la dificultad de establecer una responsabilidad directa de los genes anormales sobre el desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones genéticas se han manifestado en una variada y versátil expresión clínica. Asimismo, es necesario considerar que una sola enfermedad puede asociarse a varios genes o por el contario que un solo gen sea responsable de varias enfermedades. Como resultado de secuenciar el genoma humano se ha despertado el interés por buscar o encontrar la asociación genética de enfermedades y así establecer un *enfermosoma* o *patosoma* (derivaciones de la palabra inglesa *diseasoma*). Por ahora tiene valor virtual asociar genéticamente a las enfermedades, pero no se debe olvidar que un gen anormal no necesariamente implica el desarrollo de la enfermedad en particular. Recientemente se ha descubierto la epigenética, la cual consiste en que las características se heredan en forma independiente de la estructura del DNA, y se debe a la agregación de ciertas moléculas del DNA que pueden modificar la expresión genética. De esta manera se sabe que la metilación del nucleótido regula el encendido o apagado de la actividad del gen.[8,9]

El concepto de *estar enfermo* se ha modificado, ya que anteriormente "estar enfermo" implicaba necesariamente "sentirse enfermo", pero ahora que se pueden realizar innumerables exámenes para la detección, es posible encontrarse enfermo sin la exigencia de sentirse enfermo, es decir, ser "preenfermo". En contraste también se da el caso de que una persona tenga síntomas, pero los métodos diagnósticos resulten dentro de los límites normales y en consecuencia sea inaceptable que exista una enfermedad.[10]

Aunque es tradicional que en la medicina clínica surjan controversias en cuanto a las pruebas de detección y al manejo terapéutico. La aparición de avances tecnológicos y el surgimiento de recursos terapéuticos aparentemente mejores se han combinado para un incremento en los debates, lo cual ha conllevado a la instalación de una epidemia diagnóstica y una excesiva politerapéutica que no se traducen en una más larga expectativa de vida. Por detrás de esta discusión ya es difícil definir el significado de *preenfermedad*, estado de salud y el riesgo de aplicar intervenciones terapéuticas sin establecer su utilidad. En la actualidad se alerta sobre el riesgo de realizar pruebas de detección en personas asintomáticas basándose en que un oportuno diagnóstico evita que el trastorno progrese y se cure a tiempo. Esta actitud es aparentemente benéfica, pero no se encuentra exenta de riesgos.

En este manuscrito se comentan algunas controversias médicas en algunos tópicos que han llamado la atención de los médicos e incluso del público en general.

El análisis puede iniciarse en los temas que más han llamado la atención por ser considerados las principales causas de muerte en todo el mundo; estas son la enfermedad cardiovascular, el cáncer, los trastornos metabólicos, entre otros.[11] Los accidentes vasculares se han ligado a la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y a los procesos inflamatorios. La controversia se ha iniciado al calificar el grado de hipertensión, es decir, la diferencia en las cifras: de 80 a 120 mmHg que eran tradicionales; sin embargo, ahora se piensa que deben modificarse a 90-140. Otra discusión se refiere al poco o nulo valor de las determinaciones en sangre de la proteína *C* reactiva como determinante de riesgo cardiovascular. En cuanto al papel de la hipercolesterolemia no existe duda de que debe corregirse pero tomando solo en cuenta la cifra del colesterol total, ya que la discusión es también intensa en cuanto a dirigir la meta a la normalización tanto de la lipoproteína de baja densidad como a la de alta densidad.[12] Parece aceptarse que el medicamento de elección son las estatinas, pero no de uso preventivo en personas con cifras consideradas como normales. El tratamiento de hipertrigliceridemia moderada requiere de otro criterio. El empleo de la manipulación genética para normalizar los trastornos en la lipoproteína de baja densidad aún se encuentra en la fase experimental. Además, permanece en duda el beneficio de combinar estatinas con ezetimiba; para finalizar, parece que se ha incrementado el concepto de evitar los fibratos en hipertrigliceridemia.[13]

La atención también se ha dirigido a la asociación de prediabetes y dislipoproteinemia; sin embargo, el problema es la discutida manera de descubrir prediabetes sin que exista obesidad o antecedentes familiares. El término *prediabetes* resulta difícil de definir, ya que el límite normal superior de la glucemia ha estado cambiando: para algunos debe ser inferior a 90 mg/dL y para otros puede alcanzar 120 mg/dL. Otro tema de argumentación que tampoco se ha decidido estriba en deliberar cuál es la técnica más apropiada para conocer el nivel de la glucemia: glucosa de ayuno, prueba de tolerancia a la glucosa a las dos horas o hemoglobina glicada. El debate más intenso se refiere a la utilidad preventiva de administrar metformina a personas con hiperglucemia moderada transitoria; asimismo, se ha demostrado que es limitada la realización de las pruebas genéticas para estimar el riesgo de diabetes en la población general.[14]

En cuanto a la pesquisa de cáncer en personas asintomáticas, la controversia es más profunda. El beneficio del uso rutinario de la mamografía es motivo de profunda argumentación y ello implica que se estén reuniendo frecuentemente comisiones de expertos y que sean cambiantes las conclusiones. A este respecto se ha sugerido que el criterio para el estudio de imagenología (tomando en cuenta que sea realizado de manera tridimensional e interpretado por radiólogos capacitados) se realice de manera personalizada, iniciándose después de los 50 años de edad, bianualmente hasta los 75 años. El argumento predominante que se cita para esta conducta es que hasta ahora, aunque permite diagnosticar un mayor número de cáncer, la expectativa de vida, comparada en ausencia de mamografía universal, es prácticamente semejante. Los riesgos, incluyendo tratamientos innecesarios debido a la alta ocurrencia de un diagnóstico (falso positivo) exigen establecer el concepto de *riesgo-beneficio*.[15,16] Una situación semejante ha ocurrido al realizar la indagación de cáncer cervicouterino por la presencia de papilomavirus mediante el clásico Papanicolaou, pero ahora se acepta de manera general que el primero se debe iniciar después de los 21 años de edad, aunque la mujer haya tenido previamente actividad sexual. En caso de considerarse normal el resultado, se debe repetir cada tres años y si permanece esta situación, hay que hacerlo por última vez a los 65 años.[17] Asimismo, se ha iniciado un debate en cuanto a la utilidad de la exploración ginecológica rutinaria en personas asintomáticas.[18]

Permanece el debate del antígeno prostático analizado en sangre, el cual se aceptaba realizarlo a partir de los 40 años con repetición anual; sin embargo, cuando el resultado es elevado, habitualmente se hace biopsia o prostatectomía. El riesgo de esta intervención es que se desarrolle incontinencia o impotencia y, asimismo, que posteriormente la persona afectada pueda llegar a morir por otras causas.[19] Vale la pena comentar que el diagnóstico microscópico de cáncer no necesariamente implica que sea un cáncer "inva-

sivo" ni que asegure que se originó en el tejido en donde fue encontrado.

La búsqueda universal de *Helicobacter pylori* (cáncer de estómago), antígeno circulatorio de CA-125 (cáncer de ovario) y la colonoscopia para detectar cáncer del intestino también son motivo permanente de discusión. Lo mismo ocurre con la aparición incidental de tumores en múltiples órganos, por ejemplo los tumores intracraneanos, torácicos, abdominales, de cuello, raquídeos, etcétera, esto debido al ofrecimiento de estudios de imagenología que actualmente son populares.

La medicina actual se ha caracterizado por el abuso y la irracionalidad de la práctica de detección de patología en personas asintomáticas, la instalación de medidas preventivas y la intervención "curativa" antes de que se confirme la enfermedad para así evitar la muerte de las personas. Aunque parezca reiterativo, la práctica médica debe resaltar la importancia de la personalización de todo aquel que reclame atención o medidas generales de prevención por parte de organismos institucionales o por razones comerciales por parte de la industria.

Se puede finalizar este análisis general y de divulgación que, aunque sea parcial, incluye los temas populares de la actualidad. También se puede predecir que el debate y la controversia no han terminado y seguramente continuarán aunque sea de manera intermitente. Por otro lado sustenta la actitud actual que la clínica debe contar con la característica ineludible de su "personalización" y con la individualidad sin menosprecio de tomar en cuenta el riesgo y el beneficio implicados.

Reconocimiento

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

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. Summerskill W. Evidence-based practice and the individual. Lancet. 2005;365:13-4.
2. Hunink M G Myriam. Does evidence based medicine do good than harm? BMJ. 2004;329:1051.
3. McNutt RA, Livingston EH. Evidence-based medicine requires appropriate clinical context. JAMA. 2010;303:454-5.
4. Montori VM, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine. JAMA. 2008;300:1814-6.
5. Goldberger JJ, Buxton AE. Personalized medicine vs. guideline-based medicine. JAMA. 2013;309:2559-60.
6. Rothwell PM. External validity of randomized controlled trials: to whom do the results of this trial apply? Lancet. 2005;365:82-93.
7. Mega JL, Sabatine MS, Antman EM. Population and personalized medicine in the modern era. JAMA. 2014;312:1969-70.
8. Solomon BD. Incidentalomas in genomics and radiology. N Engl J Med. 2014;370:988-90.
9. Schulte J, Rothaus CS, Adler JN, Phimister EG. Clinical decisions: Screening an asymptomatic person for genetic risk--polling results. N Engl J Med. 2014;371:e30.
10. Pérez-Fernández GA. The arbitrariness of the cut off points. A reflection since the perspective of predisease. Arch Cardiol Mex. 2012;82:260-1.
11. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. La epidemia mundial de enfermedades crónicas. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16322&Itemid=270 [Consultado el 26 de enero de 2017].
12. Zárate A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldivar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. Arch Cardiol Med. 2016;86:163-9.
13. Xiao C, Dash S, Morgantini C, Hegele RA, Lewis GF. Pharmacological targeting of the atherogenic dyslipidemia complex: the next frontier in CVD prevention beyond lowering LDL cholesterol. Diabetes. 2016;65:1767-78.
14. Viera AJ. Predisease: when does it make sense? Epidemiol Rev. 2011;33:122-34.
15. Biller-Andorno N1, Jüni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. N Engl J Med. 2014;370:1965-7.
16. Nelson HD, O'Meara ES, Kerlikowske K, Balch S, Miglioretti D. Factors associated with rates of false-positive and false-negative results from digital mammography screening: an analysis of registry data. Ann Intern Med. 2016;164:226-35.
17. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012;156:880-91.
18. Dijkstra MG, van Zummeren M, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Helmerhorst TJ, Snijders PJ, et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. BMJ. 2016;355 :i4924.
19. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med. 2012;366: 981-90.

Sobre la ablación de superficie como opción éticamente superior al LASIK: *primum non nocere*

Kepa Balparda[a]

Regarding surface ablation as an ethically superior option when compared to LASIK: *primum non nocere*

Refractive surgery is an extremely safe surgical intervention, with excellent profiles of clinical improvement and satisfaction. The ethical responsibility of the refractive surgeon is to look for diminishing the patients' exposure to unnecessary risks. Therefore, surface ablation would be a preferable option over LASIK as the former has a better safety profile than the latter, without compromising final visual acuity. Ethically, surface ablation should be considered as the first choice in those patients undergoing Excimer laser refractive surgery.

La cirugía refractiva es una intervención quirúrgica sumamente segura, con excelentes perfiles de mejoría clínica y satisfacción. La responsabilidad ética del cirujano refractivo debe ir siempre enfocada a disminuir los riesgos innecesarios en las intervenciones que realiza. En ese orden de ideas, la ablación de superficie resultaría ser una opción preferible, ya que tiene un perfil de seguridad claramente superior que el LASIK, a la vez que no es inferior en el resultado visual a largo plazo. La ablación de superficie debería ser considerada la técnica de primera elección en cirugía refractiva con láser Excimer.

Keywords
Refractive surgical procedures
Refractive errors
Myopia

Palabras clave
Procedimientos quirúrgicos refractivos
Errores de refracción
Miopía

[a]Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva, Clínica de Oftalmología Sandiego, Medellín, Colombia

Comunicación con: Kepa Balparda
Correo electronico: kbalparda@gmail.com

Recibido: 26/02/2016 **Aceptado:** 26/09/2016

Cuando el médico de cualquier especialidad se encuentra frente a un paciente, la principal labor del primero es cuidar, al máximo de sus posibilidades, la salud y los mejores intereses del segundo. Pero aun más todavía, la máxima premisa de esta relación radica en la conocida locución latina *primum non nocere*. Es decir, la responsabilidad primera del médico frente al paciente es no hacerle un daño evitable a este. En este aspecto, hay un apartado en la oftalmología, especialmente en la subespecialidad de cirugía refractiva, que considero amerita una mención y una consideración especial. Se trata de la cirugía refractiva en córnea con láser de dímeros excitados ("cirugía con láser Excimer").

Los defectos refractivos son, sin lugar a duda, la condición ocular más común a nivel mundial. La presbicia afecta desde un punto de vista téorico al 100% de la población por encima de los 40-45 años de edad, mientras que hasta el 73.6% de los pacientes jóvenes puede tener un defecto refractivo patológico.[1] Aún más, la importancia de estas entidades radica principalmente en su comprobada afección y en los niveles de calidad de vida de los pacientes que las sufren.[2]

Diversos estudios han demostrado que la corrección quirúrgica de los defectos refractivos es una opción sumamente atractiva, segura, predecible y con unos excelentes perfiles de satisfacción al paciente. Estudios recientes al respecto reportan resultados sumamente positivos, pues demuestran que el 98.5% de los pacientes sometidos a cirugía con láser Excimer reportan una gran satisfacción con el procedimiento, mientras que el 93.0% evidencian un aumento significativo en los índices de calidad de vida, según cuestionarios estandarizados. Finalmente, el 97.5% recomendaría este tipo de cirugías a sus amigos o familiares mientras que el 98.5% se realizarían nuevamente la intervención si tuviesen que hacerlo.[3]

Sin embargo, y a pesar de los excelentes valores de satisfacción y mejoría clínica alcanzados por este tipo de intervenciones, el objetivo final del oftalmólogo, y en especial del subespecialista en cirugía refractiva, debe ser siempre el de procurar al máximo optimizar y mejorar cada vez más el resultado posoperatorio de los pacientes que interviene. Como es evidente, minimizar los riesgos para el paciente no es solo una necesidad científica médica, sino también ética. En este aspecto considero que resulta importante recordar que, entre los diferentes tipos de cirugía con láser Excimer existentes, las dos variantes más utilizadas de la técnica son la *queratomileusis in situ asistida con láser* (LASIK) y la *ablación avanzada de superficie* (ASA, conocida previamente como PRK). Para la realización de un LASIK, el acceso al estroma corneal se lleva a cabo por medio de la realización de un *flap* (corte) del estroma anterior, generado con un microkerátomo o un equipo de láser de femtosegundo, con el consiguiente debilitamiento de la biomecánica corneal. Por su parte, el ASA corresponde a lo que se conoce como *ablación de superficie*, por lo que no requiere de la realización de cortes en el estroma y se basa esencialmente en el retiro del epitelio corneal, el cual se regenera en menos de una semana.

Hasta hace algunos años, el LASIK era la técnica más favorecida y ofrecida a los pacientes, principalmente por ser una técnica esencialmente indolora, con una recuperación visual sumamente rápida y un posoperatorio más cómodo para el paciente. Por su parte, el ASA resulta una intervención que, por su naturaleza misma, genera un estado de molestias posoperatorias más importantes para el paciente y una recuperación visual más lenta.

Sin embargo, la experiencia nos ha enseñado, de manera importante, que el objetivo final y ético del cirujano refractivo debe ser siempre propiciar el mejor resultado a largo plazo para nuestros pacientes. En este aspecto, resulta de la máxima importancia recordar que la realización de un corte de estroma para un LASIK representa un debilitamiento *permanente* en la dinámica estructural corneal. Diversos estudios han demostrado que el estroma anterior (precisamente el que es cortado para la realización de un *flap* de córnea) es el segmento corneal más implicado en su estabilidad de este tejido a largo plazo.[4] Aún más, este mismo corte representa el corte de miles de fibras nerviosas sensitivas terminales (pertenecientes a la rama oftálmica del trigémino), por lo que el LASIK se relacionará en algunos casos con niveles importantes de ojo seco, que en algunos casos puede ser permanente.[5] Todo lo anterior sin olvidar que se ha estimado que más del 90% de las complicaciones graves generadas por la realización de un LASIK son derivadas de la realización misma del *flap* requerido para llevar a cabo la intervención, por lo que evitar la realización del mismo sería de gran ayuda para aumentar la seguridad del procedimiento.

Por otro lado, el ASA representa una opción atractiva que aumenta grandemente los niveles de seguridad de la intervención quirúrgica y genera los mismos resultados visuales a largo plazo que un LASIK. Por sus características, especialmente la no necesidad de realización de un *flap* corneal, el ASA les brinda a los pacientes un perfil de seguridad significativamente superior, obviando la enorme mayoría de los riesgos derivados de la realización de un LASIK, y sin afectar el resultado visual final.

A todas luces, resulta comprensible la tendencia de muchos cirujanos refractivos a ofrecerle la realización de un LASIK a los pacientes como primera opción quirúrgica, principalmente basándose en un posoperatorio más cómodo y una recuperación visual más rápida. Sin embargo, debido al perfil de seguridad marcadamente superior del ASA, parecería evidente que la opción más

ética (menos dañina) sería la de tener la ablación de superficie como primera opción en pacientes que van a ser sometidos a cirugía refractiva con láser Excimer. La principal labor del médico es cuidar al paciente de todos los daños prevenibles, y al escoger el ASA sobre el LASIK brinda precisamente eso.

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

Referencias

1. Hernandez AA, Balparda K, Díaz AM, Pamplona AP, Jiménez D, Londoño AM. Caracterizacion de los pacientes evaluados en un servicio de oftalmopediatria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(2):212-7.
2. Balparda K, Díaz AM, Londoño AM. Refractive surgery training during residency - do not be afraid of the dark. Clin Ophthalmol. 2014;8:2297-300.
3. Bamashmus MA, Hubaish K, Alawad M, Alakhlee H. Functional outcome and patient satisfaction after laser in situ keratomileusis for correction of myopia and myopic astigmatism. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015;22(1):108-14.
4. Muller LJ, Pels E, Vrensen GF. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. Br J Ophthalmol. 2001;85(4):437-43.
5. Bower KS, Sia RK, Ryan DS, Mines MJ, Dartt DA. Chronic dry eye in photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: Manifestations, incidence, and predictive factors. J Cataract Refract Surg. 2015;41(12):2624-34.

Consideraciones sobre el saber médico heredado en México del siglo XIX: el caso de la diabetes mellitus

Javier Eduardo García de Alba-García,[a] Ana Leticia Salcedo-Rocha,[a] María Eugenia Milke-Najar,[b] Carlos Alonso-Reynoso,[b] Javier Eugenio García de Alba-Verduzco[c]

Considerations concerning medical knowledge inherited in Mexico from 19th century: the diabetes mellitus case

In Mexico, as in the entire Western world, during the 19th century and the beginnings of the 20th century, medical knowledge developed in a remarkable way and the case of diabetes mellitus was not the exception. This situation, which arose on the basis of the antique paradigm, and which in turn was overthrown by the positivism as the emergent paradigm (with its clinical and anatomical, as well as physiopathological and etiopathological viewpoints), was reflected during the 19th the century through its actors and the communications that opened the access of Mexican medicine to the modernity.

Keywords	Palabras clave
History of Medicine	Historia de la medicina
Diabetes	Diabetes
Mexico	México

Recibido: 05/01/2016 **Aceptado:** 23/01/2017

El conocimiento médico especializado sobre la diabetes mellitus se remonta a más de 2000 años antes de nuestra era,[1] tiempo en que la ciencia de la medicina como otras ha intentado plantear modelos y soluciones paradigmáticas que han impulsado no sin dificultades su propio desarrollo.[2,3]

Algunos antecedentes

Paradigma antiguo

Ante la imposibilidad de otorgar una curación en la diabetes, los médicos planteaban el uso terapéutico de la palabra, con lo que complementaban la exploración con el *logos* en un intento de explicación ante el dolor y el sufrimiento del paciente. Esto debido a que padecer una enfermedad sin saber y entender qué se padecía fue para los griegos clásicos cosa de bestias o esclavos. Sin embargo, los griegos confiaban en la fuerza curativa de la naturaleza y en el arte del clínico para lograr recuperar el equilibrio individual perdido.

La descripción de la diabetes, fruto de la observación y del manejo empírico de la enfermedad, se evidencia en el Papiro de Ebers (1550 a. C.) y en los Vedas hindús, quienes describen la orina pegajosa y con sabor a miel.

Apolonio de Ménfis (250 a. C.), a quien se le atribuye el término *diabetes*, destaca la poliuria, seguida de sed intensa y debilidad extrema. Asimismo, con Aulio Cornelio Celso (30-50 a. C.) se señalan dos principios del tratamiento de la diabetes: la dieta y el ejercicio.

Arateo de Capadocia (50-130) preconizó el termino diabetes y como tratamiento prescribió una dieta de restricción y vino diluido, y, en estados terminales, opio y mandrágora.

Claudio Galeno (129-200) consideraba la diabetes una enfermedad muy rara (solo conoció dos casos) y la denominaba con los sinónimos de *diarrea urinosa* y *dipsacus* (sed extrema).

[a]Unidad de Investigación Social, Epidemiológica y de Servicios de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara
[c]Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara

Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Ana L. Salcedo Rocha
Teléfono: (33) 3617 0060, extensión 31818
Correo electrónico: analeticia_salcedorocha@yahoo.com.mx

Resumen

En México, como en el mundo occidental, durante el siglo XIX y principios del XX, el conocimiento médico presentó un desarrollo notable y el caso de la diabetes mellitus no es la excepción. Esta situación, originada desde el paradigma antiguo, superado por el paradigma moderno emergente, con sus miradas anatomoclínica, fisiopatológica y etiopatogénica, se refleja en el México decimonónico a través de sus actores y de las comunicaciones que inauguran la entrada de la medicina mexicana a la modernidad.

Surhruta (Siglo IV), padre de la medicina hindú, describió dos tipos de diabetes: en individuos de cierta edad, y en obesos; y la diabetes de los jóvenes delgados, la cual conducía rápidamente a la muerte.

Avicena (980-1037) describió el coma hipoglucémico y recomendó las semillas de alholva y cedro para el tratamiento.[4]

La etapa transicional

Paracelso (1493-1543) coadyuvó al inicio de un nuevo paradigma diagnóstico. Basado en la experiencia, señaló en la orina de los diabéticos un residuo blanco (residuo azucarado), el cual al depositarse en el riñón producía la poliuria y la sed. Andreas Vesalio (1514-1564) y William Harvey (1578-1657) dieron estructura al nuevo paradigma, pues hicieron de la experimentación una tarea menos azarosa o alquímica y dieron comienzo a un enfoque más resolutivo para alcanzar una perspectiva analítica del proceso salud-enfermedad, para lo cual identificaron variables dependientes e independientes.[5]

El paradigma moderno

Thomas Sydenham (1624-1689) clasificó las enfermedades en agudas y crónicas, atribuyendo a las primeras alteraciones atmosféricas (las cuales tenían a Dios como autor) y a las segundas el régimen de vida del enfermo. Asimismo, comenzó a reflexionar sobre la esencia de la diabetes, a la cual ubicó como enfermedad sistémica de la sangre, producto de una digestión defectuosa que hace que parte del alimento sea excretado por la orina. Su contemporáneo, Thomas Willis (1621- 1675), hizo la primera referencia en la literatura médica occidental sobre la "orina dulce" y mencionó que "antiguamente la enfermedad era bastante rara, pero en nuestros días [siglo XVII] la buena vida y la afición al vino hacen que encontremos casos a menudo".[6]

John C. Brunner (1653-1727) publicó en 1683 que la extirpación del páncreas en el perro producía síntomas de diabetes. Mathew Dobson (1725-1784) informó que sus pacientes "tenían azúcar en la sangre y en la orina", la cual se formaba en la sangre por defecto de la digestión y cuyo exceso era eliminando por los riñones. John Rollo (siglo XVIII), quien acuñó el termino *diabetes mellitus*,[7] describió el olor a acetona y propuso una dieta pobre en hidratos de carbono y rica en carne, con complementos de antimonio, opio y digital. Observó reducción de azúcar en sangre y mejoría en algunos casos. William Cullen (1712-1790) estableció la diferencia entre diabetes mellitus y diabetes insípida. Thomas Cawley hizo la observación de que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas "por la formación de un cálculo" y publicó la primera necropsia practicada en un diabético en *The London Medical Journal* en 1788. Posteriormente, William Prout (1785-1859), asoció el coma a la diabetes.

Es importante destacar que los doctores Giovanni Batista Morgagni (1682-1771), al describir anatómicamente el asiento de las enfermedades, y Leopold Auembrugger (1722-1809), al idear la percusión, cimentaron los adelantos de la ciencia médica como estudio de las causas ciertas y las leyes precisas.

El siglo XIX

La medicina del siglo XIX se integró al positivismo, del que se consideran tres tesis:[4]

- No es científica y no posee significado real aquella proposición que no pueda ser reducida a hechos particulares o generales.
- Los hechos científicos producto de la medición y la experimentación deben ser inductivamente ordenados en leyes con propósitos de predicción y de progreso.

- Solo conocemos hechos positivos a través de la razón.

Estas premisas ayudaron a asimilar la naturaleza a la razón y a explicarnos el porqué de los métodos usados por la medicina para el siglo XIX, a fin de transformarla en una "verdadera ciencia", objetivo buscado de manera sucesiva e integrada por la *mirada anatomoclínica* o *estática, la mirada fisiopatológica* o *procesual* y la *mirada etiopatológica* o *causal*. Las tres se presentan a continuación.

Mirada anatomoclínica o estática

Tuvo como objetivo buscar y evidenciar la lesión anatómica, al correlacionar la historia clínica con la autopsia, situación que Phillipe Pinel (1745-1826) recomendaba estudiar, empezando por su estructura y luego por su función. Esto lo aprovechó Marie François Xavier Bichat (1771-1802) para establecer las bases de la histología y señalar que la enfermedad hay que buscarla no en el órgano sino en sus tejidos. Ahora bien, debemos tomar en cuenta que en el tiempo de Bichat se creía que los tejidos eran diferentes y se consideraban idénticos tejidos algunos que no lo son y otros pasaban desapercibidos. Esto con base en el microscopio óptico de ese tiempo, para llegar al elemento más simple: la célula, con su núcleo y su nucléolo.[8] El hecho de buscar la enfermedad en los tejidos lo aprovechó Jean Nicolás Corvisart (1775-1821), pues afirmó que no solo hay que buscar alteraciones en la autopsia, sino reconocerlas en vida del paciente por signos indubitables y síntomas constantes, aspecto que René Théophile Hyacinte Laeneëc (1781-1826) complementó con la auscultación "mediata" al ligar de manera fehaciente la lesión anatomoclínica con los signos clínicos y los síntomas físicos.[9]

Entre los aportes de esta mirada en relación con la diabetes mellitus destacan:

- Paul Langerhans (1847-1888), quien para 1869 describió en su tesis doctoral, a los 22 años, la estructura de las células arracimadas del páncreas.
- Friedich T. Freirichs (1815-1885), que encontró atrofia de páncreas en 22 autopsias.
- Henry D. Noyes (1822-1902), quen publicó la retinitis diabética en 1868.

La capacidad diagnóstica le abrió un campo insospechado al laboratorio, lo cual plantea el dilema médico de considerar síntomas o signos o las anormalidades encontradas en los resultados del laboratorio, como el hallazgo que en 1827 Richard Bright (1789-1858) tuvo con la albúmina, la cual entendió como signo al correlacionar los estadios de la glomerulonefritis y su excreción urinaria al analizar ciertas enfermedades, incluida la diabetes.

En 1858 Rudolph Virchow (1821-1902) estableció con la *Cellular pathologie* las bases de la anatomopatología moderna, ya que planteó los tres principios de la patología celular: 1. la localización, 2. la lesión celular (reacción, lesión y parálisis) y 3. el peligro (situación diferencial entre una célula sana y otra enferma).

Mirada fisiopatológica o procesual

La objetivación del desorden funcional o energético del organismo fue iniciada en 1830 por François Joseph Broussais (1772-1838), quien se apoyó en los conceptos de John Brown (1735-1788) de *abirritation* (como respuesta atónica), *irritation* (como respuesta reactiva) y *subirritation* (como respuesta leve). Este subenfoque inicialmente tuvo que anteponer la reacción orgánica general (síntomas) a los signos y a las demostraciones estadísticas que propiciaron el paso del concepto de patología externa a patología interna.

La dinámica intrínseca de enfoque fisiopatológico planteó cinco momentos: 1. fisiopatología del síntoma, 2. aparición de la prueba funcional, 3. visión del curso de la enfermedad como un proceso continuo y mensurable, 4. nueva idea del signo físico y 5. indagación de síntomas nuevos.

En lo que toca a la diabetes, lo anterior trajo consigo:

- La medición de procesos fisiopatológicos, por ejemplo, la medición del metabolismo basal por Fiedrich Von Muller (1858-1941).
- La medición y la graficación de síntomas, ejemplo, la historia clínica con gráficos y mediciones de laboratorio.
- El estudio químico del síntoma, eg., demostrar alteraciones químicas de la vida humana: la albuminuria y la glucosuria.
- El examen de la capacidad funcional del paciente, por ejemplo, la respuesta de una persona con diabetes mellitus frente a los carbohidratos (*glycosuria ex nutrentis* de Eduard Kutz [1845-1895]) y la glucemia provocada de Noorden y Rosemberg.
- La invención de pruebas de sobrecarga con glucosa privilegió la visión fisiopatológica y al laboratorio en el diagnóstico clínico.

El descubrimiento de la función glucogénica del hígado, por Claude Bernard (1813-1878), hizo posible reconocer procesos fisiopatológicos, con lo que se adquirió en un plano superior la visión fisiopatológica sobre la pura visión anatomoclínica, a partir de responder a la pregunta: ¿Cómo se produce la enfermedad?

Apollinaire Bouchardat (1809-1866) desarrolló un régimen dietético para la diabetes con base en la observación de que el ayuno reduce la glucosuria; Edward F.W. Plügger (1824-1910) estudió el metabolismo del glicógeno; Adolph Kussmaul (1822-1902) describió la cetoacidosis, situación complementada por Williams Peters, quien en 1857 describió, en la diabetes grave, que la acetona en orina (cetonuria) era un producto secundario del metabolismo de los hidratos de carbono; asimismo, el ácido beta oxi-butírico, el cual fue descrito por Ernst Stadelmann (1853-1941) y otros.

Esta mentalidad dio lugar a la fisiopatología experimental de François Magendie (1783-1855), la cual llevó en 1886 a Joseph Von Mehering (1849-1908) a experimentar la producción de diabetes "florido-clínica", así como la diabetes "pancreático-priva" a Von Mehering y Oscar Minkosky (1858-1931) en 1890.

El paradigma fisiopatológico implicó entender que los síntomas son expresión de un desorden procesal, el cual pudiera manejarse inicialmente con terapia sintomática.

Mirada etiopatológica o causal

El objetivo de esta mirada es descubrir la causa externa de la enfermedad; su fundamento científico se basó en la teoría de la putrefacción (teoría microbiana que echó por tierra la teoría de la generación espontánea) de Louis Pasteur (1822-1895) y en los postulados de Jacob Henle (1809-1885) y Robert Koch (1843-1910), circunstancia que constituyó entonces la base de muchas disciplinas médicas modernas, en las que el avance tecnológico juega un papel importante.

En el caso de la diabetes, el enfoque etiopatológico fue un poco más complejo, pues no se trataba de aislar, cultivar e inocular un microbio, se requería establecer el camino de ida y vuelta desde la manifestación más objetiva de la diabetes: la hiperglucemia.

Claude Bernard evidenció en 1848 que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenada en el hígado en forma de glucógeno y que el sistema nervioso central estaba implicado en el control del azúcar. Hizo este hallazgo al inducir una hiperglucemia transitoria en un conejo consciente, cuya médula estimuló sin considerar el páncreas endocrino. En 1893 Edoard Láguese (1861-1927) sugirió para los islotes de Langerhans la función endocrina del páncreas y en 1907 Jean de Meyer denominó insulina a la substancia procedente de estos islotes y sugirió la hipótesis de que debía poseer una función hipoglucemiante. En 1899, Oskar Minskowsky y Josef Von Bering constataron en un perro pancreatectomizado los síntomas de una diabetes severa (con la triada poliuria, polifagia y polidipsia). Minskosky observó la asociación entre hiperglucemia y glucosuria, con lo cual quedó demostrado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa.[7] En 1842 Justus Von Liebig (1803-1873) afirmó que la grasa se formaba a partir de carbohidratos, lo cual fue demostrado por Strohmer. Asimismo, el consumo muscular de azúcar fue evidenciado por Gustav Embden (1874-1939).

Para 1901, Eugene L. Opie (1873-1919) relacionó alteraciones en los islotes del páncreas con la diabetes y en 1907 Georg Zuelger (1870-1949) obtuvo extractos pancreáticos (Acomatol) capaces de reducir los síntomas en un perro pancreatectomizado. Este aspecto fue retomado por Nicolás Constantin Paulesco (1869-1931), quien publicó en 1921 sus resultados de tratar la diabetes con extractos de páncreas de perro y de buey (pancreatina).

Aun así, hasta entrada la década de los veinte del siglo pasado, los tratamientos solo conseguían prolongar la vida por algunos meses y las dietas promovidas por Bouchardat no diferían en esencia de las propuestas por Apolonio de Ménfis y Arateo de Capadocia.

La diabetes en México

Paréntesis americano

Una de las primeras referencias acerca de la diabetes mellitus en América alude a Gonzalo Jiménez de Quezada, el conquistador español, quien presentó complicaciones de su diabetes. También muestran cómo el conquistador alemán Nicolás de Federman "a través de su descendientes dejó la enfermedad en Nuevo Santander y al noreste de Boyacá".[10] Esas referencias también mencionan a los franceses que colonizaron la costa atlántica colombiana a finales del siglo XVII y que se mezclaron con los nativos africanos que habitaban esa región.

Parece ser que si no inexistente, la diabetes mellitus no era reconocida por los naturales de nuestro continente hasta que se desarrolló el mestizaje y la aculturación, desde la Colonia hasta el siglo XX (en el caso de México esta situación cambió drásticamente a partir del Tratado de libre Comercio de Norteamérica).[11] En relación con la situación de los indígenas americanos (como breve digresión que escapa a los fines de esta exposición), debe considerarse históricamente, ya que en 20 000 años su estilo de vida, que incluía una dieta habitual que no incorporó grasas, ni carnes de grandes mamíferos y la actividad física intensa posiblemente no permitió epigenéticamente alteraciones que propiciaran la diabetes, además de que su mestizaje era limitado primordialmente a las regiones de sus asentamientos originales; por ejemplo, en los tepehuanes y en los mexicaneros no se encontraron casos de diabetes mellitus.[12]

La medicina en México en el siglo XIX

En el periodo comprendido entre los inicios del siglo XIX y del XX, México experimentó grandes cambios sociales, marcados por la Independencia, la Reforma y la Revolución de 1910. En este lapso la medicina del mundo occidental modernizó sus paradigmas,[2,3] circunstancia a la que nuestro país no fue ajeno, pues también se fincaron las bases de la medicina mexicana.[1]

Algunos antecedentes pertinentes

La medicina novohispana se basaba en la enseñanza otorgada de acuerdo con la tradición antigua y algunas concepciones de la modernidad temprana en las reales universidades coloniales de México y Guadalajara.[7,9]

Una aplicación inicial

Ya iniciada la Independencia, los médicos mexicanos habían asimilado a Sydeham y la recién inaugurada mirada anatomoclínica había captado a la diabetes a partir de considerar al enfermo como un texto en el que se descifra la realidad.[4]

Correspondió al doctor Juan Manuel González Ureña, egresado de la Real y Pontificia Universidad de México y establecido en Morelia, Michoacán, publicar en 1829 el opúsculo "Diabetes Michoacana", en el que señala que encontró y clasificó una entidad clínica que consideraba distinta, según él, a la diabetes que se conocía en Europa. Esta entidad la clasificó como "un flujo desmedido al orinar" y la relacionó como una afección del riñón. Fundamentó su especificidad geográfica en Hipócrates, ya que los lugares donde se da la principal incidencia de la enfermedad influyen en los temperamentos de las personas linfáticas (caquécticos, laxos y obesos), "a quienes les invade una fuerte pesadumbre, ira y temor que les resulta letal". Asimismo, González Ureña planteó como causa el abuso de emulsiones (horchatas), limonadas, naranjadas, tamarindo, aguas nitradas, frutas subácidas y demás antiflogísticos y atemperantes. Finalizó su disertación apoyándose en la teoría de Broussais sobre la irritación local que provoca inflamación simpática y actúa sobre el resto del organismo, por lo que clasifica a la diabetes como una "abirritación aguda" (irritación modificada por algunas substancias ingeridas).[13]

Modernidad y medicina en México

La filosofía positivista constituyó el común denominador de la modernización paradigmática de la medicina mexicana, en la que los signos objetivos de la enfermedad ocuparon un sitio primordial. En la diabetes poco a poco se fue superando la observación especulativa y se dejó para un segundo término la subjetividad sintomatológica.

El signo cobró valor cuando se relacionó con una lesión orgánica anatómicamente demostrable[8] y el incipiente laboratorio clínico abonó dividendos al dilema que el médico mexicano enfrentaba. Esto se puede ver concretamente con el caso del doctor Miguel Francisco Jiménez (1813-1876), graduado en el Establecimiento de Ciencias Médicas en 1838, quien consideró la albuminuria como *primaria*, que era la ligada a la exposición al agua fría o a ciertos reumatismos, y *secundaria*, que era atribuida a otras enfermedades como "la congestión renal" y "el embarazo", en el que cabía la diabetes mellitus.[8]

México no fue ajeno a la afirmación de Lain Entralgo,[4] quien señaló que en el siglo XIX coexistieron las miradas anatomoclínica, fisiopatológica y etiopatológica en que se basa el moderno paradigma médico, pues en el caso de la diabetes mellitus, la aplicación de estas miradas no puede ejemplificarse como modos puros a manera de tipos ideales. Esto debido a que el positivismo, aunque supeditado a la política liberal desde 1824, fue consolidándose con altibajos en dichas miradas hasta ya iniciado el siglo XX, poco antes de la Revolución de 1910.[13,14,15,16]

El positivismo como parteaguas

En el conocimiento y la práctica médica del México decimonónico, jugaron un papel detonador el ambiente enciclopedista preindependentista y los cambios curriculares, de la enseñanza de la medicina iniciada en 1833, bajo el gobierno del también doctor don Valentín Gómez Farías (1781-1858) y la introducción informal y formal de la filosofía positiva al país. Así, por ejemplo, un año después de haberse publicado un artículo sobre el pectoriloquio de Laennec en el *Diccionario de ciencias médicas*, en 1823 el bachiller en medicina Manuel Eulogio Carpio (1791-1860) tradujo dicho artículo y lo publicó como un pequeño libro.[8]

El auge del positivismo en la medicina mexicana se dio cuando el doctor Gabino Barreda, discípulo del doctor Miguel F. Jiménez, (1819-1881), fundó en 1877 la Asociación Metodófila, de la cual 21 de sus 25 miembros eran médicos. Su secretario, el docto Porfirio Parra (1854-1912), señaló que el objetivo de dicha sociedad era "aplicar la rigurosa lógica del método científico a toda clase de fenómenos como una contribución a la reconstrucción nacional". Ese objetivo apoyaba y compartía la mayor parte del cuerpo médico del país, situación que se evidenció cuando acudieron más de 400 médicos al Tercer Congreso Médico Nacional, celebrado en Guadalajara en Julio de 1897, cifra superior a la del primero

y segundo congresos celebrados respectivamente en la ciudades de México y San Luis Potosí, según el doctor Manuel Puga y Acal. (1860-1930).[14] Cabe mencionar, si caemos en una digresión en referencia al Primer Congreso Médico Nacional, que este, celebrado en 1876, representó el choque formal entre los paradigmas antiguo y moderno, es decir miasmas y desequilibrio de humores contra microbios como causa de la enfermedad.[13] Contradictoriamente, el progreso logrado no se reflejó brillantemente en ese Tercer Congreso, pues la Academia de Medicina no apoyó los trabajos del doctor Carlos Finlay (1833-1915) sobre la hipótesis del mosquito como vector de la fiebre amarilla en 1875,[15] además de que no advirtió la importancia de los trabajos de Charles J.H. Nicolle (1866-1936) sobre el tifo, lo cual es bastante revelador de la situación de la investigación científica en el México de esos días.[16]

Algunas publicaciones nacionales

En la transmisión del conocimiento predominó el saber foráneo, divulgado de manera oportuna. Y fueron las gacetas o periódicos médicos los medios de difusión de las nuevas ideas.

Academia de Medicina de Mégico/Gaceta Médica de México

La vía de comunicación oficial de la medicina profesional estuvo constituida por el periódico de la Academia de Medicina de Mégico, que apareció desde 1836 y que se transformó en la *Gaceta Médica de México* en 1864; en ambas modalidades se publicaron para el siglo XIX solo siete artículos referentes al tema de la diabetes, a saber recetas de médicos extranjeros para curar la diabetes, recetas de médicos mexicanos para curar esa enfermedad, resultados de investigaciones y artículos de opinión.

En el caso de las recetas de médicos extranjeros para "curar" la diabetes tenemos las siguientes:

- El doctor Shiede reportó un caso de curación de diabetes mellitus en un enfermo de 50 años con 16 meses de evolución. Shiede le administró píldoras con ocho gotas de creosote al día, aumentándolas hasta 24. Además, se señaló que la diabetes era casi endémica en Jalisco y Michoacán.[17]
- De acuerdo con lo dicho por Bouillaud, el doctor Traller curaba diabetes con dracma y media de magnesia calcinada entre una y dos semanas.[18]
- El doctor Botkin de San Petersburgo ministraba arsenicales en pequeñas dosis (de una a cinco gotas de solución de Fowler), las cuales disminuían la cantidad de glicolisis en la orina.[19]

En relación con las recetas de médicos mexicanos para "curar" la diabetes, tenemos las siguientes:

- En 1893, en el *Formulario de la Facultad Médica Mexicana* de los doctores Parra y Ortega[20] se buscaba contener "todo lo que la práctica de la clase médica haya sancionado con su experimentación".
- Así, el doctor E. Lier de la Ciudad de México prescribía para la diabetes 0.03 g de codeína tres veces al día y después de 10 días 0.05 g, tres veces al día.
- Para la diabetes con accidentes cerebrales, el doctor Manuel, de Celaya, Guanajuato, sugería el cocimiento de 120 g de lúpulo, 16 g de jarabe de azahar y 3 g de carbonato de amoniaco. Debían hacerse de una a tres tomas: una en la mañana, otra en la tarde y otra en la noche.
- El doctor Manuel Villaseñor, de Pénjamo, Guanajuato, en "tres casos de diabetes azucarada que habían sido tratados sin éxito por los medios conocidos, ha visto bajar y después desaparecer la azucar, disminuir la cantidad de orina, hasta la normal, desaparecer la sed y demás síntomas, hasta recobrar el bienestar: usando pasto casi por único alimento y medicina la calabaza cocida o azada". Señalaba también que en la diabetes azucarada "la salud es uno de los primeros síntomas que desaparecen. Y que solamente en caso necesario se ocurrirá a la estricnina, morfina, alcoholes, etcétera".

En cuanto a los resultados de investigaciones sobresale que el 13 de enero de 1840, en la sesión del de la Academia de Medicina, el doctor Andrade leyó algunos resultados de las investigaciones de Bouchardat "sobre la naturaleza y tratamiento de la diabetes", destacando que:

- Todos los diabéticos tienen gusto particular por el pan, azúcar o alimentos feculentos, y que la cantidad de azúcar en orina está en relación con el pan, substancias azucaradas o feculentas que ingiere el enfermo, y, asimismo, la sed esta en razón directa de la ingesta de dichos alimentos.
- Para *curar* a los diabéticos basta retirarles casi completamente las bebidas y los alimentos azucarados o feculentos, al cabo de 12 horas se calma la sed, las orinas poco a poco van tomando el aspecto normal, el apetito entra en sus límites naturales y el enfermo se restablece.[21]

Asimismo, sobresale un artículo publicado en 1879 por Pablo Gutiérrez[22] sobre la diabetes sacarina, el cual será comentado más adelante.

En cuanto a los artículos de opinión, sobresalen los siguientes hallazgos:

- Se publicó una nota que el doctor Durand-Fardel leyó en la Academia de Medicina de París el 13 de Abril de 1869, sobre la patogenia de la diabetes. En ella Durand-Fardel comparó la diátesis sacarina con la diátesis úrica y grasosa, las cuales eran sucesivas y alternantes y se veían dominadas por disminución de la actividad muscular y cerebral. Al no haber remedio para las tres condiciones, según Durand-Fardel la higiene prestaba los recursos más preciosos. Así, el trabajo de Bouchradat sobre la utilidad del ejercicio y la dieta es interesante no tanto por sus preceptos sino más bien por los principios que establece.[23]
- En 1875 el doctor Durand-Fardel reimprimió un artículo previamente publicado por la Gazette Medicale de Paris, titulado "¿Deben excluirse completamente del régimen de los diabéticos las frutas?", en el que se concluía que "los higos, las uvas, ciertas especies de cerezas y ciruelas y particularmente estos mismos frutos secos no deben entrar sino con suma cautela en el régimen de los diabéticos". En el artículo también se asentaba que la mayoría de los otros frutos contenían una cantidad de azúcar "que puede calcularse como una décima de su peso, por lo que se puede permitir que un enfermo ingiera no más de 100 gramos, cantidad que no incrementaría de manera importante la glucosuria y por no constituir una influencia funesta sobre la marcha de la enfermedad".[24]

La voz de Hipócrates

Este periódico era publicado en la capital del país. Se manifestaba a favor del paradigma fisiopatológico y en el lapso de 1883 a 1884 publicó ocho artículos sobre la diabetes sacarina.

En 1883 publicó "Algunas consideraciones generales sobre análisis químicos de orina", en el que recomendaba "recoger la orina eliminada en 24 horas" y en el que afirmaba que "Entre los elementos anormales que la orina puede contener los más importantes son: la albúmina, la materia azucarada, los elementos de la bilis, el pus y la sangre".[25]

La metodología para examinar la materia azucarada (glucosa) se realizaba por:[26]

- Medios organolépticos, como el sabor dulzón característico.
- Medios físicos: densidad mayor que la orina normal y polarimetría, la cual enfatizaba en disminuir la luz polarizada a la derecha.
- Medios químicos, los cuales fueron introducidos entre 1840 y 1850[27] por Moore, Boettger (sales de cobre), Tronmer, Barres, Will y el más usado: el de Fehling. Cabe destacar que "Trommer en 1841 y Von Fheling en 1850 introdujeron los reactivos que permitieron detectar la actividad reductora de la glucosa en la orina",[7] cuya fórmula era de 50 g de bitartrato de potasio, 40 g de carbonato de sosa, 30 g de agua y 30 de sulfato de cobre; se debía hervir y enfriar y agregar 44 g de sosa cáustica, 125 cc de agua hasta completar un litro. El reactivo precipitaba la glucosa como una materia amarillo-rojiza (el óxido de cobre). Se advertía que los albuminoides y el amoniaco ocultaban la reacción y el ácido úrico, el moco, la leucina, la hipoxantina, el cloroformo, el cloral, el tanino y la celulosa obraban de la misma manera que la glucosa.

En una revisión de la literatura especializada para médicos[26] se señaló que la glucosa era un elemento necesario para los cambios vitales y se enfatizó la importancia del hígado en sus funciones de secretar bilis y formar glucógeno (en el escrito se admitía la necesidad de conocer más a fondo su fisiología, porque no había claridad sobre la secreción y la transformación del glucógeno). Asimismo, se definió a la diabetes como Bernard, es decir, como una perturbación de la nutrición, caracterizada por la cantidad más o menos considerable de materia azucarada ingerida, aunada a polidipsia, poliuria, polifagia y autofagia. En la revisión se destacó que "La glucosuria se hace enfermedad cuando se pasa de un límite ordinario" y que "La glucosuria es una consecuencia de la melitemia o glucemia, y que es indudable que la azúcar existe en la sangre pero si hay duda es por falta de medios de análisis". Por lo tanto, "La glucosa debe ser considerada como elemento general de la nutrición, como una condición necesaria de los cambios vitales".[26]

En otro artículo,[28] con base en los reportes de C. Bernard, se explicó la relación entre la alimentación y la glucosuria en los siguientes términos: "Existe una enfermedad conocida como 'diabetes', caracterizada a más de otros síntomas por la glucosuria".

En cuanto a la producción de glucosa, parafraseando a Bernard en el mismo artículo se señalaba que:

> La azúcar sufre una destrucción incesante; y que esto implica que se renueva sin cesar", pues buscando las fuentes de azúcar encontró: 1ro. Constancia de azúcar arterial. 2do. Disminución en sangre periférica. 3ro. La azúcar desaparece al contacto de los tejidos y que hay órganos que las distribuyen más que otros. 4to. A la medida que se aproxima al corazón derecho, ahí tiene la azúcar una riqueza igual y aun superior a la sangre arterial. De ahí que el manantial de glucosa se ubica entre la periferia y el corazón derecho, por lo que es claro que la alimentación introduce materias azucaradas en la economía. Sin embargo, debe haber otro origen porque en el animal con abstinencia siempre hay azúcar en sangre.

De acuerdo con lo anterior, aparentemente la glucosa debería ir siempre en aumento, pero al analizar la sangre siempre existe la misma cantidad. Lo cual Bernard explicó, al señalar que en el hígado pareciera que la glucosa desaparece, debido a su función reguladora, donde es retenida como glucógeno y queda como alimento de reserva.

La destrucción de la glucosa ocurre en todo el organismo y en pequeña cantidad por el hígado.

El artículo aludía complementariamente a Schmidt, quien planteó que la glucosa se forma también por el desdoblamiento de las grasas.[29,30]

Noticias como las siguientes aumentaban la complejidad del conocimiento fisiopatológico en los médicos mexicanos, como el reporte de un doctor Bronardel, quien expuso la producción de urea en el hígado, la cual se nota en la diabetes, Lecorche llamó la atención sobre esta similitud en la glucosuria y azoturia en la diabetes (hecho notado por Christison, Rayer, Ranke, Petterkoffer, Voit y Bouchard Lecord) y que la azoturia es consecuencia de la glucosuria en esta enfermedad; por eso hay que disminuir una para afectar la otra.[9]

La terapéutica nutricional para la diabetes mellitus que circulaba en el país[31,32] De acuerdo con el doctor W. Leube, un paciente adulto de 65 kilogramos de peso y 1.60 metros de estatura, debe ingerir: carne 480 gramos., pan 570 gramos., Avena 100 gramos y Agua 440 gramos Y que los alimentos más fáciles de digerir cuando el estómago funciona "muy mal" son: el caldo, la solución de carne, la leche, huevos crudos o pasados por agua. Y las carnes más digeribles: res de ternera cocida, molleja cocida, pollo cocido, paloma cocida. Además el doctor Salisbury recomendaba ingerir agua caliente a 39 ºC, según lo publicaba en el *Journal of Hygiene*.

Una digresión "literaria" sobre la diabetes

Para ilustrar el impacto de estos conocimientos en la población mexicana lega, pero culta, extractamos un fragmento de una carta de Ignacio Manuel Altamirano (1834-1893) a su amigo Enrique Olivarría y Ferrari, fechada en Barcelona el 1º de Febrero de 1890, donde escribe:[33]

> Pero tomé yo mucha nieve, mucha fruta porque hacia gran calor, y esto y la falta de ejercicio durante dieciocho días del viaje….., fueron causa de que a pocos días de estar en París, también tomando nieve y fruta, aquellos duraznos de Monttrevil sabrosísimos, aquellas peras y aquellas uvas, que Ud., y Matilde deben recordar, me reapareciere mi antigua diabetes y en un estado agudo. Eliminaba 126 gramos de azúcar al día. Lo conocí por la debilidad extrema de la vista y por otros síntomas; pero como París es un gran centro médico, me confié a los cuidados de un famoso especialista, me prescribió un régimen riguroso, me prohibió leer y escribir y me mandó andar todo el día.

De las evidencias anteriores, se puede decir, que en México, conforme avanzaba el siglo XIX, se va difundiendo (en las elites) una nueva visión de la enfermedad, basada principalmente en los experimentos de Bernard y las indicaciones clínicas de Bouchardat.

Caso de atención moderna en Guadalajara a finales del siglo XIX

En Guadalajara, como en el resto del país, en el siglo XIX, a pesar de tener su Facultad de Medicina desde 1783, la población de médicos era escasa, por ejemplo, en 1789 había 12 médicos; en 1880, 32; en 1890, 52 y en 1909, 126.

Sin embargo el número de facultativos no fue un obstáculo para la introducción del paradigma médico moderno en el Occidente de México, y fue precisamente el doctor Pablo Gutiérrez quien después de su regreso de París propagó la visión anatomoclínica en Guadalajara en 1837, la cual defendió hasta su retiro como director del Hospital Civil en 1866. Cabe destacar, como digresión, que en 1853 fue publicado en Guadalajara el libro *Lecciones de Farmacología* por el doctor Leonardo Oliva (1814-1872), catedrático del ramo en la Universidad de Guadalajara. En ese libro se plantean aspectos terapéuticos para diversas enfermedades.

Al doctor Pablo Gutiérrez, quien por cierto fungió como presidente de la Sociedad Médica de Guadalajara hasta su muerte, en 1881, le cabe el privilegio de haber publicado uno de los pocos artículos clínicos formales[34] sobre diabetes en una revista científica (este artículo "Diabetes sacarina" fue reimpreso en 1882, después de la muerte del doctor Gutiérrez, en la revista *Anales de la Sociedad Médico Farmacéutica* en 1884). La *Gaceta Médica de México*,[35] el 6 enero de 1879, ilustró el nuevo enfoque para el tratamiento de la diabetes mellitus en dos casos: un varón de 52 años atendido de manera particular en 1876 y una señora de 38 años atendida en el Hospital Civil de Guadalajara, casos ante los que manejó dosis crecientes de opio (hasta un gramo), dieta láctea y jugo de carne. En

ambos casos los pacientes se sintieron recuperados a los 25 y 61 días, respectivamente, y fueron dados de alta.

El manejo de los dos casos tratados lo basó el doctor Gutiérrez en la revisión del conocimiento sobre la diabetes desde 1778 con Cawley (presencia de azucar en la orina) hasta Lacorche (evitar la pérdida proteica) en 1873. Para el efecto, se repasó a Franc (quien refrendó las indagaciones de Cawley), Ectius (diabetes como problema digestivo), Graves (quien hizo una refutación de la patología renal como causa primaria), Reynoso (que planteó la relación entre enfermedades nerviosas y glucosuria), Fetoggiano (quien propuso el ácido clorhídrico como remedio), Botke (que planteó el uso de arsenicales como remedio), Trosseau (quien sugirió la valeriana como remedio) y Bouchardat (que prescribió una dieta y opio a dosis crecientes).

En contraposición al doctor Shiede, quien señaló en 1836 que la diabetes era casi endémica en los estados de Jalisco y Michoacán,[18] el doctor Gutiérrez refirió que en Guadalajara, Jalisco, se había observado poco la diabetes sacarina y puso como ejemplo que en 3783 enfermos que ingresaron al Hospital Civil de Guadalajara solo observó un caso (uno de los mencionados anteriormente). Sin embargo, justificó que la enfermedad era digna de estudio, ya por su gravedad, ya porque encontraba divergentes y contradictorios los escritos sobre ella.

Además distinguió un primer periodo, al igual que Trousseau, en el cual no se experimentaron grandes trastornos y los pacientes continuaron con sus ocupaciones y no consideraron pertinente consultar al médico. "Hasta que atormentados en el segundo periodo por síntomas graves como la anarodicia (o anorexia), la diarrea, la tisis y la hidropesía, pidieron el auxilio de la medicina. Donde el médico se dirige entonces a combatir el padecimiento, desconociendo su origen".

Discípulo del doctor Pablo Gutiérrez, el doctor Salvador García Diego (1842-1901), en 1896, en su trabajo *Geografía Médica*, en el capítulo "Notas acerca de las enfermedades cardiovasculares", señaló acerca de la etiología y fisiopatología de la diabetes que:

- La gran cantidad de feculentos y de azúcar que figuran en nuestra alimentación "es de temerse que influya en el desarrollo de diabetes, aunque no debe ser esta, su única causa".
- No siempre se presenta la verdadera melituria, habiendo casos de diabetes insípida y algunos, aunque raros, de azoturia, fosfaturia, etcétera. Sea cual fuera su forma de existencia, el carácter esencialmente discrásico (que es un estado anormal, caracterizado por una "mala" constitución de la sangre) de la diabetes es muy pronunciado, pues ataca a los individuos grasosos, de edad madura, y hace estragos en los pacientes a los que les rodean por la marcha tan rápida que adquiere.
- Raras veces se observa en jóvenes; por regla general se desarrolla en la edad madura y provecta.
- Sus complicaciones cerebrales son más comunes que las tuberculosas y oculares.[36]

Como se puede observar, en Guadalajara se buscaba aplicar y completar el paradigma moderno para comprender el camino de ida y vuelta de las manifestaciones cardinales de la diabetes: la glucosuria y la hiperglucemia. En ese estado de Jalisco muchas de las bases higiénico-dietéticas y clínicas, mas no terapéuticas para desarrollarse en el siglo XX, estaban dándose a finales del siglo XIX.

Algunas bases de la enseñanza de la diabetes en la universidad

La introducción de las miradas fisiopatológica y etiopatológica del paradigma médico moderno se realizó formalmente en la enseñanza de la medicina en las escuelas y facultades de medicina del país y posteriormente en los consensos logrados, no con dificultad, en el primero y el segundo congresos nacionales de medicina.[37]

Ejemplo de ello fue la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara, que al reformar el plan de estudios de 1888 incluyó las materias fisiología teórica y experimental, química fisiológica y en 1891 la microbiología.[14,38]

Por lo tanto en los libros que se utilizaban en la enseñanza de la medicina en el país en la última década del siglo XIX (cuadro I), se mostraba la convivencia de las tres miradas del paradigma moderno que se implantaría de forma integrada y práctica una vez pasado el paréntesis de la Revolución Mexicana.

El conocimiento trasmitido tuvo frutos tempranos en Jalisco y en 1908 (para esa fecha la ciudad de Guadalajara contaba aproximadamente con 110 000 habitantes) quedó plasmado en la tesis recepcional para obtener el título de médico cirujano por la Universidad de Guadalajara del doctor Miguel Galindo, "La higiene en Guadalajara",[39] en la que mencionaba que ocurrieron 19 defunciones por diabetes entre 1904 y 1907, es decir, un promedio de 4.75 decesos anuales. Como digresión, cabe señalar que en Jalisco, para 1903, las defunciones que ocurrían eran aproximadamente 39 000, de las cuales poco más de 13 000 eran certificadas por alguno de los 264 médicos que ejercían en el estado (de los cuales 106 estaban en Guadalajara), siendo los principales motivos de defunción: 7327 por diarrea, 5734 por neumonía, 1571 por paludismo, 1527 por tos ferina, 576 por disentería, 564 por tuberculosis, 305 por bronquitis, 176 por bronconeumonía, 176 por difteria, 164 por tifoidea, 102 por pleu-

Cuadro I Algunos libros utilizados en la Escuela Libre de Medicina de Guanajuato (1883), la Facultad de Medicina de México (1883) y la Facultad de Medicina de Guadalajara (1886)

Autores	Libro
Andonapol	*Farmacia Elemental*
Anduard	*Farmacia*
Beaunis et Bouchard	*Anatomía descriptiva*
Beaunis et Bouchard	*Nouveaux éléments d'Anatomie descriptive el d'Embryologie*
Caseaux	*Tratado de Obstetricia*
Billroth	*Eléments d' pathologie interne*
Bouchardat	*Materia Médica*
Bryand	*Patología externa*
Bryant	*Amputaciones*
Conbart	*L'art des autopsies cadavériques*
Cornil et Ranvier	*Manuel d'Histologie Pathologique*
Fana	*Mineralogía y geología*
Fano	*Traite élémentaire & chirurgie*
Farmacia Práctica	*Enseñanza de las Manipulaciones*
Fort Duval	*Histología Normal*
Frey	*Pracis d'Histologie*
Gerdy	*Aparatos y vendajes*
Gherard et Chaucel	*Análisis químicos*
Grimaux	*Química inorgánica*
Guibourt	*Historie Naturelle de Drogues simples*
Kursen	*Patología interna*
Küss et Duval	*Cours de Phisiologie*
Hellet	*Toxicología*
Hidalgo y Carpio	*Compendio de Medicine legal*
Hidalgo y Ruiz	*Medicina Legal*
Lacassagne	*Précis d'Hygiène privée et sociale*
Lacassagne et Proust	*Higiene y Metodología Médica*
Laveran et Tessier	*Patología interna*
Lazo de la Vega	*Historia Natural de las Drogas*
Lepege	*Historia de la farmacia y legislación farmacéutica*
Malgaigme	*Manuel d'médicine opératoire*
Moygnac	*Patología externa*
Nothnagel et Rossbach	*Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique*
Orio Gomez y Canvet	*Historia natural*
Paullier Etltetet	*Medicine Legal*
Playfair	*Traite théorique et pratique de l'art des accouchements*
Perl	*Patología General*
Pisani	*Química analítica*
Proust	*Traite d'Hygiène publique el privée*
Richot	*Traite practique d'anatomie Médico Chirurgicale*
Robutean	*Terapéutica teórica-practica*
Rodríguez	*(Guía de) Clínica de Obstétrica*
Souberran	*Traite d' pharmacie*
Souberan	*Farmacia Teórica*
Tillaux	*Anatomía topográfica*
Virchow	*La pathologie cellulaire*
Wagner	*Nouveaux éléments d' pathologie générale*

Fuentes: La Voz de Hipócrates. Tomo II, n. 33. Nov. 1º de 1884; García de Alba-García JE *et al.* 1993.[27,33]

resía, 87 por viruela, 66 por sarampión, 38 por tifo y uno por escarlatina.) Así, se decía que la diabetes, como enfermedad constitucional, presentaba la herencia conservadora "que reproduce lo que el linaje aporta" y la "herencia acumuladora", que va agregando generación tras generación, variaciones que se dan entre los individuos (que pueden ser nocivas, como los abusos en la alimentación y en las bebidas fermentadas, así como las profesiones sedentarias e intelectuales).

El paradigma moderno se proyectaba a futuro, al considerar a la diabetes sacarina como el padecimiento constitucional, producida por "un numero de influjos" que pasaban al óvulo fecundado como predisposiciones latentes que se "manifiestan en lesiones visibles bajo ciertas influencias que aún no se conocían".[40]

Consideraciones finales

El nuevo paradigma médico, nacido en Europa y adoptado en México, relativizó los caracteres clínicos de origen subjetivo y afirmó la idea de que la diabetes mellitus es un proceso que se desarrolla en y a partir del cuerpo humano, es susceptible de observación sistemática y trae como consecuencia nuevas prácticas y enfoques diagnósticos y terapéuticos.

La medicina mexicana durante el siglo XIX tuvo como telón de fondo al positivismo, e ingresó a la modernidad afirmando como verdad el presente, que superaba a los saberes pasados, pues el dato objetivo y medible hacía posible discernir lo normal de lo patológico.

Esta situación puso en marcha el proceso científico de observar sistemáticamente la diabetes mellitus, pasando por los enfoques anatomopatológico, fisiopatológico y etiológico, para desembocar en un práctico sincretismo con énfasis en lo higiénico, lo dietético y lo sintomático.

La reforma de la educación médica de 1833, al desbancar el enfoque escolástico, puso la semilla de la mirada positivista en las universidades de México y las reformas de la década de los ochenta del siglo XIX dieron carta de naturalización a la medicina positiva como praxis científica en nuestro país, evidenciada en el artículo del doctor Gutiérrez sobre la diabetes sacarina.

Concluimos nuestro relato advirtiendo que, como todo desarrollo humano, no tenemos una reflexión acabada, ofreciendo al amable lector el desafío de reinventar o reinterpretar un padecimiento que si bien se describió desde hace algunos milenios, actualmente adquiere significados y sentidos que sobrepasan la práctica médica cotidiana.

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. Gómez GR. Acerca de los paradigmas en la salud y enfermedad. En:????. La dignidad humana en el proceso salud enfermedad Colombia: Editorial Universidad del Rosario; 2008. pp. 84-117.
2. Canguilhem G. Lo Normal y lo Patológico. Buenos Aires: Siglo XXI. 1971, pp. vii-xx
3. Kuhn T. La estructura de las revoluciones científicas. México: Fondo de Cultura Económica. 1982. p. 13.
4. Lain EP. Evolucionismo, positivismo, eclecticismo (siglo XIX). En: Salvat editores. Historia de la Medicina. Barcelona: Salvat; 1979. pp. 387-490.
5. Babini J, Lain EP. Historia de la Medicina. España: Gedisa; 1980.
6. The Cambridge Historical Dictionary of Disease. Kenneth F. Kiple, ed. United Kingdom: Cambridge University Press. Cambrigde; 2003.
7. Trujillo JM, Battolla J, Kohn Loncarica AG. Historia de los conocimientos médicos sobre la diabetes. Revista de Historia & Humanidades Médicas. 2007; 3(2):1-14.
8. Martínez CF. La medicina científica y el siglo XIX mexicano. México: Fondo de cultura económica; 1987.
9. La Voz de Hipócrates. Volumen I. México. Enero 15 de 1883. No 3. P 21-24.
10. Jácome RA. Diabetes en Colombia. Recuento Histórico y Bibliográfico. Bogotá: Kimpres; 2004.
11. West KM. Diabetes in American Indians and Other Native Populations of the New World. Diabetes. 1974;23(10):841-55. https://doi.org/10.2337/diab.23.10.841
12. Rodríguez de Romo AC, Rodríguez Pérez ME. [History of public health in Mexico: 19th and 20th centuries]. Hist Cienc Saude Manguinhos. 1998; 5(2):293-310. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59701998000200002
13. Carranza-Bucio O. Primera descripción de la Diabetes Mellitus en Michoacán. Bol Mex His Fil Med. 2007;10(2):64-70.
14. Oliver-Sanchez LV. Salud, desarrollo urbano y modernización en Guadalajara (1797-1908). Guadalajara: Universidad de Guadalajara; 2003. pp. 259-317.
15. García de Alba-García JE, Salcedo-Rocha AL. Fiebre Amarilla en México hace 120 años. Cir Ciruj. 2002;70(2):116-32.
16. De Gortari E. La Ciencia en la Historia de México. México: Fondo de Cultura Económica; 1963.
17. Periódico de la Academia de Medicina de Mégico, 1836. Tomo 1, pp.: 75-6. Curación de la diabetes mellitus por el creosote
18. Periódico de la Academia de Medicina de Mégico, 1839. Tomo 4, p. 368. De la diabetes (Uso de la magnesia calcinada).

19. Efectos del arsénico en la diabetes. Gac Med Mex. 1874; Tomo 9, p. 178.
20. Parra G, Ortega F. Formulario de la Facultad Médica Mexicana. Obra presentada al primer congreso médico mexicano. 1ra. Edición. México: Imprenta y Encuadernación de Manero y Nava; 1893, pp. 92-93.
21. Periódico de la Academia de Medicina de Mégico, 1840. Tomo 8, p. 316-317. Diabetes.
22. Gutiérrez P. Diabetes sacarina. Gac Med Méx. 1879; Tomo 14. n.3, p. 41-5.
23. Patogenia de la diabetes. Gaceta Médica de México, 1869. Tomo 4, p. 201.
24. ¿Deben excluirse completamente del régimen de los diabéticos las frutas? Gaceta Médica de México. 1875. Tomo 10, p. 214-21.
25. La Voz de Hipócrates. 8 de Enero de 1883. Tomo I, n.2, p. 13-5.
26. La Voz de Hipócrates. 8 de Julio de 1884. Tomo II, n. 26, p. 202-3.
27. Trujillo JM, Battolla J, Kohn Loncarica AG. Historia de los conocimientos médicos sobre la diabetes (segunda parte). Revista de Historia & Humanidades Médicas. 2008;4(1):1-28.
28. La Voz de Hipócrates. 15 de Septiembre de 1884. Tomo II, n. 30, pp. 296-8.
29. La Voz de Hipócrates. 10 de Octubre de 1884. Tomo II, n. 31, pp. 243-9.
30. La Voz de Hipócrates. 20 de Octubre de 1884. Tomo II, n. 32, pp. 251-2.
31. La Voz de Hipócrates. Noviembre 1º de 1884. Tomo II, n. 33, p. 257.
32. La Voz de Hipócrates. 1º de Noviembre de 1883. Tomo I, n. 41, pp. 322-32.
33. Altamirano Ignacio a Manuel a Olavarría y Ferrari Enrique (1890). Barcelona 1º de febrero de 1890. En: Colecciones Mexicanas. Españoles en México. Siglo XIX. C7, E2, D2, reg. 198, Folio 22.
34. Ríos-Cortázar V, Gasca-García A, Urbina-Becerra R. Diabetes sacarina: la enfermedad crónica a finales del siglo XIX. Revista de Ciencias Clínicas. 2007; 8(2):50-8.
35. Gutiérrez P. Diabetes Sacarina. Anales de la Sociedad Médico-Farmacéutica de Guadalajara. Guadalajara, 1882; Tomo I, números 1 y 2.
36. García-Diego S. "Geografía Médica: Notas acerca de las enfermedades cardiovasculares". Memorias presentadas en el Segundo Congreso Médico Panamericano, para tratar asuntos de Higiene Pública e Internacional, verificado en la ciudad de México en Noviembre de 1896.
37. La Voz de Hipócrates. 8 de Marzo de 1883. Tomo I, n. 10, p. 74.
38. García de Alba-García JE, Arias ME, Ramírez-Pedroza S. Apuntes historiográficos para la escuela de medicina de la Universidad de Guadalajara. Cuadernos de Difusión Científica No. 25. Guadalajara, México: Universidad de Guadalajara; 1993.
39. Galindo M. Higiene de Guadalajara. Tesis de recepción. Universidad de Guadalajara. Guadalajara. 1908, p. 379.
40. López-Beltrán C. Enfermedad hereditaria en el siglo XIX: discusiones francesas y mexicanas. En: Laura Chazaro (editora) Medicina, Ciencia y Sociedad en México siglo XIX. Morelia, México: El Colegio de Michoacán/Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; 2002. pp. 95-120.

Doble neumotórax secundario a único proyectil de arma de fuego: reporte de un caso y revisión de la literatura

Mario Quintero-Amaya,[a] Francisco Flores-Orozco,[b] José Herrera-Maldonado,[b] Jorge Miño-Bernal,[c] Edna López-Morales,[d] Abigail Juárez-Ugalde,[e] Marisol Flores-Gonzaga,[f] Débora Aguilar-Sánchez[g]

Double pneumotorax secondary to single proyectile weapon: One case report and review of literature

Background: The 25% of traumatic deaths are due to chest trauma with a mortality of 28%, and closed trauma is the most common mechanism of injury. The use of firearms increases the relative risk of death. The five more frequent specific chest injuries are lung contusion (31.8%), hemothorax/pneumothorax (19.4%), rib fractures (13.2%), and diaphragmatic injury (7.5%).
Clinical case: Patient of 25 years with a single firearm projectile wound in the chest who assisted to the emergency room (ER) with significant respiratory distress and meriting surgical emergency airway, documenting double pneumothorax, aortic laceration and rupture of the trachea, which required management in the ER with bilateral chest tube placement and subsequent surgical repair.
Conclusion: Anatomical and pathophysiological knowledge and the standardized management of the international guidelines are the key to keep a high level of suspect with a patient with chest penetrating trauma. Besides they improve the possibility of diagnosis and timely treatment.

Keywords	Palabras clave
Thoracic injuries	Traumatismos torácicos
Pneumothorax	Neumotórax
Gunshot wounds	Heridas por arma de fuego
Ballistics	Balística

Recibido: 22/05/2015 **Aceptado:** 10/09/2015

Trauma penetrante de tórax

Perspectiva histórica

En el año 1600 a. C., en el papiro de Edwin Smith, escrito probablemente por Imhotep, se encontraron los primeros casos de trauma de tórax. En el año 400 d. C., Hipócrates describió la *hemoptisis* al encontrarse ante una fractura costal y creó el vendaje de tórax para su tratamiento. En el 100 d. C. Galeno notó que las heridas cardiacas son uniformemente fatales. En el siglo XVIII William Bornfield realizó la primera *toracentesis* y describió la fisiopatología del neumotórax a tensión. En 1839, tras la invención del estetoscopio, Guillaume Dupuytren describió el término *contusión pulmonar*. En la Segunda Guerra Mundial hubo un descenso de la mortalidad de 24 a 8% respecto a la Primera Guerra Mundial, esto debido a que se le dio una mayor importancia a las técnicas de asepsia, antisepsia, control de trasfusión sanguínea, succión traqueal, además de que surgió la antibioticoterapia y hubo una mejoría en el tipo y material de sutura y en nuevas técnicas quirúrgicas.[1,2]

Epidemiología

En el contexto bélico, el *Joint Theater Trauma Registry* reportó entre 2002 y 2008 33 755 casos de pacientes civiles y militares, de los cuales 4.9% presentó trauma de tórax. El *Injury Severity Score* (ISS) promedio fue de 14.9. Se realizaron 4232 procedimientos, 50% de los pacientes fueron civiles, 34% de fuerzas armadas americanas y el resto de fuerzas de coalición. La mortalidad general fue de 12%.[3]

En la población militar las cinco lesiones especificas de tórax más frecuentes fueron: contusion pulmonar (31.8%), hemotórax/neumotórax (19.4%), fractura costal (13.2%) y la lesión diafragmática (7.5%). En esta población el mecanismo de lesión tiene que ver en 43% con explosiones, en 40% es penetrante, en 12% se trata de un trauma cerrado y en 5% tiene que ver con otros mecanismos. En el contexto civil esto cambia drásticamente.

En cuanto a la relación hombre-mujer, esta es de 6.1:1. El 25% de las muertes traumáticas son secundarias a trauma de tórax (la mortalidad es de 28%). El uso de armas de fuego respecto a las armas cortopunzantes eleva el riesgo relativo a 11.9. La mortalidad en presencia de lesion toracoabdominal, respecto a una lesión torácica pura eleva el riesgo relativo 4.8 veces más.[4,5]

Las lesiones vasculares se presentan en un 90% en el trauma abierto de tórax, en una serie reportada de 5760 pacientes.[6]

Fisiopatología

Los mecanismos de lesión traumática implicados en la mortalidad de pacientes por trauma penetrante de tórax son la oclusion de la vía aérea (lesiones traqueobronquiales, secreciones pulmonares, hemorragia), la alteracion en la oxigenación y ventilación (neumotórax, hemotórax, contusión pulmonar), la exanguinación, la falla cardiaca (contusion cardiaca) y el taponamiento cardiaco. Es la habilidad para reconocer este tipo de lesiones el factor principal para la reducción de la mortalidad.[5]

Heridas por arma de fuego

Los factores que elevan la morbimortalidad son las características del arma, la distancia, la velocidad del proyectil, el trayecto, la deformabilidad y la resistencia de los tejidos. Las armas de baja velocidad (< 2500 ft/s) son las pistolas, los revólveres o aquellas armas con mecanismo de aire comprimido, mientras que las armas de alta velocidad (> 2500 ft/s) hacen referencia a rifles y armamento militar. Cuanto mayor es la energía cinética, mayor es la formación de cavitaciones temporales y permanentes, razón por la cual pueden ser afectados órganos vecinos por efecto de su onda de expansión. Los órganos densos, como el hueso y el hígado, absorben mayor energía, lo cual resulta en mayor daño; caso contrario ocurre con órganos como los pulmones, con lo que se demuestra el mayor número de intervenciones en nivel abdominal.[5,7]

La formación de neumotórax

El neumotórax se define como la presencia de aire en la cavidad pleural y en el contexto traumático se clasifica como *abierto* (que presenta solución de continuidad) o *cerrado* (con la caja torácica intacta), *simple* (sin afección de corazón o estructuras mediatinales) o *a tensión*.[7,8]

En el paciente despierto, la presión intrapleural es subatmosférica y tiene rangos entre 25 y 28 cm H_2O; la capacidad inspiratoria máxima logra presiones intrapleurales de 280 cm H_2O.[9]

El neumotórax a tensión se presenta por lesión de la pleura parietal, visceral o del árbol traqueobronquial. Ocurre cuando entra aire al espacio pleural con un mecanismo univalvular, con lo que se evita la salida del mismo, aumenta la presión intrapleural y así se limita la espiración. Con esto el volumen aumenta con cada inspración y como resultado la presión se eleva en el hemitórax afectado, desplazando al mediastino hacia el hemitórax contralateral y comprimiendo no solo el pulmón sino tambien la auricula derecha, con lo que se compromete de tal forma el retorno venoso y disminuye la precarga con posterior falla cardiaca.

[a]Unidad de Choque, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México
[b]Servicio de Urgencias, Hospital General Regional 1, Charo, Michoacán
[c]Servicio de Urgencias, Hospital Juárez de Mexico, Secretaría de Salud, Ciudad de México
[d]Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona 8, Ciudad de México
[e]Servicio de Urgencias, Unidad Médica de Alta Especialidad 14, Veracruz, Veracruz
[f]Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona 68, Tulpetlac, Estado de México
[g]Servicio de Urgencias, Hospital General Regional 1, Cuernavaca, Morelos

[a,b,d,e,f,g]Instituto Mexicano del Seguro Social

México

Comunicación con: Jorge Miño-Bernal
Teléfono: 55 3125 0679
Correo electrónico: jorgefernando007@hotmail.com

Resumen

Introducción: el 25% de las muertes traumáticas son secundarias a trauma de tórax con una mortalidad de 28%. De estas, el trauma cerrado es el mecanismo de lesión más común, en el que el uso de armas de fuego eleva el riesgo relativo. Las cinco lesiones especificas de tórax mas frecuentes son la contusión pulmonar (31.8%), el hemotórax/neumotórax (19.4%), la fractura costal (13.2%) y la lesión diafragmática (7.5%).
Caso clínico: paciente de 25 años con herida por único proyectil de arma de fuego en tórax, la cual le condicionó dificultad respiratoria importante y ameritó vía aérea quirúrgica de urgencia. Se documentó doble neumotórax, laceración aórtica y ruptura de traquea, lo cual requirió manejo en la sala de Emergencias con colocación de sonda endopleural bilateral y posterior reparación quirúrgica.
Conclusión: el conocimiento anatómico y fisiopatológico y el manejo estandarizado con guías internacionales son la base para mantener un elevado índice de sospecha ante un paciente con trauma penetrante de tórax. Además, mejoran la posibilidad de diagnóstico y tratamiento oportuno.

El neumotórax abierto se reconoce por la entrada de aire a través de la herida, que es sincronizada con la respiración. Esto se debe a que el defecto en la cavidad torácica ejerce menos resistencia al flujo de aire que la traquea.[7,8,9]

Caso clínico

Paciente varón de 25 años de edad. Estilista, soltero, sin antecedentes alérgicos, quirúrgicos o crónico-degenerativos; ingresó al hospital a las 21:58 horas del 11 de agosto de 2014 por su propio pie, con el antecedente de haber sido agredido por terceras personas una hora previa a su ingreso. El paciente presentó una herida por proyectil de arma de fuego en el tórax anterior (figura 1), lo cual le produjo una considerable dificultad respiratoria y un aumento del volumen local. A su llegada el paciente estaba consciente, ansioso, cooperador y empleaba un lenguaje apropiado. Sus signos vitales eran de 130/80 de presión arterial, frecuencia cardiaca de 110 por minuto, frecuencia respiratoria de 28 por minuto, temperatura de 36 ºC y oximetría 96% al aire ambiente. Su vía aérea fue permeable en sedestación. Asimismo, el paciente presentó ventilación y movilidad torácica adecuadas ante la herida por proyectil de arma de fuego (orificio de entrada), la cual estaba a nivel infraclavicular derecho; no había hemorragias externas visibles y sus pulsos periféricos eran de buena intensidad, dado que eran rítmicos y simétricos.

En la segunda revisión el cráneo del paciente fue normocéfalo (sin hundimientos), con cabellera prominente, sin otorragia ni rinorragia. El cuello presentó enfisema subcutáneo en caras laterales y anterior, así como pulsos carotídeos identificables y bilaterales de buena intensidad. Las yugulares externas no tenían ingurgitación; a la palpación de la tráquea, esta estaba central, no era dolorosa y tampoco desplazable. Al cambiar al paciente a la posición de decúbito dorsal, inició la dificultad respiratoria y hubo huellas de hemorragia activa en cavidad oral. El tórax posterior presentó estertores subcrepitantes en ambos ápices, con disminución del murmullo vesicular generalizado y matidez en la base izquierda pulmonar. El tórax anterior presentó una herida por proyectil de arma de fuego a nivel infraclavicular derecho con bordes regulares no sangrante, exactamente en la línea media clavicular y sin evidencias de orificio de salida. El abdomen estaba blando y depresible, sin datos de irritación peritoneal; la pelvis estaba estable, y las extremidades inferiores y superiores sin deformidades, con pulsos, movilidad y sensibilidad conservada con fuerza por escala de Daniels de 5/5 en las cuatro extremidades.

Figura 1 Paciente con traumatismo por arma de fuego (nótese el orificio de entrada del proyectil)

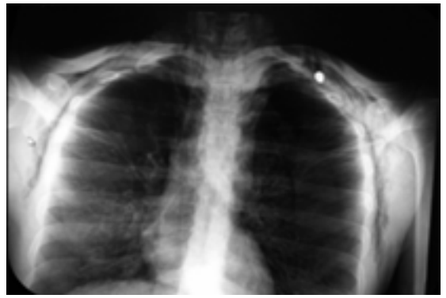


Figura 2 Se observa el doble neumotórax sin cambios en el nivel mediastinal y con proyectil de arma de fuego alojado en la region apical del hemitórax izquierdo

El paciente ingresó a las 22:00 horas en forma urgente al área de choque para el aseguramiento de la vía aérea mediante intubación orotraqueal con secuencia de intubación rápida, la cual no se pudo realizar, por lo que se decidió hacer traqueotomía de urgencia en el servicio de Cirugía General. Se encontró perforación de la tráquea y durante este procedimiento el paciente presentó parada cardiaca, a la cual respondió a un ciclo de RCP y administración de 1 mg de adrenalina. Asimismo, se tomaron Rx de Tórax y se observó hemoneumotórax izquierdo y neumotórax derecho. Se colocó sonda endopleural bilateral, así como vía central sin accidentes ni incidentes evidentes.

La radiografía de tórax, además de presentar evidencia de hemoneumotórax izquierdo y neumotórax derecho, mostró enfisema subcutáneo severo (figura 2), por lo que fue necesaria la colocación de sondas endopleurales bilaterales.

Asimismo, una radiografía tomada después de la colocación de sonda endopleural demostraría la imagen de apical izquierda y ensanchamiento mediastinal, lo cual sugirió lesión de aorta (figura 3).

Figura 3 Después de colocar una doble sonda endopleural, se evidenció el ensanchamiento mediastinal compatible con compromiso aórtico

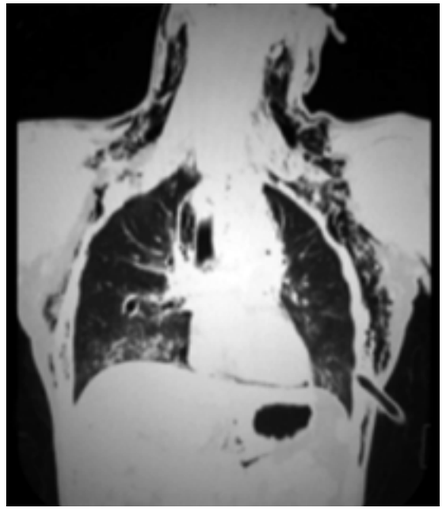
La tomografía computada de cuello y tórax mostró evidencia de neumotórax residual derecho de menos del 10% y neumotórax izquierdo resuelto. También hubo la presencia de un pequeño hematoma al nivel del tronco supraaórtico del lado izquierdo con neumomediastino (superior) (figuras 4 y 5).

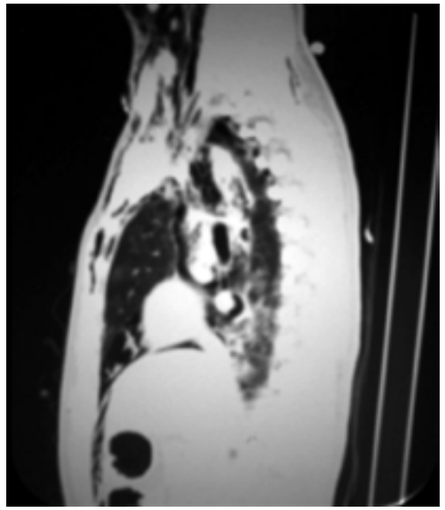
Durante la realización de la tomografía axial computarizada (TAC), el paciente presentó una nueva parada cardiaca, a la cual respondió tras dos ciclos de RCP y 1 mg de adrenalina.

El paciente se mantuvo inestable y hasta ese momento el pleurovac izquierdo tuvo un gasto de 1100 mL de contenido hemático. Fue valorado por el servicio de Cirugía General, el cual refirió que había una alta posibilidad de requerir toracotomía por probable lesión de grandes vasos o hemopericardio. Por lo tanto se trasladó al paciente a las 01:20 hrs a un hospital civil y fue atendido por cirugía de tórax cardiovascular ante el reporte de laceración aortica pequeña. Se hizo la intervencion quirúrgica sin complicaciones y el paciente fue referido a otra unidad hosptalaria para cuidados postquirúrgicos.

Tratamiento del trauma penetrante de tórax

El tratamiento inicial en un paciente con trauma de tórax debe ser realizado por el personal del servicio de urgencias, guiado por el ATLS (cuyo nombre viene del inglés A*dvanced Trauma Life Support*).[10] Se debe asegurar una vía aérea y proteger el cuello (incluso en lesiones penetrantes) hasta descartar una lesión cervical. En caso de existir una herida en cuello o laceración, el paciente puede necesitar una vía aérea establecida quirúrgicamente (cricotiroidotomía o traqueotomía) También se debe hacer una búsqueda de alteraciones a la ventilacion, así como de zonas de sangrado activo.[11] Dicho protocolo debe incluir acceso intravenoso. Debe llevarse el registro de la historia clínica en relación con el trauma, la posición del paciente, el tiempo de lesión, el uso de drogas, la posibilidad de embarazo, comorbilidades, medicamentos, anticoagulantes, antecedentes médico-quirúrgicos, etcétera.[11]





Figuras 4 y 5 Tomas frontal y lateral en las que se nota un pequeño hematoma a nivel de tronco supraaórtico del lado izquierdo, con neumomediastino

Todos los pacientes deben ser monitorizados y evaluados repetidas veces por la presencia de lesiones ocultas, ya que pacientes con lesiones graves pueden presentar hipoxia severa, choque hipovolémico, choque cardiogénico, taponamiento cardiaco, lesión cardiaca directa o neumotórax a tensión (figura 6).[11]

Manejo específico de lesiones torácicas

A continuación describimos el manejo específico que se debe aplicar ante las distintas lesiones torácicas:

- Lesión en esófago y árbol traqueobronquial: la vía aérea y el esófago deben ser evaluados en pacientes con trauma de tórax, broncoscopia, gastrografía, esófago-gastroduedonoscopia flexible (es menos favorable). Los proyectiles pueden no penetrar el esófago pero pueden causar necrosis y perforación retardada.
- Heridas penetrantes: cuando la lesión es una herida penetrante, se debe conocer el tamaño y la forma del instrumento, así como la dirección, el ángulo de ataque, la posición del paciente y la actividad en el momento del ataque. Estos datos pueden ayudarnos a identificar posibles órganos y estructuras lesionadas. Cuando los pacientes presenten lesiones penetrantes, es mejor remover el objeto en quirófano.
- Taponamiento cardiaco: siempre se debe sospechar de la presencia de taponamiento en todo paciente con lesión penetrante de tórax con signos vitales inestables. El taponamiento cardiaco causa una disminución en la perfusión cardiaca y la subsecuente falla cardiaca y choque cardiogénico. Su cuadro clínico incluye disnea, taquicardia, pulso paradójico, presión venosa yugular elevada y cardiomegalia en radiografía de tórax. Se recomienda la pericardiocentesis como manejo inicial de tamponade. Si el paciente presenta lesión torácica concomitante a lesión abdominal, la realización de ventana pericárdica subxifoidea está indicada (o la realización de FAST) junto con laparotomía exploradora.
- Hemotórax: cada hemotórax puede alojar rápidamente más de la mitad de la sangre total de un paciente antes de que los datos clínicos lleguen a ser obvios. La percusión mate y la disminución de ruidos respiratorios o el jadeo pueden sugerir hemitórax. El tubo endopleural descomprime el aire o drena el sangrado y sirve para normar la conducta para futuras opciones. El sangrado rápido y continuo, la fuga de aire constante con ausencia de expansión del pulmón, la presencia de contenido gástrico o líquido con bajo pH son indicaciones para cirugía. La colocación del tubo torácico debe hacerse para determinar la posición del tubo y la

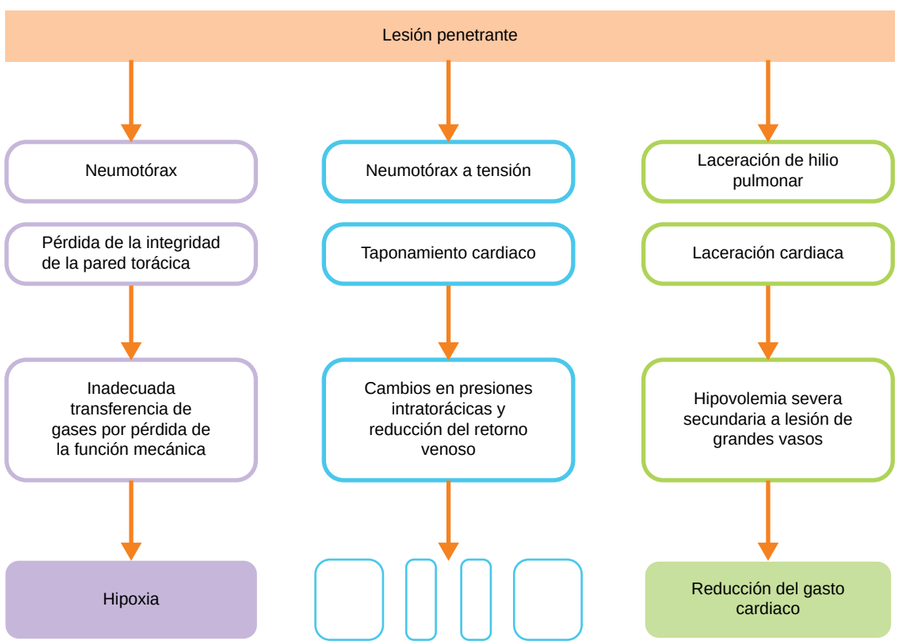


Figura 6 Resumen de la fisiopatología de trauma penetrante de tórax

reexpansión del pulmón. La indicación de toracotomía es 1500 mL de sangrado o más o si es más de 250 mL/h, o 20 cc por k de peso o 2 cc por k de peso por hora.

- Neumotórax: cuando se sospecha de neumotórax a tensión puede colocarse un catéter a nivel del segundo espacio intercostal en la región anterior o colocar un tubo en la línea axilar anterior tercera o en el cuarto espacio intercostal.
- El uso de antibioticoterapia y la colocacion de sonda endopleural se sugiere a pesar de que la *Eastern Association for the Surgery of Trauma* (EAST) concluye que no hay nivel de recomendación para el uso de antibiótico profiláctico en pacientes con sonda endopleural después de trauma. Con base en algunos estudios pequeños de mas de 10 años de antigüedad y un metaanalisis de 1234 pacientes, la profilaxis antibiótica tubo una razón de momios de infecciones de 0.24 con un intervalo de confianza del 95% con un rango de 0.12 a 0.49. Pacientes con profilaxis antibiótica han demostrado una reducción tres veces mayor de empiema que aquellos que no la recibieron, con una razón de momios de 0.32, un intervalo de confianza al 95% de 0.17-0.61. En pacientes con trauma abierto de tórax se reduce el riesgo de infección con una razón de momios de 0.28 y un rango de 0.14 a 0.57, mientras que en pacientes de trauma cerrado de tórax no hubo efecto profiláctico. Por ende, la profilaxis antibiótica reduce las complicaciones infecciosas.[12,13,14]
- Lesiones diafragmáticas: una pequeña laceración diafragmática como resultado de un traumatismo penetrante puede tener poco efecto, pero puede estar asociada con lesiones abdominales. A más largo plazo puede conducir a la hernia con consecuencia fatal. La toracoscopia proporciona un método mínimamente invasivo para evaluar y reparar el diafragma antes de que surjan complicaciones.[15]
- Embolismo aéreo: la incidencia de embolismo aéreo sistémico ha sido estimada en 4-14% con dos tercios resultado de lesión penetrante y un tercio por trauma de pulmón. El aire puede embolizar vasos cerebrales o arterias coronarias, ocasionando déficit neurológico, convulsiones, choque cardiogénico, isquemia miocárdica o infarto.
- Cuando se sospecha de embolismo aéreo, el paciente debe ser colocado en posición de trendelemburg y decúbito lateral izquierdo para dispersar el aire que se encuentra en el ventrículo derecho o que el paciente aspire por línea central. La toracotomía o grapa de hilio son usados para prevenir la propagación de los émbolos de aire. El uso de ventilador con lesión y volumen pueden reducir la incidencia y severidad del embolismo aéreo.[11]

Consideramos que se deben abordar los diferentes ámbitos de forma sistemática y establecer un manejo más adecuado según el caso:

- Ambito toraco-abdominal: para detectar lesiones a estos niveles de forma rápida se usa el FAST; con ello podemos establecer rápidamente si existe sangrado intrapleural, pericárdico o abdominal.
- Ambito cardiaco: se debe considerar en heridas localizadas entre el hueco supraesternal, el ombligo y los pezones un ecocardiograma, dado que en estos pacientes puede descartar una lesión cardiaca significativa.
- Ambito vascular: las principales arterias afectadas son la mamaria interna y las intercostales pueden requerir de toracotomía urgente.
- Ambito hemodinámico e importancia de la hipotensión: se recomienda una hipotensión permisiva; el objetivo es controlar el sangrado antes de regresar la presión arterial a la normalidad. Se debe evitar una reanimación agresiva con líquidos, ya que esta se asocia a síndromes compartimentales de abdomen, insuficiencia renal, coagulopatías dilucionales e insuficiencia respiratoria, lo que lleva a estancias prolongadas en UCI.

Toracotomía en la sala de urgencias

La abertura inmediata del tórax en la sala de urgencias para el paciente inestable ha sido realizada con varios grados de éxito, lo cual ha generado controversia. El objetivo inmediato de este procedimiento es remitir el taponamiento cardiaco, reparar lesiones cardiacas, dar masaje cardiaco abierto, controlar una hemorragia intratorácica (corazón o pulmón), un embolismo aéreo masivo o una fístula broncopleural.[11] Las posibilidades de reanimación son altas cuando el paciente es joven, presenta una sola herida e ingresa con signos vitales. La toracotomía de emergencia debe ser considerada solo como "una cirugía de control de daños".

La toracotomía izquierda es el procedimiento de elección para obtener un acceso a la aorta, vasos suclavios izquierdos y esófago distal. La toracotomía derecha es la adecuada para visualizar tráquea, carina y esófago medio.

La incisión más versátil es la toracotomía anterolateral (también llamada *clam shell*), la cual se realiza con el paciente en posición supina y permite la visualización de la región contralateral. Esta da excelente exposición a corazón, grandes vasos y contenido de ambos hemitórax.

La esternotomía media es adecuada para exponer mediastino anterior y medio; es especialmente usada para acceder a corazón, carina, vasos inominados, carótida derecha, lesiones que involucran pulmones o

hilio pulmonar. Se usa principalmente para lesiones penetrantes en la región superoanterior de tórax.

Así pues, la toracotomía de emergencia se justifica según su beneficio fisiológico, a saber:

- Libera el taponamiento cardiaco, dado que hay una liberación del gasto cardiaco y un mejor control de la hemorragia.
- Permite un control vascular intratorácico o de la hemorragia cardiaca, puesto que facilita la resucitación de fluidos, mejorando el gasto cardiaco y la perfusión miocárdica.
- Posibilita un control de las embolias aéreas o las fístulas broncopleurales, pues resuelve la isquemia miocárdica y previene la lesión neurológica.
- Permite el masaje cardiaco abierto, ya que mejora el gasto cardiaco y la perfusión coronaria, con volúmenes de llenado ventricular limitados.
- Posibilita el *cross clamping* de aorta descendente, dado que redistribuye el volumen sanguíneo al miocardio y al cerebro, limitando la perfusión subdiafragmatica.[16]

Un estudio sudafricano llevado a cabo entre 2006 y 2009 abarcó 1186 pacientes, de los cuales 9% requirió tratamiento con cirugía de emergencia; se identificó lesión cardiaca en su mayoría, sangrado en parénquima pulmonar ($n = 12$), lesión vascular intercostal ($n = 10$) y de grandes vasos ($n = 6$), lesión pericárdica sin lesión miocárdica ($n = 2$). Hubo una mortalidad de 10%.[17]

Pronóstico

En este tipo de pacientes el pronostico para mortalidad se ensombrece con factores de riesgo reportados por Onat *et al.*, como puntaje de ISS, *Chest AIS Score*, *Toracic Trauma Severity Score*, hipotensión arterial sistólica, volumen de transfusion sanguínea, lesión diafragmática y asociación con trauma abdominal.[18,19,20]

Discusión

Los pacientes traumatizados tienen una alta probabilidad de presentar trauma de tórax; sin embargo, fuera del contexto bélico, esta probabilidad disminuye, exceptuando el caso del traumatismo múltiple, que ocurre de manera más común en accidentes de vehículos automotores. Este caso no pertenecía a ninguno de ellos y se encontró con una lesión torácica compleja con más de una lesión inminentemente fatal que ameritó manejo multidisciplinario. Esto va de acuerdo con las estadisticas en cuanto a la alta morbimortalidad del trauma penetrante de tórax, en gran medida por el alto riesgo de lesión vascular. A pesar de que se desconocen las características del arma de fuego, se sabe que fue de baja velocidad, pese a lo cual causó daño a múltliples estructuras vecinas, aun siendo un proyectil único. Lesiones como estas han sido poco documentadas en nuestro ambiente de trabajo y con este mecanismo de lesión, por lo que se decidió compartir la experiencia con la comunidad médica. Este paciente fue atendido con base en las recomendaciones de los protocolos ATLS de primera instancia, con resultados favorables, logrando, con una adecuada coordinación entre servicios y hospitales, ya que no fue recibido en un hospital de trauma, la referencia a un hospital especializado para tratamiento quirúrgico multidisciplinario.

Conclusiones

El conocimiento anatómico y fisiopatológico y el manejo estandarizado con guías internacionales son la base para mantener un elevado índice de sospecha ante un paciente con trauma penetrante de tórax y mejoran la posibilidad de diagnóstico y tratamiento oportuno en el paciente; incluso de ante sintomatología precoz. La solicitud de estudios de imagen no convencionales está indicada para descartar patologías que ponen en riesgo inminente la vida, incluso desde la sala de choque si se cuenta con la sospecha fundada en un mecanismo de lesión grave.

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. Khandhar SJ, Johnson SB, Calhoon JH. Overview of thoracic trauma in the United States. Thorac Surg Clin. 2007 Feb;17(1):1-9.
2. Asensio J, Stewart M, Murray J, Fox A, Falabella A, Gomez H, et al. Penetrating Cardiac Injuries. Surgical Clinics of North America. August 1996;76(4):645-997.
3. Propper BW, Gifford SM, Calhoon JH, McNeil JD. Wartime thoracic injury: perspectives in modern warfare. Ann Thorac Surg. 2010 Apr;89(4):1032-5; discussion 1035-6.
4. Loogna P, Bonnano F, Bowley D, Doll D, Grgensohn R, Smith M, et al. Emergency thoracic surgery for penetrating, non-mediastinal trauma. ANZ J Surg. 2007 Mar;77(3):142-5.

5. Khandhar SJ, Johnson SB, Calhoon JH. Overview of thoracic trauma in the United States. Thorac Surg Clin. 2007 Feb;17(1):1-9.
6. Wall M, Granchi T, Liscum K, Mattox K. Penetrating Thoracic vascular Injuries. Surgical Clinics of North America. August 1996;76(4):749-61.
7. Kuhajda I, Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Huang I, Li Q, Dryllis G, et al. Penetrating trauma. J Thorac Dis. 2014;6(S4):S461-5.
8. Sharma A, Jindal P. Principles of diagnosis and management of traumatic pneumothorax. J Emerg Trauma Shock. 2008 Jan;1(1):34-41.
9. Leigh-Smith S, Harris T. Tension pneumothorax—time for a re-think? Emerg Med J. 2005 Jan;22(1):8-16.
10. Beattie R, Mhandu P, McManus K. Penetrating thoracic trauma. Surgery (Oxford). May 2014;32(5): 249-53.
11. Badmanaban B, McManus KG, Graham ANJ, MacGuigan JA. Penetrating injuries of the chest. Surgery (Oxford). May 2004;22(5):117-20. Disponible en http://ac.els-cdn.com/S0263931906700096/1-s2.0-S0263931906700096-main.pdf?_tid=c99d869e-fd33-11e6-b07c-00000aab0f6c&acdnat=1488231135_aa0e2f7178c5e6cdc106e74064351c72
12. McGillicuddy D, Rosen P. Diagnostic dilemmas and current controversies in blunt chest trauma. Emerg Med Clin North Am. 2007 Aug;25(3):695-711, viii-ix.
13. Gonzalez RP, Holevar MR. Role of prophylactic antibiotics for tube thoracostomy in chest trauma. Am Surg. 1998 Jul;64(7):617-20; discussion 620-1.
14. Bosman A, de Jong MB, Debeij J, van den Broek PJ, Schipper IB. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis to prevent infections from chest drains in blunt and penetrating thoracic injuries. Br J Surg. 2012 Apr;99(4):506-13.
15. Bastos R, Baisden CE, Harker L, Calhoon JH. Penetrating thoracic trauma. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Spring;20(1):19-25.
16. Hunt PA, Greaves I, Owens WA. Emergency thoracotomy in thoracic trauma-a review. Injury. 2006 Jan;37(1):1-19.
17. Clarke DL, Quazi MA, Reddy K, Thomson SR. Emergency operation for penetrating thoracic trauma in a metropolitan surgical service in South Africa. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Sep;142(3):563-8.
18. Onat S, Ulku R, Avci A, Ates G, Ozcelik C. Urgent thoracotomy for penetrating chest trauma: analysis of 158 patients of a single center. Injury. 2011 Sep; 42(9):900-4.
19. Mommsen P, Zeckey C, Andruszkow H, Weidemann J, Frömke C, Puljic P, et al. Comparison of different thoracic trauma scoring systems in regards to prediction of post-traumatic complications and outcome in blunt chest trauma. J Surg Res. 2012 Jul; 176(1):239-47.
20. Hasler RM, Nüesch E, Jüni P, Bouamra O, Exadaktylos AK, Lecky F. Systolic blood pressure below 110 mmHg is associated with increased mortality in penetrating major trauma patients: Multicentre cohort study. Resuscitation. 2012 Apr;83(4):476-81.

Síndrome de superposición. LEOPARD con neurofibromatosis. Reporte de caso

Iris Marina Revollo-Guerra,[a] Ruth Vázquez-Román[b]

Overlap syndrome. LEOPARD and neurofibromatosis. A case report

We expose a clinical case of a 43-year-old patient who was attended at the Dermatology service in a general hospital of the Instituto Mexicano del Seguro Social, with a disseminated pattern of lentigines, psychomotor retardation and electrocardiographic abnormalities. Afterwards, we made an analysis of the literature.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente varón de 43 años de edad, que fue atendido en el servicio de Dermatología de un hospital general de zona del Instituto Mexicano del Seguro Social, con lesiones lentiginosas diseminadas, retraso psicomotor y alteraciones electrocardiográficas. Posteriormente, realizamos un análisis de la literatura.

Keywords	Palabras clave
LEOPARD syndrome	Síndrome LEOPARD
Lentigo	Lentigo
Pigmentation disorders	Trastornos de la pigmentación
Congenital abnormalities	Anomalías congénitas

Recibido: 15/04/2015 **Aceptado:** 23/03/2016

Se presenta el caso de un paciente de 43 años de edad, el cual consultó el servicio de Dermatología llevado por sus familiares. Presentó los siguientes antecedentes de importancia: AHF: un hermano con riñones atróficos y trasplante renal.

Producto de embarazo a término, aparentemente eutócico, durante su infancia el paciente tuvo retraso psicomotor. A los siete años de edad se le diagnosticó déficit mental moderado. En 1984 presentó datos de oclusión intestinal y fue intervenido quirúrgicamente en tres ocasiones, lo cual llegó a la realización de colostomía en 1989. Durante su infancia el paciente padeció de poliomielitis, la cual le generó secuelas motoras en miembro pélvico izquierdo.

El padecimiento actual inició a los cinco años con aparición de múltiples manchas ovaladas pequeñas (de 0.5 a 1 mm) y grandes (> 5 mm) de color café, diseminadas en tórax, cuello, cara y extremidades, que aumentaron en número, con la aparición de múltiples tumores tipo fibroma de los ocho a los 35 años.

En el examen físico el paciente presentó signos vitales estables, estuvo consiente, alerta, orientado, con ligera implantación baja de pabellones auriculares, ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos, pulmones sin agregados, sin datos de aumento del trabajo respiratorio, presencia de colostomía en flanco derecho. También presentó disminución de la fuerza muscular en miembro pélvico derecho y manchas color café con leche, así como fibromas blandos en tronco, cara, extremidades. Los genitales externos estaban normales. No colaboró para la realización de fondo de ojo. Se le realizaron los siguientes estudios de laboratorio:

- En la biometría hemática presentó: Hb: 17.0 g/d; Hto: 48.5%; leucocitos de 6800 ul; linfocitos de 29%; neutrófilos de 60%; plaquetas de 276 000 ul; glucosa de 86 mg/dL; creatinina de 0.89 mg/dL; ácido úrico 4.8 mg/dL; colesterol de 152 mg/dL; triglicéridos de 57 mg/dL; bilirrubinas y pruebas de función hepática en límites normales.
- El examen general de orina estuvo en los límites normales.
- El electrocardiograma mostró datos de hemibloqueo del fascículo anterior de rama izquierda del haz de His.
- El ecocardiograma se reportó en los límites normales.

[a]Servicio de Terapia Intensiva
[b]Servicio de Dermatología

Hospital General de Zona No. 30 "Iztacalco", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Iris Marina Revollo Guerra
Correo electrónico: irisdra05@gmail.com

Diagnóstico diferencial

Los lentigos, como parte de otros síndromes, entran en el diagnóstico diferencial, como el síndrome de Peutz-Jeghers, que se caracteriza por lentigos perioriificiales y pólipos hemartomatosos intestinales. En este síndrome no se observan alteraciones cardiacas. El complejo de Carney, con sus variantes LAMB (lentigo, mixoma auricular y mucocutáneo, nevo azul) y NAME (nevo, mixoma, neurofibroma y efélides). Los lentigos, como manifestación única, pueden ser segmentarios o generalizados, por lo que deben descartarse lesiones cardiacas con estudios complementarios. El síndrome de Noonan se asocia a enfermedad cardiaca congénita, hipertelorismo, baja estatura, anomalías esqueléticas, retardo mental, pero presenta ausencia de lentigos.[1,2,3]

Diagnóstico clínico

Con los datos clínicos presentes se establecieron los posibles diagnósticos de síndrome de LEOPARD frente a neurofibromatosis. Las características clínicas de los lentigos (la aparición en la infancia, coloración, distribución, presencia de retraso psicomotor, alteraciones electrocardiográficas) los hace parte de los criterios diagnósticos del síndrome de LEOPARD. Consideramos que se trata de un caso de superposición de dos síndromes, LEOPARD y neurofibromatosis, ya que este paciente también reunió tres criterios de diagnóstico para neurofibromatosis, como la presencia de las manchas color café con leche mayores de 5 mm, en número de cinco o más, distribuidas por toda la piel (figuras 1, 2 y 3); la presencia de efélides inguinales y axilares; y el reporte de una biopsia de las lesiones que confirmó neurofibroma. Sin embargo, no todos los criterios están presentes, ya que en este paciente no se confirmó presencia de nódulos de Lisch por falta de cooperación en la valoración oftalmológica, ni antecedentes familiares de esta patología. Llama la atención que el paciente cursó con cuadro de obstrucción intestinal que requirió intervención quirúrgica y llegó a la colostomía, además de alteraciones de la movilidad secundarias a secuelas de poliomielitis, las cuales no están relacionadas directamente con estos dos síndromes.

Diagnóstico histopatológico

Con la intención de establecer un diagnóstico diferencial, se le realizó al paciente biopsia de piel en la región posterior del cuello y hubo reporte histopatológico de neurofibroma.

Discusión

El síndrome de LEOPARD, conocido también como lentiginosis múltiple o lentiginosis cardiocutánea, ha recibido varias denominaciones desde su descripción inicial, por Gorlin *et al.* en 1969, hasta la actualidad.[4] Su nombre es un acrónimo y se debe a las iniciales de *L*: lentigos, *E*: alteraciones electrocardiográficas, *O*: hipertelorismo ocular, *P*: estenosis pulmonar, *A*: anomalías genitales, *R*: retraso del crecimiento, *D*: (*deafness*), sordera de conducción.[2,5] Se refiere a una dermatosis compleja, rara, de mecanismos etiopatogénicos desconocidos, que puede heredarse de forma autosómica dominante o presentarse en forma aislada.[6] Genéticamente tiene alta penetración y expresividad variable, caracterizándose en la piel por la aparición sucesiva de múltiples lentigos simples. El lentigo se manifiesta por una mácula de forma circular u ovoide, de tamaño variable, generalmente de 5 mm de diámetro y de color café, la cual se localiza en cualquier sector de la piel y las mucosas. Los lentigos pueden aparecer desde el nacimiento o en los primeros años de vida y pueden ir aumentando en número hasta la adolescencia.[5] Con respecto a la neurofibromatosis tipo I existen los siguientes criterios: a) más de seis manchas café con leche mayores de 5 mm, b) presencia de efélides axilares e inguinales, c) neurofibromas planos o plexiformes múltiples, d) glioma óptico, e) hamartoma del iris (nódulo de Lisch), f) displasia del esfenoides, g) herencia familiar de primer grado.[7,8]

La patogénesis del síndrome de LEOPARD sigue sin conocerse. Se han propuesto diferentes mecanismos, uno de los cuales es un defecto en la cresta neural, caracterizado por hiperactividad de los mela-

Figura 1 Múltiples lentigos de diferente tamaño, de menos de 5 mm y otros mayores de 5 mm, con presencia de neurofibromas en tórax

Figura 2 Múltiples lentigos y manchas color café con leche, con neurofibromas nodulares en tórax

nocitos en la piel que causa la lentiginosis y aumento en la actividad de los efectos betaadrenérgicos en el músculo cardiaco, lo cual genera la cardiomiopatía y las alteraciones electrocardiográficas. Otra es la mutación genética en las células pluripotenciales del neuroectodermo.

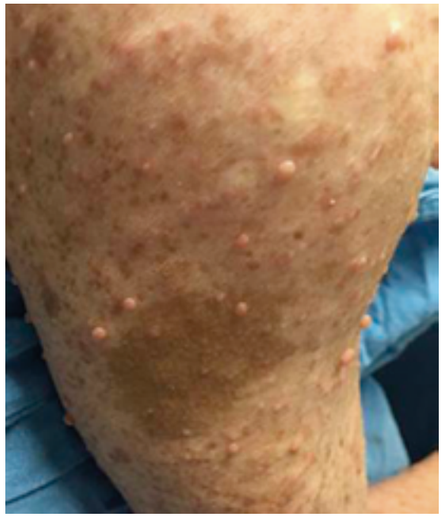


Figura 3 Manchas color café con leche mayores de 5 mm y múltiples lentigos en las extremidades inferiores

Por ser un síndrome clínico variable, su diagnostico es difícil, ya que la mayoría de los pacientes no presentan todas las señales del síndrome y muchos de ellos pueden desarrollar algunas de las manifestaciones clínicas después de la pubertad.[9]

La semiología de la piel permite afirmar la presencia de lentigos simples, lo que se traduce histopatológicamente en un aumento de los melanocitos en la capa basal, con incremento en la melanina de los melanocitos y los queratinocitos basales, así como presencia de melanófagos en la dermis superior.[1,5,6]

Para el diagnóstico es necesario tener, además de los múltiples lentigos, por lo menos otros dos de los hallazgos del acrónimo; se describen otras anomalías para establecer el diagnóstico, como las anomalías cutáneas, alteraciones cardiovasculares, alteraciones endocrinológicas, defectos neurológicos, dimorfismos cráneofaciales, talla baja, alteraciones oculares y anomalías esqueléticas.[6]

En caso de no presentar lentiginosis, se requiere que un familiar en línea directa presente al menos tres criterios clínicos.

La afectación cardíaca debe valorarse siempre, ya que marca la pauta para el pronóstico de los pacientes, por lo que se debe realizar electrocardiograma y ecocardiograma en búsqueda de trastornos de la conducción miocárdica, miocardiopatía hipertrófica y defectos valvulares que van desde una estenosis pulmonar a prolapso mitral, lo cual conlleva arritmias fatales y muerte súbita.[5,9,10,11,12]

Genéticamente, este síndrome se ha relacionado con mutaciones en el gen *PTPN11*, el cual se localiza en el cromosoma 12q24.13, que codifica una proteína tirosina fosfatasa que se requiere para el control de distintos procesos del desarrollo y para la proliferación, diferenciación, migración y apoptosis celular.[3,13,14,15,16] Esta mutación genética se ha encontrado en el 90% de los casos.[3] Este síndrome se presenta generalmente de forma incompleta.

El tratamiento requiere de un equipo multidisciplinario, integrado por especialistas de dermatología, quienes frecuentemente hacen el planteamiento primario del síndrome lentiginoso; pediatría, que lo diagnostican a temprana edad; cardiología, que valoran los efectos en el corazón por la realización del ecocardiograma.

En la edad adulta requiere de valoraciones por especialistas de medicina interna y, en algunos casos, apoyo del medico intensivista para el manejo en la terapia intensiva cuando las manifestaciones cardiovasculares son severas.[5]

Es importante destacar que en la literatura revisada la mayoría de los pacientes fueron pediátricos, ya que este diagnóstico se realiza a temprana edad, por la aparición de las lesiones lentiginosas desde el nacimiento, aunque es más común que se desarrollen en la niñez,

haciéndose más numerosas en la vida adulta. Aunque no hay datos exactos acerca de su prevalencia, se han descrito al menos 200 casos en la literatura médica, lo que supone que es una entidad infradiagnosticada, debido a su amplia variedad fenotípica, lo que dificulta su identificación y correcto diagnóstico, haciendo de los estudios genéticos una clave fundamental.[10]

Conclusiones

Las lesiones lentiginosas generalizadas son parte de las manifestaciones clínicas de una variedad de síndromes, los cuales pueden estar aislados o superpuestos. El carácter evolutivo y cambiante de las características fenotípicas hace del diagnóstico un reto. Es indispensable el estudio exhaustivo de otras manifestaciones clínicas para hacer diagnóstico diferencial, lo que incluye un equipo multidisciplinario. Así podremos prevenir y disminuir las complicaciones asociadas, lo cual conllevará a una mejor atención de este grupo de pacientes.

Declaración de conflicto de interés: las autoras 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. Aldama O, Domínguez L, Rivelli V. Síndrome de LEOPARD (Lentiginosis progresiva cardiomiopática). Dermatología Pediátrica de Paraguay. 2009;7(2).
2. Fernández-Bussy R, Larraza M, Bernardini MC. Manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas. Revista Médica de Rosario Argentina. 2013; 79:78-89.
3. Sarkozy A, Conti E, Digilio MC, Marino B, Morini E, Pacileo G, et al. Clinical and molecular analysis of 30 patients with multiple lentigines LEOPARD Syndrome. J Med Genet. 2004 May;41(5):e68.
4. Rodríguez-Cruz R, López LM, Valle-Molina L. Síndrome de LEOPARD asociado a estenosis pulmonar. Revista Hospital Juárez México. 2011;78(3):11.
5. Galván-Moreira O, Salmentón G. Síndrome de lentiginosis múltiple. Revista Pediátrica Uruguaya. 2004; 75(4)316-9.
6. Won-Woo C, Jong-Yeop Y, Kyoung-Chan P, Kyu-Han K. LEOPARD Syndrome with a new association of congenital corneal tumor, choristoma. Pediatric Dermatology. 2003;20(2):158-60.
7. Garg S, Green J, Leadbitter K, Emsley R, Lehtonen A, Evans DG, et al. Neurofibromatosis Type 1 and Autism Spectrum Disorder. Pediatrics. 2013 Dec; 132(6):e1642-8.
8. Darrigo LG, Geller M, Bonalumi-Filho A. Prevalence of plexiform neurofibroma in children and adolescents with type I neurofibromatosis. J Pediatr. 2007; 83(6):571-3.
9. Camini L, Scheibe A, Masiero N, Cesteri T. ¿Qué síndrome es? Dermatology. 2006;4(2).
10. Carcavilla A, Santomé J, Pinto I. Síndrome de LEOPARD: una variedad del Síndrome de Noonan con fuerte asociación a miocardiopatía hipertrófica. Rev Esp Cardiol. 2013;66:350-6.
11. Rodríguez-Bujaldón A. LEOPARD Syndrome: What are café noir spots? Pediatric Dermatology. 2008;25 (4):444-8.
12. Lehmann LH, Schaeufele T, Buss SJ, Balanova M, Hartschuh W, Ehlermann P, et al. A patient with LEOPARD syndrome and PTPN11 mutation. Circulation. 2009 Mar 10;119(9):1328-9.
13. Scacchi MF, Boldrini P, Boggio P. Síndrome de LEOPARD: comunicación de cuatro casos familiares y revisión de la literatura. Dermatology Pediatric Lat. 2011;9(2).
14. Laux D, Kratz C, Sauerbrey A. Common Acute Lymphoblastic Leukemia in a girl with genetically confirmed LEOPARD Syndrome. J Pediatr Hematol Oncol. 2008 Aug;30(8):602-4.
15. Ucar C, Calypkan U, Martini S, Heinritz W. Acute myelomonocytic leukemia in boy with LEOPARD Syndrome (PTPN11 Gene mutation positive). Journal of Pediatric Hematology/Oncology. March 2006; 28(3):123-5.
16. Keren B, Hadchouel A, Saba S, Sznajer Y, Bonneau D, Leheup B, et al. PTPN11 mutations in patients with LEOPARD syndrome: a French multicentric experience. J Med Genet. 2004 Nov;41(11):e117.

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/