

# COLECCIÓN DE ANIVERSARIO

# ESTADO DEL ARTE DE LA MEDICINA

2013-2014: MEDICINA

Enrique Ruelas Barajas Alberto Lifshitz Guinzberg Gerhard Heinze Martin





# Estado del Arte de la Medicina

2013-2014: MEDICINA



## Mesa Directiva de la Academia Nacional de Medicina 2013-2014

Presidente Dr. Enrique Ruelas Barajas

Vicepresidente
Dr. Enrique Graue Wiechers

Secretario General

Dr. Javier Mancilla Ramírez

Tesorero Dr. Germán Fajardo Dolci

Secretaria Adjunta

Dra. Elsa Josefina Sarti Gutiérrez

## Comité Organizador de las Actividades Conmemorativas del CL Aniversario de la Fundación de la Academia Nacional de Medicina de México

Presidente Dr. Enrique Ruelas Barajas

Coordinador General Dr. Carlos E. Varela Rueda

Coordinador del Subcomité de Actividades Científicas Dr. Raúl Carrillo Esper

Coordinador del Subcomité de Actividades Editoriales Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Coordinador del Subcomité de Actividades Culturales Dr. Emilio García Procel† Dr. Julio Sotelo Morales

Coordinador del Subcomité de Actividades Sociales Dr. Germán Fajardo Dolci



# Estado del Arte de la Medicina

2013-2014: MEDICINA

Editores:

Enrique Ruelas Barajas Alberto Lifshitz Guinzberg

Coeditor:

Gerhard Heinze Martin





#### DERECHOS RESERVADOS © 2014, por:

Academia Nacional de Medicina (ANM)

Editado, impreso y publicado, con autorización de la Academia Nacional de Medicina, por



Intersistemas, S.A. de C.V. Aguiar y Seijas 75 Lomas de Chapultepec 11000, México, D.F. Tel. (5255) 5520 2073 Fax (5255) 5540 3764 intersistemas @ Intersistemas.com.mx www.intersistemas.com.mx

## Estado del Arte de la Medicina

2013-2014: Medicina, primera edición

Colección: Estado del Arte

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, almacenarse en cualquier sistema de recuperación inventado o por inventarse, ni transmitirse en forma alguna y por ningún medio electrónico o mecánico, incluidas fotocopias, sin autorización escrita del titular de los derechos de autor.

ISBN 978-607-443-469-9

### Advertencia

Debido a los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, el tratamiento, el tipo de fármaco, la dosis, etc., deben verificarse en forma individual. El(los) autor(es) y los editores no se responsabilizan de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual queda a criterio exclusivo del lector.



Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal. Infórmate en: info@cempro.org.mx

#### Créditos de producción

Alejandro Bravo Valdez Dirección editorial

LDG Edgar Romero Escobar Diseño de portada

LDCV Beatriz del Olmo Mendoza Formación

DCG Marco A. M. Nava Coordinación de proyectos

J. Felipe Cruz Pérez Control de calidad

Impreso en México

Printed in Mexico

## **Editores**

#### Dr. Enrique Ruelas Barajas

Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México

#### Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Medicina Interna

Secretario de Enseñanza Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Academia Nacional de Medicina

Academia Mexicana de Cirugía

Academia Nacional de Educación Médica

[Prólogo]

[Los números entre corchetes refieren los capítulos de los autores, escritos por ellos solos o en coautoría.]

## Coeditor

#### Dr. Gerhard Heinze Martin

Jefe del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM
Presidente del Departamento de Medicina de la Academia Nacional de Medicina, A.C.
Presidente del Colegio Nacional de Psiquiatras, A.C.
Ex Director del Instituto Nacional de Psiquiatría
Dr. Ramón de la Fuente Muñiz
Sistema Nacional de Investigadores Nivel II
[14]

## Colaboradores

#### Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas

Académico numerario Subjefe de la Clínica de Diabetes y Clínica de Lípidos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

#### Dr. Roberto Arenas Guzmán

Académico titular de la Academia Nacional de Medicina Jefe de la sección de Micología del Departamento de Dermatología en el Hospital General Dr. Manuel Gea González [6]

#### Dra. Isabel Arrieta Cruz

Investigadora en Ciencias Médicas del Departamento de Investigación Básica, División de Investigación, Instituto Nacional de Geriatría Sistema Nacional de Investigadores Nivel I

#### Mtra. María de Lourdes Ávila Alva

Ingeniera Biomédica y Maestra en Economía y Gestión del Cambio Tecnológico; ambas por la Universidad Autónoma Metropolitana

Experiencia en infraestructura hospitalaria, gestión de tecnología médica y gerencia en salud

Subdirectora de Investigación Biomédica del Instituto Nacional de Geriatría, se enfoca en el desarrollo de la gerontecnología en México

#### Dr. Pablo Campos Macías

Médico especialista en Dermatología, con subespecialidad en Micología, egresado del Centro Médico Nacional IMSS

Profesor de Dermatología, Facultad de Medicina de León,
Universidad de Guanajuato

[6]

#### Dr. Carlos Cantú Brito

Jefe del Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Profesor del Curso de Alta Especialidad en Enfermedad Vascular Cerebral, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) [8]

#### Dr. Erwin Chiquete Anaya

Médico Especialista en Medicina Interna por la Universidad de Guadalajara y en Neurología por la Universidad Nacional Autónoma de México Doctorado en Biología Molecular en Medicina por la Universidad de Guadalajara Adscrito al Departamento de Neurología y Psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Investigador Nacional (SNI, CONACyT) Nivel II y titular C de los Institutos Nacionales de Salud

#### Dr. Jaime G. de la Garza Salazar

Médico Cirujano Oncólogo Ex Director General Instituto Nacional de Cancerología

#### Dr. Francisco Javier F. Gómez Clavelina

Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM [5]

#### Dr. Jesús Antonio González-Hermosillo González

Subdirector de Innovación y Desarrollo del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Profesor de pre y posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM Presidente de la Fundación Mexicana del Corazón Miembro Honorario Emérito y Ex Presidente de la Sociedad Mexicana de Cardiología

Fellow del American College of Cardiology

Miembro de la Heart & Rhythm Society y American Autonomic Society Miembro de la Academia Nacional de Medicina Investigador Nacional (SNI, CONACyT) Nivel II

[2]

[10]

#### Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo

Director fundador del Instituto Nacional de Geriatría Miembro del Comité Asesor International Association of Gerontology and Geriatrics Doctor en Ciencias Médicas (orientación salud pública - epidemiología) por la Universidad de Burdeos

#### Dr. Joaquín Gutiérrez Soriano

Becario en investigación en el Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM Médico especialista en Psiquiatría y Psicogeriatría egresado del Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz

#### Acad. Mtro. Arnulfo Emanuel Irigoyen Coria

Profesor de la Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM [5]

#### Dr. Luis Jasso Gutiérrez

Profesor de Pediatría de la Facultad de Medicina de la UNAM Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina Jefe del Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos del Hospital Infantil de México Federico Gómez Pediatra Neonatólogo

#### Dr. Eduardo R. Marín López

Profesor de Medicina y Gastroenterología, UPAEP Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina Adscrito al Departamento de Gastroenterología, División de Medicina Interna del Hospital Ángeles de Puebla

#### Dr. Manuel Martínez Lavín

Jefe del Departamento de Reumatología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez Miembro de la Academia Nacional de Medicina Sistema Nacional de Investigadores Nivel III [3]

#### Dr. Jesús O. Martínez Reding García

Jefe del Departamento Clínico, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Miembro de la Academia Nacional de Medicina
Miembro Honorario de la Sociedad Mexicana de Cardiología
Ex Presidente del Consejo Mexicano de Cardiología
Fellow of the American College of Cardiology
Profesor Titular de Pregrado, UNAM

#### Dr. Marco Antonio Martínez Ríos

Director General del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina
Miembro Honorario de la Sociedad Mexicana de Cardiología
Ex Presidente de la Sociedad Mexicana de Cardiología, del Consejo Mexicano
de Cardiología y de la Sociedad Interamericana de Cardiología
Fellow of the American College of Cardiology
Profesor Titular de posgrado, UNAM
[1]

#### Dr. Samuel Ponce de León Rosales

Médico Internista con especialidad en Enfermedades infecciosas M. en C. de Epidemiología Hospitalaria en la Universidad de Virginia, Charlottesville, VA.

Profesor de Medicina en la Facultad de Medicina de la UNAM Sistema Nacional de Investigadores Nivel III Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México Responsable de la Subdivisión de Investigación Clínica de la Facultad de Medicina de la UNAM [4]

#### Dr. Mauricio Rodríguez Álvarez

Médico Cirujano. Doctorado en Ciencias Bioquímicas en la Facultad de Química de la UNAM

Profesor del Departamento de Microbiología y Parasitología,

Facultad de Medicina, UNAM

Miembro candidato del Sistema Nacional de Investigadores

Gerente de Investigación y Desarrollo de Vacunas Virales en los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (BIRMEX)

[4]

#### Dr. Alejandro Treviño Becerra

Académico titular de Nefrología

Coordinador del Área de Nefrología del Departamento de Medicina de la Academia Nacional de Medicina

Coordinador del Subcomité Académico de Nefrología, Facultad de Medicina, UNAM

[12]

#### Dr. Misael Uribe Esquivel

Profesor de Medicina y Gastroenterología, UNAM Investigador Nacional Nivel III Miembro Titular y ex Presidente de la Academia Nacional de Medicina Fundación Clínica Médica Sur

#### Dr. Cuauhtémoc Vázquez Chávez

Académico Numerario

Coordinador de Endocrinología del Hospital Ángeles del Pedregal Editor fundador de la *Revista de Endocrinología y Nutrición* [7]

ΧI

# CONTENIDO

Presentación	Χ\
Prólogo	XV
Alberto Lifshitz Guinzberg	
1. Alcances de la cardiología en el siglo XXI	
Jesús O. Martínez Reding García Marco Antonio Martínez Ríos	
2. La neuroastenia de ayer, la disautonomía de hoy	1
Jesús Antonio González-Hermosillo González	
Antecedentes históricos	15 18 19 20 21
Conclusiones	24
3. Aportaciones de la reumatología mexicana al conocimiento médico	29
Manuel Martínez Lavín	
Investigaciones reumatológicas mexicanas con impacto internacional Colofón	29 34
4. Infecciones y epidemias: azar y necesidad	39
Samuel Ponce de León Rosales Mauricio Rodríguez Álvarez	
Las epidemias como evento biológico Coronavirus: del SARS al MERS en 10 años	39
La influenza: de epidemias y pandemias	42
El virus de inmunodeficiencia humana	43
La resistencia antimicrobiana y la reemergencia bacteriana	45
Staphylococcus aureus resistente a meticilina (MRSA)	46
Polio, pródromos de la erradicación	46 48
Consideraciones finales	40

	5. Contribuciones de la medicina familiar mexicana al desarrollo de la medicina familiar en Latinoamérica	53
	Arnulfo E. Irigoyen Coria Francisco Javier F. Gómez Clavelina	
	La medicina familiar en Latinoamérica y España El caso de México	53 56
	Una perspectiva sobre la formación de médicos familiares en México Una reflexión sobre el futuro de la medicina	58
	familiar en México	59 61
		01
	6. Dermatología en México: breve reseña de su evolución y estado actual	63
	Roberto Arenas Guzmán Pablo Campos Macías	
XII	Introducción	63
	Antecedentes históricos	63
	Dermatología en México contemporáneo	65
	Servicios de dermatología	65
	Asociaciones de dermatología y revistas	66
	Colofón	66
	7. Descripción del desarrollo de la endocrinología en México	69
	Cuauhtémoc Vázquez Chávez Carlos Alberto Aguilar Salinas	
	Endocrinología y Academia Nacional de Medicina Endocrinología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas	69
	y Nutrición Salvador Zubirán	73
	Endocrinología y Centro Médico Nacional	75
	Endocrinología y Hospital General de México	77
	Endocrinología y hospitales de pediatría	77
	Endocrinología y Centro Médico La Raza	78
	La endocrinología en el Hospital de Gineco-Obstetricia	79
	Endocrinología y hospitales de cardiología Endocrinología en los estados de la República Mexicana Contribuciones científicas de endocrinólogos	81 82
	de la Academia Nacional de Medicina	82
	8. Estado actual de la enfermedad vascular cerebral en México	87
	Carlos Cantú Brito Erwin Chiquete	
	Incidencia anual de EVC en pacientes hospitalizados Tasa de casos fatales por tipos de EVC	89
	en pacientes hospitalizados Prevalencia de la EVC (estudio BASID	90
	<i>"puerta a puerta"</i> )	92
	hospitalaria y la fase "puerta a puerta"	93

Registros Nacionales de Enjermedad Vascular Cerebral	
en México: RENAMEVASC y PREMIER	94
Factores de riesgo, causas y pronóstico	
de los subtipos de EVC	95
Isquemia cerebral	96
Hemorragia intracerebral	97
Hemorragia subaracnoidea	98
Conclusiones	100
9. Estado actual de la gastroenterología y la hepatología en México	103
Eduardo R. Marín López Misael Uribe Esquivel	
Estado actual de la gastroenterología en México	103
Preámbulo	103
Los pioneros	103
Evolución de la gastroenterología en México Centros de entrenamiento en Curso de Posgrado	105
en Gastroenterología	105
Convenios e intercambios internacionales	107
Congresos nacionales-internacionales y publicaciones	108
Consejo Mexicano de Gastroenterología	109
Estado actual de la gastroenterología mexicana La Academia Nacional de Medicina	109
y la gastroenterología mexicana	109
Historia y situación de la hepatología en México	110
Antecedentes históricos	110
Pioneros de la hepatología	111
Eventos internacionales de la hepatología mexicana	114
Revista <i>Annals of Hepatology</i> Egresados destacados de la hepatología mexicana	115
en el extranjero	116
Hepatología actual	116
Publicaciones sobre hepatología y vías biliares	117
Tratado de Hepatología, 1996	117
Conceptos actuales en Hepatología, 2003	117
10. Estado del arte de la investigación sobre	440
envejecimiento en México	119
Luis Miguel Gutiérrez Robledo Isabel Arrieta Cruz María de Lourdes Ávila Alva	
11. Estrategias integrales en salud aplicadas a los niños de México. Estado del arte y perspectivas inmediatas	133
Luis Jasso Gutiérrez	
El estado del arte en la pediatría	140
12. La nefrología contemporánea	147
Alejandro Treviño Becerra	
Antecedentes	147
Sociedades y organizaciones de la especialidad	148

COMPETIRC (Comité Permanente de Tratamiento	
de la Insuficiencia Renal Crónica, 2000-2011)	149
Consejo Mexicano de Nefrología	150
PUEM (Plan Único de Especializaciones Médicas)	151
El caso de China y el de España	151
Enfermedades renales	152
Terapéutica renal	154
Lo que ha dejado de hacer el nefrólogo	157
Nefrología global, publicación de la ISN de Lancet,	
mayo de 2013	158
El devenir	159
Los resultados esperados son a mediano y largo plazo	160
13. Historia de la oncología médica en México	163
Jaime G. de la Garza Salazar	
El Hospital de Oncología del Centro Médico, IMSS Rompiendo paradigmas el carcinoma	165
inflamatorio de mama	168
El Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE	170
Instituto Nacional de Cancerología, SSA	171
Nace el INCAnet	173
Cáncer en México	173
14. Medicina integral	175
Gerhard Heinze Martin Joaquín Gutiérrez Soriano	
Introducción	175
Situación de la medicina actual en México	176
Parcialización de la medicina (especialización	
y subespecialización)	179
Medicina integral	181
La influencia del avance tecnológico en la medicina	182
Medicina y ciencias de la complejidad	182
Medicina personalizada	183
El futuro de la terapéutica médica	186
Formación de los médicos del futuro	187
Conclusiones	188

XIV

# **PRESENTACIÓN**

La Academia Nacional de Medicina de México celebra este año un hito en su historia y en el devenir de la medicina mexicana al cumplir ciento cincuenta años de fructífera y exitosa trayectoria desde su fundación. Por ello, la Mesa Directiva de nuestra Corporación ha considerado indispensable dejar testimonios fehacientes de lo que hoy constituye el estado del arte en torno a múltiples temas médicos. Esta publicación forma parte de una colección editorial de aniversario, de la que este libro junto con otros constituyen la subcolección de estados del arte de la Medicina que la Academia edita para conmemorar este sesquicentenario. La colección completa incluye no solamente la presentación de lo que hoy sabemos, como esta obra, sino también de lo que hemos sido, de lo que suponemos podrá ser el futuro y de lo que pensamos como científicos y humanistas en este 2014.

El propósito de estos análisis sobre el estado del arte es doble. Por supuesto, esperamos que se conviertan en un punto de referencia presente que contribuya a la actualización de los médicos en un buen número de temas de nuestro ámbito de conocimiento. Además, estamos seguros de que, con el paso de los años, los textos de la subcolección Estado del Arte deberán de convertirse también en una obra clásica que dé cuenta de lo que hoy creemos saber y que pronto se convertirá en historia, continuación de la misma que hoy celebramos con entusiasmo y agradecimiento, cuando miramos atrás y descubrimos la riqueza que sustenta nuestra sólida y entrañable tradición.

#### **Enrique Ruelas Barajas**

Presidente

# PRÓLOGO

## Alberto Lifshitz

La frase que refiere al estado del arte denota un artificio que implica detener el tiempo para describir un fenómeno. En este caso, el tiempo se congela en el momento del sesquicentenario de la Academia Nacional de Medicina de México y se describe el estado actual. Varios de los autores decidieron incluir un relato histórico que desemboca en el presente y hasta explora el futuro, pero la esencia está en lo que ocurre ahora. El beneficio de este enfoque no es sólo poner al día el conocimiento sino dejar un testimonio escrito para los lectores del futuro.

Los avances abarcan todas las áreas, pero han sido particularmente significativos en el abordaje diagnóstico y terapéutico no quirúrgico de las enfermedades. La medicina de hace 150 años y la de ahora tienen pocas similitudes. No obstante, se preservan el interés por el paciente por encima de cualesquiera otros, la secuencia de prevención-diagnóstico-tratamiento-rehabilitación, la búsqueda continua de mejores alternativas para los enfermos y los valores tradicionales de la profesión como son la compasión, el respeto y la solidaridad.

En este tiempo, sin embargo, ha cambiado notablemente la tecnología, las oportunidades de curación y sobrevivencia, el financiamiento, la actitud de la sociedad y el acceso a la atención. Este texto deja constancia escrita del presente de la medicina, bajo la visión de los miembros de la Academia Nacional de Medicina. Por supuesto que no abarca todas las áreas de desarrollo de la profesión pero sí ofrece una muestra de cuánto se ha logrado. XVII

1

# ALCANCES DE LA CARDIOLOGÍA EN EL SIGLO XXI

Jesús O. Martínez Reding García Marco Antonio Martínez Ríos

Las enfermedades cardiovasculares representan actualmente 50% de las muertes en todo el mundo. La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) son parte fundamental en su fisiopatología, las cuales favorecen el desarrollo de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia renal, arterial periférica y cardiaca. Las enfermedades infecciosas gastrointestinales, pulmonares, tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) e incluso el cáncer en todas sus manifestaciones, se han visto desplazadas a un segundo lugar.¹

La principal causa de morbimortalidad universal es la enfermedad coronaria. El gran avance que se logró en la segunda mitad del siglo pasado fue identificar cuál era su etiología y fisiopatología. La etiología se debe a la concentración anormal de una placa de colesterol en la íntima de la arteria coronaria, lo cual es consecuencia de disfunción endotelial. En la fisiopatología está involucrada la ruptura de la capa que rodea a la placa y la expone a la circulación sanguínea coronaria con la consecuente formación del trombo, inicialmente formado por plaquetas, que en etapas posteriores se compone por fibrina y el cual finalmente obstruye el lumen y se produce el infarto.

En sus principios, el tratamiento de la enfermedad coronaria aguda y/o crónica se orientó a librar el obstáculo del trombo oclusivo coronario por medio de la cirugía, colocando un puente aortocoronario (implantación de un segmento de vena periférica, colocada por delante de la obstrucción, en forma de puente, que permitía el flujo sanguíneo al lecho distal) [Figura 1.1]. El doctor René Favaloro realizó en 1967 la primera cirugía de revascularización coronaria (CRC). Este procedimiento fue ineficaz para el infarto agudo de miocardio (IAM) y se reservó para la enferme-





**Figura 1.1.** Cirugía. Revascularización coronaria. Ejemplos de puentes venosos aortocoronarios a la descendente anterior. Angiogramas coronarios.

Cortesía del Departamento de Cirugía Cardiotorácica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

dad coronaria crónica, estable o inestable. Las técnicas quirúrgicas evolucionaron y se logró un gran éxito al colocar un puente de arteria mamaria interna por delante de la obstrucción. La CRC compite fuertemente con la cardiología intervencionista (CI), para tratar de mejorar la calidad y sobrevida de la enfermedad coronaria debida a aterosclerosis. Múltiples estudios multicéntricos favorecen la CRC para la enfermedad de tronco, paciente diabético y enfermedad coronaria de tres o más vasos, sobre todo cuando se toma en cuenta la necesidad de reintervención del método. Las nuevas técnicas y elementos con los que cuenta la CI son actualmente una opción muy clara y eficaz.

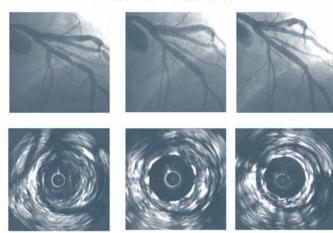
El conocimiento del trombo como etiología permitió el desarrollo de medicamentos trombolíticos (reperfusión farmacológica), que administrados en forma intravenosa sistémica (inicialmente intracoronaria), dentro de las primeras seis horas del infarto, cambiaron radicalmente la historia natural de la enfermedad.<sup>2,3</sup> En nuestro país se han hecho importantes aportaciones a la literatura mundial respecto a las diferentes clases de agentes trombolíticos y heparinas que se utilizan en el tratamiento del IAM y embolia pulmonar.<sup>4-6</sup>

Gracias al conocimiento de la obstrucción coronaria por un trombo en la fase aguda y oclusión progresiva del lumen coronario en la fase crónica, el cateterismo cardiaco evolucionó de ser únicamente un método diagnóstico a un procedimiento terapéutico y al cual se le conoce ahora como cardiología intervencionista. Asociado con la trombolisis, la CI mejoró las expectativas de vida en el IAM en las primeras horas del evento isquémico, así como la calidad de vida en la enfermedad coronaria crónica. Inicialmente la CI se valió de un balón intracoronario insuflable sobre la placa obstructiva y al comprimirla se restituyó la luz del vaso que se encontraba obstruido ya fuese en forma total o parcial; a esta terapéutica se le denominó angioplastia (AGP), la cual se realizó por primera vez por el doctor Andreas R. Grützing en 1977. Posteriormente la técnica con balón mejoró su eficacia a través de la introducción intracoronaria de dispositivos metálicos (stent); en su forma inicial simples y ulteriormente revestidos de un fármaco que disminuyó la posibilidad de estenosis y trombosis intra-stent<sup>7</sup> (Figura 1.2). En los últimos años la tecnología ha desarrollado nuevos dispositivos intracoronarios, ahora biodegradables y que permiten ser colocados en arterias coronarias con enfermedad más compleja, a pesar de lo cual se obtiene reducción significativa en la incidencia de trombosis.8

La enfermedad cardiaca valvular reumática o congénita también se ha visto favorecida con el desarrollo de la CI. Como ejemplo se tienen la valvulotomía que se puede realizar en cualesquiera de las válvulas por medio de la técnica con balón. <sup>9,10</sup> En nuestro país ya se tiene amplia experiencia con esta técnica, <sup>11,12</sup> que incluye a las valvulopatías congénitas <sup>13</sup> (Figura 1.3), e incluso mujeres que cursan con embarazo y estenosis valvular mitral, <sup>14</sup> con excelentes resultados. Existen condiciones anatómicas patológicas que se deben valorar antes de realizar el procedimiento, como son la fibrosis o calcificación extensa, tanto del aparato subvalvular y/o la propia válvula, lo cual predice un mal resultado. <sup>15</sup>

La longevidad que ha alcanzado la población mundial, incluyendo nuestro país, ha permitido una mayor incidencia de la estenosis valvular aórtica tipo degenerativo. Como es de suponer, a mayor edad, mayores posibilidades de enfermedades crónico-degenerativas asociadas y con repercusiones orgánicas más avanzadas. El tratamiento quirúrgico de esta valvulopatía tiene indicación precisa, sin embargo, la comorbilidad que se asocia en pacientes de edad avanzada, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad coronaria, entre otras, complican sustancialmente el transoperatorio y el posoperatorio. 16-18

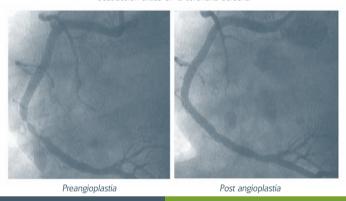




Obstrucción crítica en la coronaria derecha

Post angioplastia

Seguimiento a un año



**Figura 1.2.** Angioplastia coronaria con colocación de stent. A: Angiografía coronaria, B: Ultrasonido intracoronario.

Cortesía del doctor Mauricio López Meneses, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Preangioplastia

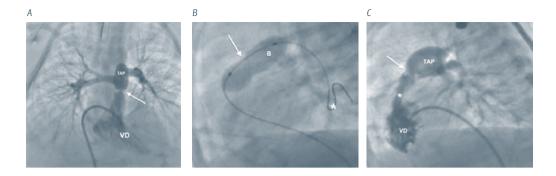
Α

В

En años recientes se ha desarrollado la técnica para poder implantar una válvula aórtica biológica por vía percutánea (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*), que al expandirla en la limitada luz por estenosis valvular nativa la sustituye. <sup>19</sup> Este procedimiento ya se realiza en México y el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez ha sido pionero con este tratamiento (Figura 1.4).

Este procedimiento ha logrado ser una opción terapéutica eficaz y sus indicaciones emigran a enfermos con menor edad. La insuficiencia mitral secundaria a dilatación ventricular por estenosis valvular aórtica disminuye o desaparece posterior a la implantación percutánea de esta prótesis.<sup>20,21</sup>

4



**Figura 1.3.** Valvulotomía pulmonar. A: Estenosis valvular (flecha), B: Colocación del balón, C: Resultado final. (TAP, tronco arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; B, balón.)

Cortesía de los doctores luan Calderón Colmenero, losé García Montes. Instituto Nacional de Cardiología Jenacio Chávez.

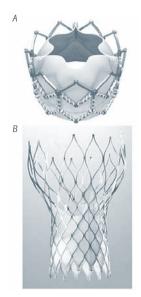
Otro gran avance de la cardiología es el tratamiento del síndrome aórtico agudo y/o crónico, cuya principal representación es el aneurisma de la aorta y/o su disección. La evolución de las técnicas quirúrgicas permite ahora con resultados aceptables, dada la gravedad de la enfermedad, la resección del aneurisma y en su caso también la sustitución de la válvula aórtica. Dependiendo de su localización, las guías internacionales definen la participación del equipo quirúrgico, intervencionista o ambos, para el tratamiento de esta patología.<sup>22</sup>

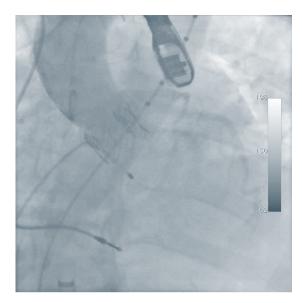
La CI se destaca actualmente como opción terapéutica primordial para el tratamiento de la disección de aorta, ya sea torácica o abdominal. Esto se logra con el implante de una prótesis endovascular que se coloca por vía percutánea (Figura 1.5).

El tratamiento de esta patología es extremadamente difícil, ya sea por cirugía o por CI. Ambos métodos ofrecen similares beneficios, pero comparten las mismas complicaciones, tanto en mortalidad como en morbilidad. Gracias a la experiencia adquirida y al desarrollo de mejores prótesis endovasculares, la balanza se inclina fuertemente al tratamiento por vía percutánea, en especial cuando la patología se localiza en la aorta abdominal.<sup>23-26</sup>

Muchos años atrás, la repercusión de una determinada patología cardiaca se basaba en el cuadro clínico, alteraciones que producían en la radiografía de tórax y el electrocardiograma, con muy baja sensibilidad en cualquiera de ellos. De tal forma que muchos juicios terapéuticos médicos, intervencionistas o quirúrgicos, no estaban fundamentados en forma adecuada.

La cardiología actual tiene como auxiliar diagnóstico muy importante a las técnicas de imagen. La calidad de los especialistas que





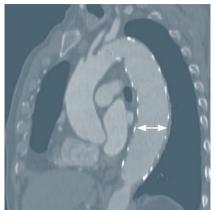
**Figura 1.4.** Implantación de prótesis aórtica vía percutánea. Cortesía del doctor Guering Eid Lidt, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

la practican, los equipos sofisticados con los que se cuenta, la enseñanza y comunicación que se comparte con el cardiólogo clínico, ha redituado en afinar el diagnóstico, establecer el tratamiento óptimo y proporcionar un adecuado seguimiento. Como ejemplos se tienen el ecocardiograma (ECO), transtorácico y/o transesofágico, bidimensional, tridimensional (Figura 1.6), tisular y doppler; medicina nuclear (MN) [Figura 1.7]; resonancia magnética (RM) [Figura 1.8]; tomografía computada por emisión de un fotón (SPECT), tomografía por emisión de positrones (PET); angiotomografía coronaria (AGTC) [Figura 1.9], y el cateterismo cardiaco con la coronariografía clásica, este último aún insustituible.

El ECO con sus diferentes modalidades compite fuertemente con las otras técnicas en cuanto a excelencia de imagen, información anatómica y hemodinámica, además tiene la gran ventaja de que puede realizarse al lado de la cama del enfermo o bien en el quirófano, en donde el cirujano puede valorar la corrección quirúrgica que está efectuando.

La MN con las técnicas SPECT y PET son los mayores desarrollos utilizados en la cardiología nuclear. La imagen de perfusión miocárdica en reposo y estrés es el estudio que debe efectuarse para identificar defectos reversibles de perfusión que sugieren isquemia





**Figura 1.5.** Cardiología intervencionista. Angiotomografía en disección de aorta. A: Disección de aorta (flecha), B: Tratamiento con stent endovascular (flecha).

В

Cortesía del doctor Guering Eid Lidt, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

y cuando estos defectos son fijos, tanto en reposo como en ejercicio, sugieren necrosis. La administración de tecnecio 99m metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI), o talio, son los radiotrazadores de elección. El primero se prefiere para investigar isquemia y el segundo para tejido viable. Las imágenes de perfusión y viabilidad que proporcionan el SPECT y el PET tienen un fuerte valor pronóstico. Debido a su alta resolución espacial, el PET proporciona una mejor discriminación entre bajo y alto riesgos coronarios.

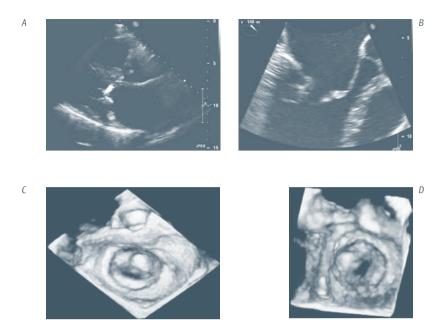
La RM está ganando creciente importancia como una prueba de estrés, lo que se debe principalmente a la imagen de perfusión miocárdica que proporciona. Su utilidad también es manifiesta en la función contráctil del corazón, patología valvular y cortocircuitos intracardiacos. Este estudio es prácticamente obligado para el diagnóstico y seguimiento de miocarditis, síndrome aórtico agudo y/o crónico, al igual que para muchas cardiopatías congénitas.

La AGTC proporciona imagen de la anatomía coronaria, grado de calcificación y función ventricular. Es un procedimiento no invasivo que en la actualidad cuenta con alta sensibilidad diagnóstica y pronóstica, pero requiere de la administración de material de contraste que puede afectar la función renal, principalmente en pacientes diabéticos.<sup>27</sup>

Estas tres últimas tecnologías tienen la desventaja de no contarse en muchos centros, desplazar al enfermo y su alto costo.

Los pacientes que logran sobrevivir al ataque agudo de la enfermedad primaria, ya sea valvular, isquémica o miocárdica (enfer-

8



**Figura 1.6.** Ecocardiografía. Estenosis valvular mitral. A: Ecocardiograma bidimensional transtorácico, B: Ecocardiograma transesofágico, C: Ecocardiograma tridimensional, vista desde la aurícula, D: Ecocardiograma tridimensional, vista desde el ventrículo.

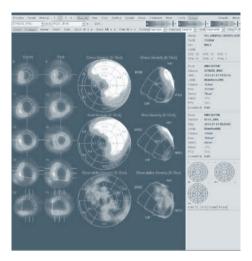
Cortesía del doctor José Antonio Arias Godínez. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

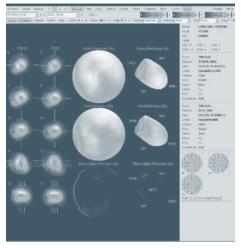
medad del miocardio de otra etiología), se tornan en enfermos que desarrollan insuficiencia cardiaca crónica, muchas veces agudizada, tanto por la propia historia natural de la enfermedad como por la poca adherencia al tratamiento.

El resultado de investigaciones sobre padecimientos que repercute en la fibra miocárdica, demostraron la liberación de hormonas por las células de aurículas y ventrículos en respuesta a sobrecarga de volumen o presión intracavitaria. Como ejemplos se tienen: péptido natriurético auricular, péptido natriurético tipo B (PNB), péptido natriurético tipo C, adrenomedulina, fragmento N-terminal del PNB, este último es específico para diagnóstico y pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca de etiología cardiovascular. <sup>28,29</sup>

No puede dejar de mencionarse la importante contribución que representa el conocimiento de la fisiopatología que se tiene de la hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia (HCLT) y diabetes mellitus (DM) como factores principales en la morbilidad y mortalidad de origen cardiaco, cuya manifestación clínica principal puede ser la insuficiencia cardiaca crónica (ICC), enfermedad coronaria o la muerte súbita.







**Figura 1.7.** Medicina nuclear. A: Infarto anterolateral e inferoapical, B: Estudio normal. Cortesía del Departamento de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

El desarrollo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina significó un parteaguas en la historia de la medicina. Su utilidad es manifiesta en el tratamiento de pacientes con ICC e HTA entre otros. Posteriormente surgieron los antagonistas de los receptores de angiotensina, con menos efectos colaterales, mayor potencia y vida media más prolongada.

En relación con la enfermedad coronaria y su estrecha vinculación con el colesterol de baja densidad (c-LDL), destaca el desarrollo de las estatinas. Estos medicamentos tienen como principal acción disminuir las concentraciones del c-LDL. En forma agregada disminuyen el proceso inflamatorio que produce la placa de colesterol en el árbol arterial, aumentan el grosor de la capa que rodea a la placa de colesterol (limita la posibilidad de ruptura hacia el torrente circulatorio) y finalmente también pueden disminuir el volumen de la placa.<sup>32</sup>

Existen otros múltiples avances en la cardiología actual. La electrofisiología cardiaca (EFC), se destaca por el conocimiento de la fisiopatología, anatomía y, por ende, del tratamiento de las arritmias, ya sean supraventriculares o ventriculares. Lo anterior implica el manejo con medicamentos antiarrítmicos o bien por medio de cardiología intervencionista, efectuada por electrofisiólogos, para la ablación de vías anómalas de conducción o de focos ectópicos.<sup>33</sup> La

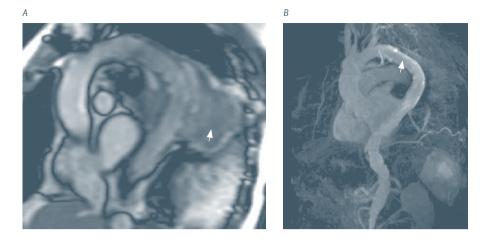
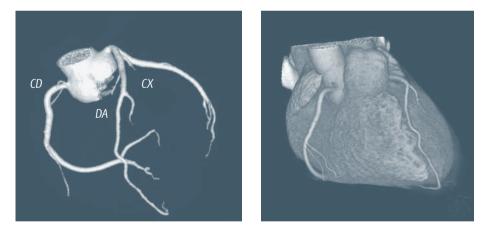


Figura 1.8. Resonancia magnética en disección de aorta. A: Disección de aorta con ruptura contenida (flecha), B: Tratamiento con stent endovascular (flecha).

Cortesía del doctor Guering Eid Lidt, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



**Figura 1.9.** Angiotomografía de arterias coronarias normales. (CD, coronaria derecha; CX, circunfleja; DA, descendente anterior.)

Cortesía del doctor Francisco Castillo Castellón, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

EFC también propició el desarrollo de marcapasos bicamerales, tricamerales, desfibriladores automáticos, e incluso los dispositivos de última generación ya permiten el acceso del paciente a un estudio de resonancia magnética. El síncope neurocardiogénico es ahora una entidad bien reconocida, estudiada por muchos años y finalmente con tratamiento para quien la padece.<sup>34</sup>

La medicina preventiva se ha visto fortificada con el nacimiento de la subespecialidad en Rehabilitación Cardiaca. Esta rama de la cardiología tiene un gran crecimiento y además de rehabilitar al paciente con enfermedad cardiaca, ofrece ahora la posibilidad de ubicar el estado funcional, a través de la caminata en banda y gases espirados.<sup>35</sup>

La cardiología en todas sus ramas se encuentra en continuo y vertiginoso desarrollo, por tal motivo, el especialista debe ser constante en conocer, estudiar y poner en práctica los avances que la medicina basada en evidencias le ofrece.

En conclusión, la cardiología del siglo XXI cuenta con la suficiente capacidad diagnóstica y posibilidades terapéuticas para reducir y/o controlar la pandemia que representan las enfermedades crónicas no transmisibles que afectan al corazón, principal causa de morbilidad y mortalidad mundial. México se encuentra a la vanguardia de estos alcances.

# Referencias

- 1. Fuster V, Voute J. MDGs: chronic disease are not on the agenda. Lancet. 2005;366(9496):1512-4.
- The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993;329:673-82.
- 3. White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. Circulation. 1998;97:1632-46.
- Martínez SC, Domínguez JL, Aguirre SJ, Carrillo J, Chuquiure VE, Franco J. Tratamiento del infarto agudo al miocardio con rt-PA en 60 minutos. Estudio Cooperativo. Arch Inst Cardiol Mex. 1997;67:126-31.
- Martínez-Ríos M, Rosas-Peralta M, González-Pacheco H, Peña-Duque M, Martínez-Sánchez C, Gaspar J. SASTRE Investigators. Comparison of reperfusion regimens with or without tirofiban in ST elevation acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2004;93:280-7.
- 6. Jerjes-Sánchez C, Villarreal-Umaña S, Ramírez-Rivera A, García-Sosa A, Canseco LM, Archondo T, et al. Improving adjunctive treatment in pulmonary embolism and fibrinolytic therapy. The role of enoxaparin and wheight-adjusted unfractionated heparin. J Thromb Thrombol. 2009;27:154-62.
- 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary. J Am Coll Cardiol. 2012;60:2564-603.
- 8. Serruys P, Farooq V, Kalesan B, et al. Improved safety and reduction in stent thrombosis associated with biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease. J Am Coll Intv. 2013;6:777-89.

- 9. Inoue K, Owani T, Nakamura T, et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984;87:394-402.
- 10. Inoue K, Feldman T. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue balloon catheter. Cathet Cardiovasc Diagn. 1993;28:119-25.
- Ban-Hayashi E, Gaspar J, Villavicencio R, Gil M, Cabral H, Martínez-Ríos MA. Comisurotomía mitral percutánea con el balón de Inoue. Resultados a corto plazo. Experiencia inicial del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Arch Inst Cardiol Mex. 1992;62:25-31.
- 12. Martínez-Reding J, Cordero-Cabra JA, Romero-Cárdenas A, Ban-Hyashi E, Alvarado-Gutiérrez G, Kuri-Alfaro J. Valvuloplastía mitral percutánea con balón de Inoue. Experiencia inicial y seguimiento clínico a 3 años en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Arch Inst Cardiol Mex. 1994;64:537-42.
- 13. Gil-Moreno M, Zabal C, Attie F, et al. Valvulotomía pulmonar con balón. Resultados en 42 casos. Arch Cardiol Mex. 1993;63:297-303.
- 14. Martinez-Reding J, Cordero A, Kuri J, Martinez-Rios M, Salazar E. Treatment of severe mitral stenosis with percutaneous balloon valvotomy in pregnant patients. Clin Cardiol. 1998;21:659-63.
- 15. Wilkins GT, Eyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous ballon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. Br Heart J. 1988;60:299-308.
- 16. Rodé-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the Multicenter Canadian Experience. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1080-90.
- 17. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363:1597-607.
- 18. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. N Engl J Med. 2012;366:1696-704.
- 19. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials a consensus report from the valve academic research consortium. J Am Coll Cardiol. 2011;57:253-69.
- 20. Toggweiler S, Boone RH, Rodes-Cabau J, et al. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2012;59:2068-74.
- 21. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder R, Moss R, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. J Am Coll Cardiol. 2013;61:413-9.
- 22. Hiratzka L, Bakris G, Beckman J; et al. Practice Guideline: 2010 CCF/AHA/ AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. J Am Coll Cardiol. 2010;55:e27-e129.

- 23. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmel T, Suzuki T, Bossone E, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Circulation. 2006;114(1 suppl):I357-64.
- 24. Cheung AT, Pochettino A, McGarvey ML, et al. Strategies to manage paraplegia risk after endovascular stent repair of descending thoracic aortic aneurysms. Ann Thorac Surg. 2005;80:1280-8.
- 25. Resch TA, Greenberg RK, Lyden SP, et al. Combined staged procedures for the treatment of thoracoabdominal aneurysms. J Endovasc Ther. 2006;13:481-9.
- 26. Roselli EE, Greenberg RK, Pfaff K, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:1474-82.
- 27. Achenbach S, Friedrich M, Nagel E, Kramer Ch, Kaufmann Ph, Farkhooy A, et al. CV imaging: what was new in 2012? J Am Coll Cardiol Img. 2013;6:714-34.
- 28. Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide guided treatment of chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2010;55:53-60.
- 29. Núñez J, Núñez E, Robles R, Bodi V, Sanchis J, et al. Implicaciones pronósticas del péptido natriurético cerebral en la insuficiencia cardiaca aguda: mortalidad y reingreso hospitalario. Rev Esp Cardiol. 2008;61(12):1332-7.
- 30. Khalil M, Basher A, Brown E, Alhaddad I. A remarkable medical story: benefits of angiotensin. Converting-enzyme inhibitors in cardiac patients. J Am Coll Cardiol. 2001;37:1757-64.
- 31. Ferrari R, Fox K. Insight into the mode of action of ACA inhibition in coronary artery disease; the ultimate "EUROPA" story. Drugs. 2009;69(3):265-77.
- 32. Moreno P, Kini A. Resolution of inflammation, statins and plaque regression. J Am Coll Cardiol Img. 2012;5:178-81.
- 33. Nademanee K, Schwab M, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2008;51:843-9.
- 34. Cárdenas M, Vallejo M, Martínez-Palomino G, Paredes-Balderas G, Sandoval-Rubio L, Maldonado-Gallardo E, et al. Prevalencia de síncope en una muestra de mujeres mexicanas residentes de la ciudad de México. Arch Cardiol Mex. 2009;79:197-200.
- 35. Ilarraza H. Prueba de ejercicio con análisis de gases espirados. Arch Cardiol Mex. 2012;82:160-9.

2

# LA NEUROASTENIA DE AYER, LA DISAUTONOMÍA DE HOY

Jesús Antonio González-Hermosillo González

## Antecedentes históricos

Galeno en el siglo II a.C., enseñaba que los nervios distribuían los espíritus animales para armonizar en "simpatía" las actividades de los órganos del cuerpo, por lo que la idea del sistema nervioso simpático como responsable de coordinar las funciones corporales antecede al descubrimiento de la circulación de la sangre por catorce siglos. Langley¹ en el siglo XIX acuña el término "sistema nervioso autónomo" y el conocimiento aportado por hombres como Cannon, Rosenblueth,² Von Euler³ y otros, ha permitido entender el papel que ejerce este sistema en la respuesta al estrés, el que Selye consideraba como una amenaza para la homeostasis.⁴

Los pacientes con signos o síntomas sugestivos de un trastorno combinado cardiovascular, neurológico y psiquiátrico representan una gran proporción de la consulta médica y son un reto diagnóstico y terapéutico.

El síndrome de DaCosta o astenia neurocirculatoria forma parte de la historia de la medicina. La entidad con ese nombre, con síntomas atribuidos a un sistema nervioso debilitado, aunque ha dejado de aparecer en la literatura médica sigue vigente, se le ve con la misma frecuencia de antaño y ahora es identificada en psiquiatría como neurosis de ansiedad y por los cardiólogos y neurólogos como "disautonomía". Aunque es aceptable el cambio de nombre, sus orígenes, el diagnóstico, tratamiento y su pronóstico no deben ser olvidados.

En 1871, DaCosta<sup>5</sup> en la Guerra Civil de Estados Unidos (EU), describe una forma de alteración funcional del corazón a menudo familiar, a la que llamó "corazón irritable". Los síntomas aparecían después de un episodio febril, o se originaban relacionados con un servicio exhaustivo y representaba la enfermedad más común observada en militares,

la que era reconocida también en la población civil. El cuadro clínico se caracterizaba por episodios, de palpitaciones enérgicas y rápidas a veces irregulares, fatiga, disnea, ansiedad, cefaleas, dolor precordial, visión borrosa y convulsiones violentas que hacían que el paciente cayera al suelo insensible. El tratamiento requería de reposo y digital, sin que hubiera resolución de los síntomas en la mayoría de los afectados, por lo que era motivo de incapacidad permanente.

Durante la Primera Guerra Mundial, los médicos militares ingleses le llamaron "acción desordenada del corazón" y en 1919 Lewis, 6 acuñó los términos "corazón de soldado" y "síndrome de esfuerzo" para el padecimiento. Sugirió que podría tener un origen infeccioso y lo atribuyó a una exagerada respuesta fisiológica al ejercicio en militares que originalmente de ocupación sedentaria, eran sometidos a las tareas físicas del servicio.

Levine SA,<sup>7</sup> en la Primera Guerra Mundial, quedó sorprendido por el gran número de soldados con alteraciones funcionales del corazón que eran hospitalizados y pudo apreciar que la mayoría de los síntomas no guardaban relación con los esfuerzos por lo que le llamó astenia neurovascular, término que fue reemplazado por el de astenia neurocirculatoria.

Wood en 1941,8 notó que el síndrome de DaCosta era más común en mujeres y lo consideró como un tipo de respuesta emocional reactiva en individuos con personalidades psicopáticas. En su libro de texto cardiovascular publicado en 1968,9 incluye este síndrome dentro de un capítulo dedicado a las manifestaciones funcionales asociadas con estados psiquiátricos. Considera que el sistema cardiovascular puede ser profundamente influenciado por estados psicológicos o psiquiátricos por intermedio del sistema nervioso autónomo (SNA). En forma magistral, señala que los estímulos de índole emocional parecen actuar en los núcleos centrales vegetativos de la región del hipotálamo, que al activar al simpático ocasionan las palpitaciones y mediante la activación parasimpática la bradicardia e hipotensión arterial responsables del síncope. Wood consideró que este síndrome estaba integrado por síntomas que limitaban la capacidad de esfuerzo del individuo afectado pero que también aparecían en reposo y dependían del SNA y de un problema psiquiátrico subyacente por lo que no había por qué diferenciarlo de una neurosis cardiaca.

Friedberg,¹º en su libro *Enfermedades del corazón*, señaló que el médico se enfrenta con mayor frecuencia a trastornos funcionales atribuidos al corazón que a verdaderas anomalías cardiacas orgánicas y consideró que la astenia neurocirculatoria era un problema psiquiátrico.

Wooley, en 1976, 11 estableció la relación entre la astenia neurocirculatoria y el síndrome de prolapso valvular mitral, descrito por Barlow, 12 otra entidad que tiende a ser olvidada y en la que los enfermos se quejan de malestar precordial, fatiga, disnea, palpitaciones, taquicardia, ansiedad y comportamiento neurótico, en presencia de un chasquido protosistólico, un soplo sistólico tardío y cambios electrocardiográficos en el segmento ST y la onda T.

Ignacio Chávez<sup>13</sup> en su Quinta Lección sobre Enfermedades Cardiovasculares describió el corazón neurotónico, en una mujer que sufría de fatiga, arritmia respiratoria, extrasístoles, algias precordiales, disnea, sudor frío en manos y pies y otros síntomas digestivos y genitourinarios, sin evidencia de lesiones cardiovasculares orgánicas. El maestro escribió: "puesto que sufre de muchas partes a la vez y con igual intensidad, es muy probable que no esté enferma, que no tenga lesiones en ninguna de esas partes y que lo que esté enfermo sea algo capaz de repercutir al mismo tiempo sobre todos esos aparatos; ese es el sistema nervioso órgano-vegetativo".

Durante la Segunda Guerra Mundial se observó que en respuesta al estrés del combate aparecían en los soldados síntomas somáticos que incluían fatiga, palpitaciones, cefaleas, diarrea, dificultades en la concentración y alteraciones del sueño. Se desalentó el término "neurosis de guerra" porque llevaba la connotación de que los soldados estaban enfermos y debían ser tratados como pacientes.<sup>14</sup>

Durante la guerra de Vietnam el padecimiento más común fue el "estrés postraumático", atribuido al estrés psicológico. Éste también se le ha encontrado en civiles expuestos a experiencias traumáticas. <sup>15</sup> En conflicto, la exposición al herbicida agente naranja (dioxina) produjo síntomas similares a los de la *astenia neurocirculatoria* y el estrés postraumático. Veteranos de la guerra del Golfo Pérsico también sufrieron síntomas crónicos, particularmente trastornos del sueño, concentración alterada, olvidos, irritabilidad y depresión, en ausencia de signos físicos o alteraciones de laboratorio. <sup>16</sup>

A lo largo de la historia, se han acuñado muchos nombres para las enfermedades misteriosas de naturaleza psiconeurocardiológica en las que el sistema adrenérgico parece ejercer un papel importante: síndrome de circulación hiperdinámica, síndrome del corazón hipercinético, astenia vasorregulatoria, hipertensión hipernoradrenérgica, síndrome de prolapso de la válvula mitral, síndrome de fatiga crónica, neurastenia circulatoria, síndrome de hiperventilación, somatización psicógena cardiovascular, ataques de pánico y disfunción autonómica psicógena. La longitud de esta lista probablemente indica no tanto la variedad de condiciones sino la ignorancia acerca

de sus mecanismos fisiopatológicos. Cada especialidad médica tiene cuando menos uno de estos síndromes inexplicados (porque una enfermedad definida ha sido excluida) o funcionales. Los reumatólogos diagnostican los dolores musculares de origen oscuro como fibromialgia, los gastroenterólogos, los dolores abdominales como síndrome de colon irritable, y los infectólogos el cansancio inexplicado como síndrome de fatiga crónica secundario a una infección por virus Epstein-Barr. En ellos, los síntomas se traslapan y hay coexistencia con factores emocionales y similitudes en la respuesta al tratamiento.

# El sistema nervioso autónomo y las disautonomías

A los individuos calificados en el pasado como neurasténicos, en la actualidad se les diagnostica fatiga crónica, síncope vasovagal, intolerancia ortostática crónica, síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS), síndrome de taquicardia sinusal inapropiada (IST), ataques de pánico, ansiedad, etc. Los afectados tienen un desequilibrio, y a menudo una volatilidad en el SNA a la que ahora se le ha mal denominado "disautonomía". En realidad, las disautonomías son trastornos funcionales del SNA que engloban desde la astenia neurocirculatoria de antaño, considerada benigna y que afecta a individuos sanos, hasta enfermedades neurodegenerativas graves, progresivas y debilitantes como la falla autonómica pura y la atrofia de múltiples sistemas. Su manejo es multidisciplinario (cardiología, neurología, endocrinología, gastroenterología, psiquiatría) y difícil.

El SNA controla las funciones corporales "inconscientes", como la frecuencia cardiaca, la digestión, la respiración, la presión arterial, la función sexual y la temperatura. Se compone de dos divisiones: el simpático y el parasimpático. El primero controla las reacciones del cuerpo para prepararlo para la "lucha o la huida" y poder enfrentar el peligro o estrés. El parasimpático regula las funciones meramente vegetativas y los procesos de conservación de la energía como la digestión y la reproducción. De tal manera que mientras que el simpático nos prepara para la acción, el parasimpático lo hace para el reposo. Normalmente, ambos componentes están en equilibrio, el cual se pierde transitoriamente para atender las necesidades fisiológicas.

En los individuos con "disautonomía", el SNA pierde el equilibrio y el simpático o el parasimpático predominan anormalmente. Los pacientes se quejan de síntomas que pueden ser incapacitantes como: disnea, taquicardia, fatiga, intolerancia al ejercicio, sudoración, precordalgias, parestesias, mareos, síncope, dolores o malestares musculoesqueléticos, parestesias, síndrome de colon irritable, ansiedad y depresión. Los síntomas pueden ser precipitados por situaciones como: ejercicio, bipedestación, emociones, y ciertos alimentos.

La "disautonomía" no tiene una sola causa, infecciones virales, exposición a tóxicos, estrés, o traumatismos pueden desencadenarla y parece que hay una propensión hereditaria. El pronóstico es bueno y los pacientes pueden llevar una vida normal, porque ahora el reposo ya no es el tratamiento de elección. Aunque los síntomas pueden llegar a desaparecer, esto no siempre ocurre y puede alterarse la calidad de vida.

En términos generales, disautonomía se refiere a una condición en la que el funcionamiento alterado del SNA afecta adversamente la salud. $^{17}$ 

El concepto de una disfunción del SNA como mecanismo de enfermedad data desde los informes de Bradbury y Eggleston, <sup>18</sup> quienes demostraron una causa neurogénica para la hipotensión postural. Los seres humanos requieren de un sistema nervioso simpático intacto para tolerar el ponerse de pie. Esto explica el porqué la intolerancia ortostática constituye una manifestación clínica cardinal de la falla simpática neurocirculatoria.

## La respuesta ortostática normal

En el humano al ponerse de pie (ortostasis), se ejerce un estrés para las capacidades regulatorias de la circulación, que requiere de una estructura y funcionamiento normales del corazón, de los vasos sanguíneos, y del SNA. También se necesita un volumen sanguíneo adecuado y de que los músculos esqueléticos de las piernas sean capaces de comprimir las venas y facilitar conjuntamente con la respiración el retorno de la sangre al corazón.

En individuos sanos, el cambio de postura de la posición supina al ortostatismo resulta en la acumulación de > 500 mL de sangre en las extremidades inferiores y en la circulación esplácnica, disminución del retorno venoso al corazón y del llenado ventricular con caída transitoria del gasto cardiaco (GC) y la presión arterial (PA). Este proceso resulta en una activación simpática compensatoria producida por el barorreflejo, que aumenta el retorno venoso, la frecuencia cardiaca (FC) y las resistencias vasculares periféricas para restaurar el GC y la PA. Después de la recuperación inicial de la caída de la PA durante el ortostatismo, el volumen sanguíneo disminuye lentamente debido a filtración microvascular. Un retorno venoso reducido disminuye el volumen sanguíneo central y el GC en 20% a pesar de una vasoconstricción arterial mediada por el barorreflejo y el aumento del inotropismo y cronotropismo. La velocidad del flujo cerebral disminuye de 3 a 12%, parcialmente debido a la reducción de 20% de la presión de perfusión cerebral, y la autorregulación cerebral (estabilidad del flujo sanguíneo cerebral a pesar de cambios en la presión arterial) se mantiene amortiguada durante la ortostasis. A menos que la bomba muscular sea evocada, la posición de pie pone al individuo en riesgo de una disminución del GC y del flujo sanguíneo cerebral.<sup>19</sup>

La falla de uno o más de estos mecanismos compensatorios resulta en hipotensión ortostática (HO).

#### Intolerancia ortostática

La intolerancia ortostática (IO) puede ser definida como la incapacidad para tolerar la posición de pie por la aparición o exacerbación de síntomas y signos que se alivian al acostarse. <sup>20</sup> La IO es síndrome común y se estima que 500 000 individuos tienen este problema en EU. <sup>21</sup> En ancianos, la IO puede ser una manifestación de hipoperfusión cerebral por enfermedad oclusiva carotídea. Sin embargo, la mayoría de los pacientes son jóvenes, principalmente mujeres, entre los 15 y 45 años de edad, que se quejan de síncopes, mareos, visión borrosa, pérdida de la memoria, dificultad para razonar o concentrarse, cefaleas, fatiga, debilidad, náusea, dolores abdominales, sudoración, frialdad de manos y pies, temblores, intolerancia al ejercicio e hipotensión o hipertensión arterial. El cuadro clínico es similar al de las enfermedades misteriosas del pasado, por lo que todo sugiere que la astenia neurocirculatoria del ayer es la disautonomía o mejor aún la IO de hoy.

El diagnóstico se hace por la historia clínica, pero existen pruebas de reto ortostático que permiten diferenciarlos. La inclinación a 70° con el paciente sujeto e inmóvil en una mesa basculante se ha utilizado para el diagnóstico y clasificación del síncope reflejo (un reflejo que cuando es activado produce vasodilatación y bradi-

cardia).<sup>22</sup> La prueba de inclinación (PI) basal o con reto farmacológico y monitoreo hemodinámico cardiovascular y de la circulación cerebral ha permitido conocer mejor la fisiopatología del síncope vasovagal y de la intolerancia ortostática ya que en condiciones controladas permite la reproducción de los síntomas.<sup>23</sup>

#### Tipos de intolerancia ortostática

#### Hipotensión ortostática y falla autonómica crónica

La HO ha sido definida como la disminución de la presión arterial sistólica de cuando menos 20 mm Hg o la caída de la presión diastólica de cuando menos 10 mm Hg dentro de los primeros 3 min de pie o durante una prueba de inclinación.

La HO es común en el anciano con comorbilidades y polifarmacia. Ha sido considerada un predictor independiente de mortalidad.<sup>24</sup> Suele ser el resultado de hipovolemia o de reposo prolongado en cama, se le ha documentado en 31% de los pacientes que acuden a urgencias por síncope y puede ser el resultado de una falla neurocirculatoria simpática.<sup>25</sup> Enfermedades (diabetes, amiloidosis, mieloma múltiple), tóxicos (alcohol) y medicamentos (antidepresivos, antipsicóticos, antihipertensivos, antineoplásicos) pueden ocasionar HO. Los síntomas de HO son debidos a hipoperfusión cerebral.

Cuando la HO no tiene una causa clara, se le denomina falla autonómica crónica primaria que en el adulto puede obedecer a tres entidades: la falla autonómica pura con HO sin síntomas ni signos de neurodegeneración cerebral; la atrofia de múltiples sistemas, que incluye una combinación de falla autonómica y de neurodegeneración central progresiva y la falla autonómica que ocurre en asociación con la enfermedad de Parkinson.

#### Síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS)

El POTS es un síndrome en donde se asocian síntomas de IO con un aumento excesivo y sostenido de la frecuencia cardiaca en ausencia de hipotensión arterial durante el ortostatismo. <sup>26</sup> En adultos un aumento excesivo de la frecuencia cardiaca es de > 30 latidos/min o de > 120 latidos por minuto al ponerse de pie o durante una prueba de inclinación. Los síntomas del POTS generalmente ocurren en el ortostatismo, son precipitados por actividades simples y se alivian con el decúbito. Como no hay otras alteraciones en el examen físi-

co, estos enfermos con frecuencia son diagnosticados erróneamente como afectados por ataques de pánico o ansiedad crónica.

Alrededor de uno de cada 100 adolescentes desarrolla POTS antes de llegar a ser adulto y de 75 a 80% de los pacientes son mujeres (3:1).  $^{27}$  La enfermedad tiene un curso continuo o intermitente casi siempre de años, pero puede autolimitarse. La taquicardia sinusal inapropiada con sintomatología que se traslapa con la del POTS es menos común y se caracteriza por una FC en decúbito (> 100 latidos/min) que se incrementa con el ortostatismo y que resulta desproporcionada para las necesidades fisiológicas. Su fisiopatología no está bien esclarecida aunque algunos mecanismos han sido propuestos; aumento del automatismo del nodo sinusal, excesiva actividad adrenérgica, influencia parasimpática reducida, anticuerpos contra los receptores  $\beta$ . Los bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos y la ivabradina, un bloqueador  $I_{\rm f}$ , se han utilizado en el tratamiento.  $^{28}$ 

Los síntomas de IO ocurren tanto en el POTS como en los pacientes con IO sin taquicardia. El cuadro clínico, las alteraciones de los parámetros autonómicos, y el descondicionamiento de los afectados son similares.<sup>29</sup> Algunos han considerado que estos individuos sufren de un trastorno funcional o psiquiátrico.<sup>28</sup>

El POTS representa un grupo heterogéneo de padecimientos con clínica similar y etiología oscura. La mayoría de los pacientes tienen POTS neuropático, una neuropatía autonómica periférica idiopática (una disautonomía parcial) con disminución en el ortostatismo de la vasoconstricción noradrenérgica y redistribución del volumen sanguíneo central hacia los vasos dilatados de la mitad inferior del cuerpo, que resulta en taquicardia refleja compensadora excesiva. La hipovolemia central secundaria al secuestro de sangre en las venas de las piernas produce hiperpnea e hipocapnia en 50% de los pacientes.<sup>30</sup> La combinación de hipocapnia con la hiperactividad simpática ocasiona vasoconstricción arterial cerebral. Los pacientes de este tipo de POTS son tratados con vasoconstrictores (midodrina) o piridostigmina.<sup>31</sup> Otros pacientes tienen POTS hiperadrenérgico, con vasoconstricción excesiva por aumento de las resistencias periféricas. Ellos tienen un componente de supersensibilidad de los β receptores, con respuesta exagerada al isoproterenol y noradrenalina sérica de pie, aumentada (> 600 ng/mL).

Aunque se han encontrado anormalidades adrenérgicas presinápticas con actividad simpática aumentada, este hallazgo no ha sido consistente.<sup>32</sup> Estudios genéticos han demostrado una mutación que resulta en una deficiencia del transportador de la norepinefrina encargado de su recaptura en la hendidura sináptica, que resulta en excesiva activación simpática en respuesta a estímulos fisiológicos.<sup>33</sup> La actividad simpática pre y postsináptica puede ser estimulada por alteraciones químicas locales como el exceso de angiotensina II por deficiencias de la enzima convertidora de la angiotensina o de óxido nítrico.<sup>30</sup> Los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (tipo 1), los betabloqueadores adrenérgicos y los simpaticolíticos centrales pueden ser de utilidad para el tratamiento y la midodrina es ineficaz.<sup>34</sup> Es difícil diferenciar las dos variedades de POTS, pero se considera que los pacientes con taquicardia en decúbito, extremidades frías y húmedas asociadas con elevación de la presión arterial en el ortostatismo, tienen POTS hiperadrenérgico.

Si se sospecha IO debe descartarse anemia, deshidratación, enfermedades crónicas debilitantes, drogas que causen o agraven el problema (vasodilatadores, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, alcohol, cocaína). La prueba de inclinación es útil y algunos pacientes pueden exhibir una reacción vasovagal con hipotensión arterial y bradicardia. Los pacientes pueden llegar a experimentar dificultades personales y sociales, como problemas ocupacionales, maritales, psicológicos, legales y financieros.<sup>35</sup> La consulta psicológica, el yoga y el ejercicio aeróbico son útiles para el tratamiento.

#### Síncope vasovagal

El síncope vasovagal (SVV), neurocardiogénico o neuralmente mediado, descrito por Lewis,<sup>36</sup> es una forma aguda de IO. El síncope es la pérdida de la conciencia y del tono postural debida a hipoperfusión cerebral global y transitoria de comienzo abrupto, corta duración y con recuperación completa. Es el más común de los síncopes, 40% de la población lo sufre, principalmente en la adolescencia.<sup>37,38</sup> Es causado por hipoactividad simpática e hipotensión arterial y lo precipitan las emociones y el estrés ortostático. El síncope es precedido por síntomas (mareo, náusea, sudoración, debilidad y alteraciones visuales). Hasta hace poco se consideraba que era ocasionado por un reflejo (Bezold-Jarisch) generado en un corazón semivacío e hipercontráctil, pero puede ocurrir en un individuo con un corazón trasplantado y denervado y ahora se sabe que el corazón no está semivacío ni hipercontráctil.<sup>39</sup>

En el SVV durante una prueba de inclinación en mesa basculante, después de la hipotensión ortostática inicial, se restablece el equilibrio mecánico y neurovascular con lo que la PA se estabiliza y la FC aumenta. Esta respuesta es distinta a la de la HO, en la que la

PA cae tempranamente y permanece baja, y a la de la IO sin taquicardia y la del POTS, en donde la PA oscila ampliamente. En el SVV, la actividad simpática aumentada inicialmente con taquicardia y vasoconstricción periférica mantiene el GC y la PA, pero súbitamente aparece hiperventilación, con caída abrupta del flujo cerebral, PA y FC, lo que puede resultar en asistolia, silencio simpático y síncope.<sup>40</sup>

En nuestra experiencia<sup>41</sup> y en la de Stewart,<sup>42</sup> los pacientes con SVV son diferentes a los de IO sin taquicardia y los de POTS, los primeros permanecen asintomáticos por largo tiempo y el síncope ocurre de manera impredecible, mientras que en los últimos la sintomatología es crónica y el síncope es raro.

En pacientes con IO, durante la prueba de inclinación con ultrasonido doppler transcraneal, la hiperactividad simpática y la hipocapnia producen vasoconstricción cerebral con reducción del flujo sanguíneo cerebral.<sup>43</sup> En el Instituto Nacional de Cardiología de México, se encontró que los pacientes con SVV muestran diferencias en la velocidad del flujo cerebral con los de IO sin taquicardia y POTS. En los últimos la reducción del flujo cerebral en sístole es mayor y hay fluctuaciones en sincronía con las ondas de la PA medida latido a latido.<sup>44</sup> A estas oscilaciones de 0.1 Hz, se les ha denominado ondas de Mayer y representan el tiempo que le toma al barorreflejo simpático el detectar y compensar los cambios en la PA.<sup>45</sup>

El tratamiento del SVV incluye la educación del paciente para evitar las situaciones que lo favorecen, incremento en la ingesta de sal y agua, medidas de contrapresión para favorecer la bomba musculoesquelética y elevar la PA y fármacos (midodrina, fludrocortisona, β-bloqueadores adrenérgicos e inhibidores de la recaptura de serotonina).

La hiperventilación postural es una variante de IO atribuida a ataques de pánico con hiperactividad simpática, aumento de las resistencias periféricas y disminución del GC y del flujo cerebral por hipocapnia. <sup>46</sup> Jáuregui demostró que controlando la frecuencia respiratoria es posible prevenir el SVV. <sup>47</sup>

El SVV tiene un componente familiar significativo.<sup>48</sup> La susceptibilidad para sufrirlo se ha asociado con un polimorfismo genético (arginina389glicina) en el receptor adrenérgico β1.<sup>49</sup>

## **Conclusiones**

Los primeros informes de estos síndromes disautonómicos son notables por las observaciones realizadas por grandes clínicos que han permitido entender los mecanismos causales, la mayoría confirmados por estudios actuales. La historia de la cardiología es una historia de medicina a la cabecera del enfermo, un arte con riesgo de perderse. Actualmente se tiende a realizar estudios de gabinete antes de evaluar la clínica del enfermo. Esto no le beneficia y en el caso del síncope, puede ser peligroso.

## Referencias

- 1. Langley JN. The autonomic nervous system. Brain. 1903;26:1-26.
- Cannon WB, Rosenblueth A. Studies on conditions of activity in endocrine organs. XXIX. Sympathin E and Sympathin I. Am J Physiol. 1933;104:557-74.
- 3. Von Euler US. A specific sympathomimetic ergone in adrenergic nerve fibres (sympatin) and its relations to adrenaline and nor-adrenaline. Acta Physiol Scand. 1946;12:73-96.
- 4. Selye H. Stress. Montreal, Quebec, Canada: Acta Medical Publisher; 1950.
- 5. DaCosta JM. On irritable heart; a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. Am J Med Sci. 1871;61:17-52.
- 6. Lewis T. Diseases of the heart. New York: The Macmillan Co.; 1933: pp. 158-64.
- 7. Levine SA. The origin of the term neurocirculatory asthenia. N Engl J Med. 1965;273:604-5.
- 8. Wood P. DaCosta's syndrome. Br Med J. 1941;i:767-72.
- 9. Wood P. Diseases of the heart and circulation. Philadelphia: JB Lippincott; 1968: pp. 1074-84.
- 10. Friedberg C. Diseases of the heart. Philadelphia: WB Saunders; 1967: pp. 1557-62.
- Wooley CF. Where are the diseases of yesteryear? DaCosta's syndrome, soldiers heart, the effort syndrome, neurocirculatory asthenia- and the mitral valve prolapse syndrome. Circulation. 1976;53(5):749-51.
- 12. Barlow JB, Pocock WA, Marchand P, Denny M. The significance of late systolic murmurs. Am Heart J. 1963;66:443-52.
- 13. Chávez I. Cinco Lecciones de Clínica Cardiológica, México: Méndez Oteo; 1931.
- 14. Armfield F. Preventing post-traumatic stress disorder resulting from military operations. Mil Med. 1994;159:739-46.
- Helzer JE, Robins LN, McEvoy L. Post-traumatic stress disorder in the general population: findings of the epidemiologic catchment area Surrey. N Engl J Med. 1987;317:1630-4.
- 16. Hyams KC, Wignall SF, Roswell R. War syndromes and their evaluation: from the U.S. Civil War to the Persian Gulf War. Ann Intern Med. 1996;125(5):398-405.
- 17. Goldstein DS. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. Ann Intern Med. 2002;137:753-63.

- 18. Badbury S, Eggleston C. Postural hypotension. A report of three cases. Am Heart J. 1925;1:73-86.
- 19. Carey BJ, Manktelow BN, Panerai RB, Potter JF. Cerebral autoregulatory responses to head-up tilt in normal subjects and patients with recurrent vasovagal syncope. Circulation. 2001;104(8):898-902.
- 20. Hermosillo AG, Marquez MF, Jauregui-Renaud K, Cardenas M. Orhostatic hypotension, 2001. Cardiol Rev. 2001;9(6):339-47.
- 21. Robertson D. The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance. Am J Med Sci. 1999;317(2):75-7.
- 22. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet. 1986;1(8494):1352-5.
- 23. Hermosillo AG, Marquez MF, Jauregui-Renaud K, Falcon JC, Casanova JM, Guevara M, Cardenas M. Tilt testing in neurocardiogenic syncope: isosorbide versus isoproterenol. Acta Cardiol. 2000;55(6):351-5.
- 24. Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivela SL. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. Arch Intern Med. 1999;159:273-80.
- 25. Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kaspoor W. Syncope and orthostatic hypotension. Am J Med. 1991;91:179-85.
- 26. Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? Neurology. 1993;43(1):132-7.
- 27. Stewart J. Orthostatic intolerance in pediatrics. J Pediatr. 2002;140(4):404-11.
- 28. Cappato R, Castelvecchio S, Ricci C, Bianco E, Vitali-Serdoz L, Gnecchi-Ruscone T, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. J Am Coll Cardiol. 2012;60(15):1323-9.
- 29. Parsaik AK, Singer W, Allison TG, Sletten DM, Joyner MJ, Benarroch EE, et al. Orthostatic intolerance without postural tachycardia: how much dysautonomia? Clin Auto Res. 2013;23:181-8.
- 30. Stewart JM, Medow MS, Cherniack NS, Natelson BH. Postural hypocapnic hyperventilation is associated with enhanced Peripheral vasoconstriction in postural tachycardia syndrome with normal supine blood flow. Am J Physiol Heart Circ Hysiol. 2006;291(2):H904-13.
- 31. Stewart JM. Common syndromes of orthostatic intolerance. Pediatrics. 2013;131(5):968-80.
- 32. Bonyhay I, Freeman R. Sympathetic nerve activity in response to hypotensive stress in the postural tachycardia syndrome. Circulation. 2004;110(20):3193-8.
- 33. Shannon JR, Flattem NL, Jordan J, Jacob G, Black B, Biaggioni I, et al. Orthostatic intolerance and tachycardia associated with norepinephrine transporter deficiency. N Engl J Med. 2000;342:541-9.
- 34. Ross AJ, Ocon AJ, Medow MS, Stewart JM. A double-blind placebo-controlled crossover study of the vascular effects of midodrine in neuropathic compared with hyperadrenergic postural tachycardia syndrome. Clin Sci. 2014;126:289-96.

- 35. Ríos-Martínez BP, Huitrón-Cervantes G, Márquez MF, González-Hermosillo JA, Rangel-Rodríguez GA, Pedraza-Moctezuma LG. Estudio descriptivo de la personalidad y psicopatología en pacientes con síncope vasovagal. Arch Cardiol Mex. 2009;79(3):207-11.
- 36. Lewis T. A lecture on vasovagal syncope and the carotid sinus mechanism. Br Med J. 1932;1(3723):873-6.
- 37. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. Am J Cardiol. 2003;91:1006-8.
- 38. Cárdenas M, Vallejo M, Martínez-Palomino G, Paredes-Balderas G, Sandoval-Rubio LA, Maldonado-Gallardo E, Hermosillo JA. Prevalencia de síncope en una muestra de mujeres mexicanas residentes en la ciudad de México. Arch Cardiol Mex. 2009;79(3):197-200.
- 39. Liu JE, Hahn RT, Stein KM, Markowitz SM, Okin PM, Devereux RB, et al. Left ventricular geometry and function preceding neurally mediated syncope. Circulation. 2000;101(7):777-83.
- 40. Jardine DL, Melton IC, Crozier IG, English S, Bennett SI, Frampton CM, et al. Decrease in cardiac output and muscle sympathetic activity during vasovagal syncope. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;282(5):H1804-9.
- 41. Vallejo M, Hermosillo AG, Marquez MF, Urquidez AK, Sotomayor A, Salas E, et al. Value of symptoms to predict tilt testing outcome in patients with clinical suspicion of vasovagal syncope. Arch Med Res. 2007;38:579-83.
- 42. Stewart JM. Mechanisms of sympathetic regulation in orthostatic intolerance. J Appl Physiol. 2012;113:1659-68.
- 43. Novak V, Spies J, Novak P. Hypocapnia and cerebral hypoperfusion in orthostatic intolerance. Stroke. 1998;2:1876-81.
- 44. Hermosillo AG, Jauregui-Renaud K, Kostine A, Marquez MF, Lara JL, Cardenas M. Comparative study of cerebral blood flow between postural tachycardia and neurocardiogenic syncope, during head-up tilt test. Europace. 2002;4(4):369-74.
- 45. Hammer PE, Saul JP. Resonance in a mathematical model of baroreflex control: arterial blood pressure waves accompanying postural stress. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005;288:R1637-48.
- 46. Stewart JM, Rivera E, Clarke DA, Baugham IL, Ocon AJ, Taneja I, et al. Ventilatory baroreflex sensitivity in humans is not modulated by chemoreflex activation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2011;300(4):H1492-500.
- 47. Jauregui-Renaud K, Marquez MF, Hermosillo AG, Sobrino A, Lara JL, Kostine A, et al. Paced breathing can prevent vasovagal syncope during head-up tilt testing. Can J Cardiol. 2003;19(6):698-700.
- 48. Marquez MF, Urias KI, Hermosillo AG, Jardon JL, Iturralde PT, Colín L, et al. Familial vasovagal syncope. Europace. 2005;7:472-4.
- 49. Marquez MF, Hernandez-Pacheco G, Hermosillo AG, Gomez JR, Cardenas M, et al. The Arg389Gly beta1-adrenergic receptor gene polymorphism and susceptibility to faint during head-up tilt test. Europace. 2007;9(8):585-8.

3

## APORTACIONES DE LA REUMATOLOGÍA MEXICANA AL CONOCIMIENTO MÉDICO

Manuel Martinez Lavin

La reumatología mexicana se distingue por haber aportado conocimiento científico nuevo y de valor universal. En este relato se resumen los avances obtenidos en los últimos años y también se examinan las bases estructurales que hicieron posible este desarrollo.

La información contenida en este escrito se apegó a la siguiente estrategia de búsqueda. En la base de datos PubMed se averiguó la asociación entre el nombre de las entidades reumáticas más frecuentes (osteoarthritis, fibromyalgia, rheumatoid arthritis, gout, lupus, spondilytis, osteoporosis, soft tissue, scleroderma, antiphospholipid, Sjogren's, vasculitis) y la palabra Mexico. También se revisaron los trabajos publicados recientemente en PubMed por parte de reumatólogos mexicanos miembros del Sistema Nacional de Investigadores y se consultó de manera particular a varios de estos investigadores. Se incluyen las aportaciones que significan una línea consistente de investigación. A pesar de los esfuerzos para ser incluyente, es prácticamente inevitable caer en omisiones. De antemano, el autor de este capítulo se disculpa por haber soslayado las líneas de investigación de algún reumatólogo mexicano.

# Investigaciones reumatológicas mexicanas con impacto internacional

Donato Alarcón Segovia fue un prolífico científico que situó a la reumatología mexicana en un lugar preponderante en el concierto internacional. Su grupo del Instituto Nacional de la Nutrición propuso un nuevo mecanismo de daño inmunológico, los anticuerpos maduros son capaces de penetrar células vivas y participar en la

patogenia de enfermedades autoinmunes induciendo apoptosis celular o contribuyendo a la ruptura de la autotolerancia.¹ Llorente, quien forma parte de este distinguido grupo, demostró la importancia de la interleucina-10 en la patogenia del lupus. Los linfocitos B de los pacientes con lupus producen interleucina-10 en demasía. A su vez, las concentraciones elevadas de esta citocina inducen la producción de autoanticuerpos.² Un grupo diferente de investigadores, encabezado por Vázquez del Mercado, se ha interesado en estudiar los mecanismos y efectos moleculares de la ruptura de tolerancia antigénica en enfermedades reumáticas.³

El grupo del Instituto Nacional de la Nutrición describió diversas alteraciones del lupus eritematoso sistémico. Alcocer-Varela *et al*, describieron en detalle las alteraciones de los circuitos de inmunorregulación en esta enfermedad.<sup>4</sup> Esta línea de investigación ha sido enriquecida por González-Amaro.<sup>5</sup> La linfopenia<sup>6,7</sup> y la hemorragia pulmonar,<sup>8</sup> fueron otras alteraciones del lupus bien caracterizadas por el grupo de Nutrición. La hemorragia pulmonar también ha sido investigada en detalle por Abud-Mendoza demostrando que la insuficiencia renal y la trombocitopenia son factores de peor pronóstico.<sup>9</sup> Sánchez-Guerrero participó en estudios que mostraron la utilidad del micofenolato de mofetilo en el tratamiento de lupus. Sánchez-Guerrero y Cravioto mostraron que los anticonceptivos orales no provocan más complicaciones en los pacientes con lupus al compararlos con dispositivos intrauterinos.<sup>10</sup>

El lupus eritematoso ha sido una entidad atractiva para diversos investigadores mexicanos. Jara-Quezada ha estudiado el papel de la prolactina en la patogenia de esta enfermedad. La hiperprolactinemia se asocia con actividad del padecimiento y con la gravedad en el daño a órganos internos. Barile-Fabris describió que la mielitis transversa es una complicación neurológica grave que puede ser paliada con el uso de ciclofosfamida. El traslapo clínico y serológico del lupus con la artritis reumatoide ("rhupus") ha sido abordado por Cabral y Amezcua-Guerra. Las personas diagnosticadas como "rhupus" presentan con frecuencia anticuerpos vs. péptidos cíclicos citrulinados. Los estudios seminales de Mintz sobre lupus y embarazo 15 han sido seguidos por Saavedra y Jara-Quezada, demostrando la importancia que tiene el control de la actividad del padecimiento para lograr un desenlace favorable del binomio materno-fetal. 16

Parte de las investigaciones de Herrera-Esparza *et al*, se enfocan al síndrome de Sjögren mostrando la existencia de modificaciones proteicas en las glándulas salivares de los pacientes que pudiesen amplificar sus capacidades antigénicas.<sup>17</sup> Hernández-Molina, Ávila-Casado y Sánchez-Guerrero han estudiado las manifestaciones extraglandulares de este síndrome.<sup>18</sup>

Las miopatías inflamatorias han sido abordadas por García de la Torre, Andrade-Ortega y Vázquez del Mercado, entre otros. El perfil de anticuerpos es diferente en pacientes con miopatías residentes en Guadalajara al compararlos con los del Distrito Federal.<sup>19</sup>

Las aportaciones mexicanas al conocimiento del síndrome antifosfolipídico han sido múltiples. Alarcón-Segovia definió la forma primaria del síndrome²º y junto con Cabral su relación con diversos anticuerpos protrombóticos.²¹ Amigo y García-Torres precisaron la lesión renal del síndrome como una microangiopatía trombótica²² y destacaron la frecuencia y características de la enfermedad valvular cardiaca, la cual puede confundirse con secuelas de fiebre reumática.²³ Los estudios en los cuales participó García-Carrasco muestran que el síndrome antifosfolipídico puede tomar un rumbo catastrófico y también puede afectar niños.²⁴

Los investigadores mexicanos también se han interesado en estudiar las vasculitis. Este fue otro campo de interés de Alarcón-Segovia. Reyes-López y Soto han mostrado una semejanza en la secuencia génica del tejido de aorta de pacientes con arteritis de Takayasu y la del *mycobacterium* tuberculoso.<sup>25</sup> Flores-Suárez enfatiza las diferencias raciales con respecto a la incidencia de las vasculitis infiltradas por células gigantes. En México, la arteritis de Takayasu es frecuente y perniciosa como lo demostraron en el Instituto de Cardiología Lupi-Herrera y Sánchez-Torres.<sup>26</sup> En cambio, es raro encontrar en México casos con inflamación granulomatosa de la arteria temporal.<sup>27</sup>

Las investigaciones seminales de Herrera-Acosta en modelos animales de hiperuricemia y su efecto deletéreo sobre la presión arterial y la función renal han sido enriquecidas por Sánchez-Lozada.<sup>28</sup> Vázquez-Mellado mostró que en nuestro país la gota tofosa refleja un deficiente y tardío acceso a la atención médica especializada.<sup>29</sup>

Un conocimiento profundo de la anatomía clínica es fundamental durante el proceso diagnóstico de las enfermedades reumáticas. Las molestias musculoesqueléticas localizadas son muy frecuentes en la práctica de cualquier médico. Canoso junto con Álvarez-Nemegyei han descrito con rigor científico las maniobras clínicas indispensables para diagnosticar el dedo engatillado, la tendinitis de De-Quervain y la epicondilitis lateral,<sup>30</sup> entre otras dolencias localizadas. Hay poca información validada con respecto al tratamiento de estos síndromes

regionales. La infiltración local de esteroides ha mostrado eficacia en la bursitis anserina<sup>31</sup> y en el dedo engatillado.<sup>30</sup>

La fibromialgia es un síndrome controversial, difícil de concebir con paradigmas vigentes lineales-reduccionistas. Es una entidad de dolor crónico generalizado relacionado con el estrés. Investigadores del Instituto Nacional de Cardiología han propuesto los mecanismos por los cuales una respuesta mal-adaptativa al estrés, se puede convertir en verdadero dolor neuropático.<sup>32</sup> También proponen que la fibromialgia puede ser explicada mediante paradigmas derivados de las ciencias de la complejidad.<sup>33</sup>

Hay mucho por investigar sobre las enfermedades óseas. Gámez-Nava y González-López mostraron asociación entre las variaciones genéticas de la enzima metilenotetrafolatorreductasa y el riesgo de padecer osteoporosis en los pacientes con artritis reumatoide. A Clark mostró los efectos protectores del ejercicio y de la piel morena en el desarrollo de osteoporosis en varones mexicanos. Morales-Torres, Delezé y Cons-Molina, entre otros, definieron el impacto de la osteoporosis en las mujeres mexicanas. Las norteñas tienen mejor densidad mineral ósea. Otra enfermedad ósea atractiva para los investigadores mexicanos ha sido la osteoartropatía hipertrófica. Su signo cardinal, el hipocratismo digital, es quizás el más antiguo de la medicina. Los estudios de Silveira y colaboradores proponen que el factor de crecimiento del endotelio vascular juega un papel primordial en su patogenia.

Es posible hacer investigación médica de alta calidad en hospitales con escasos recursos económicos. El grupo del Hospital General de México encabezado por el doctor Burgos-Vargas caracterizó la afección tarsal de la espondilitis anquilosante³9 y las formas agresivas de esta enfermedad que se presentan en los jóvenes mexicanos.⁴0 Junto con Peláez-Ballestas cifraron la prevalencia de las espondiloartritis en población mexicana cercana a 1%.⁴¹ Pacheco-Tena formó parte de este grupo y contribuyó de manera importante en las investigaciones. Por otro lado, el grupo del Hospital General demostró que en familias en situación de pobreza, el tratamiento de la artritis reumatoide consume más de 30% del ingreso monetario familiar.⁴²

La imagenología es una herramienta primordial en el diagnóstico reumatológico. Pineda y colaboradores describieron las alteraciones óseas peculiares de la osteoartropatía hipertrófica.<sup>43</sup> Junto con Pijoan y Mansilla del Instituto Nacional de Antropología e Historia postularon que este tipo de enfermedad ósea y también la trepanomatosis<sup>44</sup> estaban presentes en Mesoamérica antes de la penetración española.

La Escuela de Ultrasonido del Colegio Mexicano de Reumatología (ECOMER) mostró la importancia de un entrenamiento formal en ultrasonografía musculoesquelética en la disminución de la variabilidad interobservador de los estudios.<sup>45</sup>

En un esfuerzo ejemplar, el Colegio Mexicano de Reumatología patrocinó un estudio epidemiológico nacional siguiendo los lineamientos COPCORD. Coordinados por Goycochea-Robles, Peláez-Ballestas, Cardiel, y Burgos-Vargas, las investigaciones mostraron que el dolor de espalda lo sufren 8% de los mexicanos. Síndromes dolorosos regionales, 5.0%. Siendo los más frecuentes: la tendinopatía del manguito rotador (2.3%); talalgia (0.6%); epicondilalgia lateral (0.6%); epicondilalgia medial (0.5%); y dedo engatillado (0.4%). Cardiel ha puesto a prueba la validez de varios instrumentos clinimétricos en la población mexicana y también participó en la conformación de cohortes latinoamericanas de pacientes con artritis reumatoide y lupus. 47

Ramos-Remus y Aceves-Ávila llaman la atención en los errores médicos y la frecuencia en el uso de medicina alternativa en el tratamiento de las enfermedades reumáticas.<sup>48</sup> Medina y Moreno examinaron las manifestaciones reumáticas secundarias a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. La mejoría en la supervivencia de pacientes con VIH se acompaña de un aumento en la prevalencia de osteoporosis, osteonecrosis e infecciones micobacterianas.<sup>49</sup>

Vera-Lastra y Jara estudian un síndrome desgraciadamente frecuente en México. La enfermedad humana por adyuvante. Persiguiendo fines estéticos, hay personas que se dejan inyectar guayacol, diversos tipos de aceites o silicón líquido y que desarrollan posteriormente un padecimiento autoinmune persistente.<sup>50</sup>

El grupo del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias ha estudiado a profundidad la fibrosis pulmonar. García-Sancho, Selman y Navarro describen que la historia familiar de este padecimiento, la exposición a residuos metálicos, el reflujo gastroesofágico y el tabaquismo son factores predisponentes.<sup>51</sup>

Los padecimientos reumáticos inflamatorios también afectan a los niños: Burgos-Vargas y colaboradores definieron las alteraciones esqueléticas de la espondilitis anquilosante en este grupo etario.<sup>42</sup> El grupo de Baca y Orozco publicó la asociación de polimorfismos genéticos del factor de necrosis tumoral con asma, lupus y la artritis de inicio en los niños.<sup>52</sup>

La investigación reumatológica mexicana se ha apoyado fuertemente en la genética. Granados y Vargas-Alarcón han sido dos genetistas que han participado en la definición de las variaciones en los componentes del DNA en múltiples enfermedades reumáticas.

### Colofón

La reumatología mexicana participa de manera activa en la investigación de la patogenia, manifestaciones clínicas y tratamiento de múltiples padecimientos musculoesqueléticos. Las aportaciones mexicanas son constantemente presentadas en los foros académicos internacionales más severos, para después ser publicadas en revistas de alto impacto. Un aspecto a destacar es el federalismo en la investigación. Las contribuciones reumatológicas no provienen solamente de algún grupo o ciudad. Todo lo contrario, los investigadores reumatológicos están dispersos en toda la geografía mexicana.

Sin embargo, no hay lugar para la autocomplacencia. Los retos son múltiples. Es preciso identificar e impulsar a la nueva generación de científicos. Evitar que los investigadores ya establecidos sean cooptados por la industria farmacéutica convirtiéndolos en jornaleros de sus grandes investigaciones transnacionales. La participación en este tipo de estudios de ninguna manera es indebida o condenable. Sin embargo, debe quedar claro que los adherentes a estos estudios no aportan la idea original, sino solamente el trabajo clínico que pone a prueba las hipótesis de otras personas. Es decir, no son investigadores sino maquiladores. Por otro lado esta floreciente industria de estudios farmacológicos transnacionales da lugar a situaciones perversas. Los resultados de dichos estudios farmacológicos generalmente son publicados en revistas científicas de alto impacto para después ser multicitados. Esta aberración otorga a los participantes, falsas credenciales dentro de la burocracia científica.

La reumatología es una rama de la medicina que se ha distinguido por la audacia en sus investigaciones. La mayoría de los padecimientos reumáticos son multisistémicos y rebasan el campo musculoesquelético. Por lo tanto, su entendimiento demanda un acercamiento integral. Cada día es más claro el hecho de que el reduccionismo imperante en la investigación médica es una vena poco generosa en el caso de los padecimientos reumáticos. Se han abierto nuevos paradigmas basados en el pensamiento sistémico y en las ciencias de la complejidad.<sup>33</sup> El reto está en crear conocimiento reumatológico basado en estos nuevos paradigmas.

### Referencias

- Ruiz-Argüelles A, Rivadeneyra-Espinoza L, Alarcón-Segovia D. Antibody penetration into living cells: pathogenic, preventive and immuno-therapeutic implications. Curr Pharm Des. 2003;9:1881-7.
- 2. Llorente L, Richaud-Patin Y. The role of interleukin-10 in systemic lupus ervthematosus. J Autoimmun. 2003;20:287-9.
- 3. Arana-Argaez VE, Delgado-Rizo V, Pizano-Martinez OE, Martinez-Garcia EA, Martin-Marquez BT, Muñoz-Gomez A, et al. Inhibitors of MAPK pathway ERK1/2 or p38 prevent the IL-1{beta}-induced up-regulation of SRP72 autoantigen in Jurkat cells. J Biol Chem. 2010;285:32824-33.
- 4. Crispin JC, Alcocer-Varela J. The role myeloid dendritic cells play in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Autoimmun Rev. 2007;6:450-6.
- 5. Gonzalez-Amaro R, Cortes JR, Sanchez-Madrid F, Martin P. Is CD69 an effective brake to control inflammatory diseases? Trends Mol Med. 2013;19: 625-32.
- 6. Rivero SJ, Diaz-Jouanen E, Alarcon-Segovia D. Lymphopenia in systemic lupus erythematosus. Clinical, diagnostic, and prognostic significance. Arthritis Rheum. 1978;21:295-305.
- Merayo-Chalico J, Gomez-Martin D, Piñeirua-Menendez A, Santana-De Anda K, Alcocer-Varela J. Lymphopenia as risk factor for development of severe infections in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. QJM. 2013;106:451-7.
- 8. Abud-Mendoza C, Diaz-Jouanen E, Alarcon-Segovia D. Fatal pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Occurrence without hemoptysis. J Rheumatol. 1985;12:558-61.
- 9. Martinez-Martinez MU, Abud-Mendoza C. Predictors of mortality in diffuse alveolar haemorrhage associated with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2011;20:568-74.
- Sanchez-Guerrero J, Uribe AG, Jimenez-Santana L, Mestanza-Peralta M, Lara-Reyes P, Seuc AH, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2005;353:2539-49.
- 11. Jara LJ, Medina G, Saavedra MA, Vera-Lastra O, Navarro C. Prolactin and autoimmunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2011;40:50-9.
- Barile-Fabris L, Ariza-Andraca R, Olguin-Ortega L, Jara LJ, Fraga-Mouret A, Miranda-Limón JM, et al. Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2005;64:620-5.
- 13. Damian-Abrego GN, Cabiedes J, Cabral AR. Anti-citrullinated peptide antibodies in lupus patients with or without deforming arthropathy. Lupus. 2008;17:300-4.

- 14. Amezcua-Guerra LM, Márquez-Velasco R, Bojalil R. Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus is associated with high serum C-reactive protein and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. Inflamm Res. 2008;57:555-7.
- 15. Mintz G, Niz J, Gutierrez G, Garcia-Alonso A, Karchmer S. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. J Rheumatol. 1986;13:732-9.
- 16. Saavedra MA, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O, Romero GT, Cruz-Cruz P, Arias-Flores R, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. Clin Rheumatol. 2012;31:813-9.
- 17. Herrera-Esparza R, Rodríguez-Rodríguez M, Pérez-Pérez ME, Badillo-Soto MA, Torres-Del Muro F, Bollain-Y-Goytia JJ, et al. Posttranslational protein modification in the salivary glands of Sjögren's syndrome patients. Autoimmune Dis. 2013;2013;548064.
- Hernandez-Molina G, Zamora-Legoff T, Romero-Diaz J, Nuñez-Alvarez CA, Cardenas-Velazquez F, Hernandez-Hernandez C, et al. Predicting Sjögren's syndrome in patients with recent-onset SLE. Rheumatology (Oxford). 2013;52:1438-42.
- 19. Petri MH, Satoh M, Martin-Marquez BT, Vargas-Ramirez R, Jara LJ, Saavedra MA, et al. Implications in the difference of anti-Mi-2 and -p155/140 autoantibody prevalence in two dermatomyositis cohorts from Mexico City and Guadalajara. Arthritis Res Ther. 2013;15:R48.
- 20. Alarcon-Segovia D, Sanchez-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. J Rheumatol. 1989;16:482-8.
- 21. Alarcon-Segovia D, Cabral AR. The anti-phospholipid antibody syndrome: clinical and serological aspects. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol. 2000;14:139-50.
- 22. Amigo MC, Garcia-Torres R, Robles M, Bochicchio T, Reyes PA. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome. J Rheumatol. 1992;19:1181-5.
- 23. Amigo MC. The heart and APS. Clin Rev Allergy Immunol. 2007;32:178-83.
- 24. Zamora-Ustaran A, Escarcega-Alarcon RO, Garcia-Carrasco M, Faugier E, Mendieta-Zeron S, Mendoza-Pinto C, et al. Antiphospholipid syndrome in Mexican children. Isr Med Assoc J. 2012;14:286-9.
- 25. Soto ME, Del Carmen Avila-Casado M, Huesca-Gómez C, Alarcon GV, Castrejon V, Soto V, et al. Detection of IS6110 and HupB gene sequences of Mycobacterium tuberculosis and bovis in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. BMC Infect Dis. 2012;12:194.
- Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases Am Heart J. 1977; 93:94-103.
- 27. Flores-Suarez LF. Vasculitis: report from Mexico. Clin Exp Nephrol. 2013;Oct.; 17(5):715-7.

- Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaria J, Avila-Casado C, Soto V, Nepomuceno T, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. Kidney Int. 2005;67:237-47.
- 29. Vazquez-Mellado J, Cruz J, Guzman S, Casasola-Vargas J, Lino L, Burgos-Vargas R. Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from Mexico. Clin Exp Rheumatol. 2006;24;233-8.
- Alvarez-Nemegyei J, Canoso JJ. Evidence-based soft tissue rheumatology: epicondylitis and hand stenosing tendinopathy. J Clin Rheumatol. 2004; 10:33-40.
- 31. Alvarez-Nemegyei J, Canoso JJ. Evidence-based soft tissue rheumatology IV: anserine bursitis. J Clin Rheumatol. 2004;10:205-6.
- 32. Martinez-Lavin M. Fibromyalgia when distress becomes (un)sympathetic pain. Pain Res Treat. 2012: 981565.
- 33. Martinez-Lavin M, Infante O, Lerma C. Hypothesis: The chaos and complexity theory may help our understanding of fibromyalgia and similar maladies. Semin Arthritis Rheum. 2008:37:260-4.
- 34. Brambila-Tapia AJ, Duran-Gonzalez J, Sandoval-Ramirez L, Mena JP, Salazar-Paramo M, Gamez-Nava JI, et al. MTHFR C677T, MTHFR A1298C, and OPG A163G polymorphisms in Mexican patients with rheumatoid arthritis and osteoporosis. Dis Markers. 2012;32:109-14.
- 35. Vivanco-Muñoz N, Jo T, Gerardo HB, Juan T, Clark P. Physical activity and dark skin tone: protective factors against low bone mass in Mexican men. J Clin Densitom. 2012;15:374-9.
- 36. Deleze M, Cons-Molina F, Villa AR, Morales-Torres J, Gonzalez-Gonzalez JG, Calva JJ, et al. Geographic differences in bone mineral density of Mexican women. Osteoporos Int. 2000;11:562-9.
- 37. Martinez-Lavin M. Exploring the cause of the most ancient clinical sign of medicine: finger clubbing. Semin Arthritis Rheum. 2007;36:380-5.
- 38. Silveira LH, Martinez-Lavin M, Pineda C, Fonseca MC, Navarro C, Nava A. Vascular endothelial growth factor and hypertrophic osteoarthropathy. Clin Exp Rheumatol. 2000;18:57-62.
- 39. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J. The early clinical recognition of juvenileonset ankylosing spondylitis and its differentiation from juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995;38:835-44.
- 40. Burgos-Vargas R. Spondyloarthritis: From undifferentiated SpA to ankylosing spondylitis. Nat Rev Rheumatol. 2013;9:639-41.
- 41. Pelaez-Ballestas I, Navarro-Zarza JE, Julian B, Lopez A, Flores-Camacho R, Casasola-Vargas JC, et al. A community-based study on the prevalence of spondyloarthritis and inflammatory back pain in Mexicans. J Clin Rheumatol. 2013;19:57-61.

- 42. Alvarez-Hernandez E, Pelaez-Ballestas I, Boonen A, Vazquez-Mellado J, Hernandez-Garduño A, Rivera FC, et al. Catastrophic health expenses and impoverishment of households of patients with rheumatoid arthritis. Reumatol Clin. 2012;8:168-73.
- 43. Pineda CJ, Martinez-Lavin M, Goobar JE, Sartoris DJ, Clopton P, Resnick D. Periostitis in hypertrophic osteoarthropathy: relationship to disease duration. AJR Am J Roentgenol. 1987;148:773-8.
- 44. Pineda C, Mansilla J, Pijoan C, Fernandez S, Martinez-Lavin M. Radiographs of an ancient mortuary bundle support theory for the New World origin of syphilis. AJR Am J Roentgenol. 1998;171:321-4.
- 45. Chavez-Lopez MA, Hernandez-Diaz C, Moya C, Pineda C, Ventura-Rios L, Möller I, et al. Inter- and intra-observer agreement of high-resolution ultrasonography and power Doppler in assessment of joint inflammation and bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2013;33:173-7.
- 46. Pelaez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al.; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. J Rheumatol Suppl. 2011;86:3-8.
- 47. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Burgos PI, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D, et al.; Grupo Latino Americano de Estudio de Lupus (GLADEL). Mestizos with systemic lupus erythematosus develop renal disease early while antimalarials retard its appearance: data from a Latin American cohort. Lupus. 2013;22:899-907.
- 48. Aceves-Avila FJ, Benites-Godinez V, Ramos-Remus C. Cost of medication errors in rheumatic patients in Mexico. Clin Rheumatol. 2011;30:1421-4.
- 49. Medina F, Perez-Saleme L, Moreno JR. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. Infect Dis Clin North Am. 2006;20:891-912.
- 50. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez M del P, Ramirez P, Gayosso-Rivera JA, Anduaga-Dominguez H, et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). Lupus. 2012;21:128-35.
- 51. Garcia-Sancho C, Buendía-Roldan I, Fernandez-Plata MR, Navarro C, Perez-Padilla R, Vargas MH, et al. Familial pulmonary fibrosis is the strongest risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2011;105:1902-7.
- 52. Jimenez-Morales S, Velazquez-Cruz R, Ramirez-Bello J, Bonilla-Gonzalez E, Romero-Hidalgo S, Escamilla-Guerrero G, et al. Tumor necrosis factor-alpha is a common genetic risk factor for asthma, juvenile rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus in a Mexican pediatric population. Hum Immunol. 2009;70:251-6.

4

## INFECCIONES Y EPIDEMIAS: AZAR Y NECESIDAD

Samuel Ponce de León Rosales Mauricio Rodríguez Álvarez

## Las epidemias como evento biológico

La existencia de una especie biológica depende de su habilidad para sobrevivir y de su capacidad para adaptarse a nuevas situaciones que le representen peligro. En su camino por sobrevivir, los microorganismos encuentran al ser humano en su trayecto, ya sea como reservorio, o como un evento biológico necesario para su reproducción, o incluso accidentalmente y sin graves consecuencias. Aunque la mayoría de las veces la coexistencia de los microorganismos no necesariamente resulta en una enfermedad, en otros casos la presencia de esos agentes en el ser humano tiene consecuencias que resultan en procesos patológicos, ya sea en un individuo o en una población. La constante evolución de los agentes patógenos, especialmente los virus y las bacterias, hacen que las epidemias sean producto tanto de un proceso biológico como del azar, lo que las convierte en fenómenos de gran complejidad, difícilmente predecibles. Sin embargo, lo que sí es posible es identificar aquellas situaciones o agentes patógenos que representen un mayor riesgo de causar epidemias, y en consecuencia contar entonces con un sistema de vigilancia específico y un plan de acción predefinido para contener una epidemia.1,2

Las epidemias ocurren por una suma de factores que simplificando podemos describir como la acumulación suficiente de susceptibles y la transmisibilidad del agente. Por esto es que un virus nuevo (muy diferente antigénicamente) y con elevada transmisibilidad representa un riesgo grave, pues la población general será susceptible de infectarse.

Hasta hoy los humanos como especie podemos reconocer al menos tres eventos que potencialmente ponen en riesgo nuestra supervivencia en el planeta. El primero son las epidemias, como ya lo experimentamos en 1918-1919, cuando más de 50 millones de humanos perdieron la vida en la pandemia de influenza; el segundo es el cambio climático, que se configura como un riesgo mayor y que repercutirá en potenciales modificaciones de nuestra interacción con diversos vectores y agentes infecciosos; y el tercero es el riesgo de una catástrofe nuclear.

La humanidad ha sido asolada por epidemias desde sus orígenes, y no es tarea del presente texto hacer un recuento de ello, sino sólo destacar algunas de las principales enfermedades infecciosas que recientemente han afectado a los seres humanos en las últimas décadas, las cuales en su mayoría han comenzado como brotes o casos aislados y evolucionado a epidemias, incluso a pandemias. Es importante destacar que actualmente la densidad de población en la Tierra, las comunicaciones, el comercio, el turismo, las migraciones, el cambio climático, y la explosiva producción agropecuaria plantean condiciones permisivas para que ocurran eventos epidémicos como los que revisaremos.

Por primera vez en nuestra historia se cuenta con herramientas que identifican a los antiguos o a los nuevos patógenos (emergentes o reemergentes) con potencial epidémico muy tempranamente, y vigilar así su evolución en tiempo real.

### Coronavirus: del SARS al MERS en 10 años

Los coronavirus son una familia de virus envueltos cuyo genoma consta de una sola cadena de RNA de polaridad positiva; afectan una gran cantidad de especies de animales, y derivado de las mutaciones en su genoma, es posible que salten de una especie a otra. Su transmisión es por vía respiratoria de un individuo enfermo a uno sano, principalmente por contacto directo con secreciones durante la atención hospitalaria. El cuadro clínico tiene una variabilidad muy amplia, y puede presentarse de forma leve como un catarro común, hasta con complicaciones que deterioran el funcionamiento pulmonar de forma severa; se distingue por tener una evolución rápida, y es común que los pacientes busquen atención médica tardíamente ya que el cuadro ha avanzado de manera significativa, muchas veces demasiado tarde. El diagnóstico se establece por medio de técnicas moleculares, no existe un tratamiento antiviral específico, aunque sí

se ha demostrado cierta efectividad con el uso de algunos antivirales como ribavirina, lopinavir y ritonavir, solos o en combinación con fármacos inmunomoduladores. A pesar de los esfuerzos realizados a partir del primer brote, no existe una vacuna segura y efectiva para prevenir la infección por coronavirus en humanos.

Los coronavirus afectan principalmente especies de animales diferentes al humano; se han identificado como reservorios significativos a los murciélagos y los camellos. Los dos coronavirus más importantes por su impacto en el ser humano son el del síndrome respiratorio agudo severo y el coronavirus del síndrome respiratorio del Este Mediterráneo (SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente, por sus siglas en inglés). Para fines clínicos operativos, el síndrome respiratorio agudo se define como una enfermedad pulmonar febril aguda, acompañada de evidencia clínica, radiológica o histopatológica de afectación en el parénquima pulmonar.

Entre noviembre de 2002 y julio de 2003, se identificó un hasta entonces nuevo coronavirus como el causante del síndrome agudo respiratorio severo (SARS), el cual, a partir del caso índice en un hotel en Hong Kong se diseminó a más de una docena de países en varios continentes, provocando más de ocho mil casos y alrededor de ochocientas muertes (9.4%).<sup>3,4</sup> En un principio la autoridad burocrática de China obstaculizó el análisis inicial, hasta que la transmisión se convirtió en un asunto internacional. La respuesta ante la epidemia del SARS fue contundente, y gracias a la participación multidisciplinaria coordinada por la OMS en la que hubo epidemiólogos, clínicos, virólogos, biólogos moleculares y especialistas en salud pública internacional se pudo limitar el daño causado por ese nuevo virus. A pesar de la eficaz contención hubo un alto número de fallecimientos (fuera de China) y el impacto económico y político fue grave en Asia y Canadá. Pocas semanas después del reporte del primer caso, el análisis genético del virus demostró que se trataba de un virus nuevo en su interacción con el hombre que, afortunadamente, vio limitada su diseminación por la oportuna intervención humana.

En septiembre de 2012, en Inglaterra se reportó un caso de una persona con SARS, esta vez causado por un nuevo coronavirus distinto al del SARS. Debido a que todos los casos subsecuentes tenían en común el paso por países del Este Mediterráneo, o contacto con viajeros a aquella zona, por eso recibió el nombre de MERS-CoV. Gracias a la experiencia previa, la epidemia de MERS-CoV está relativamente limitada. Hasta el 27 de noviembre de 2013 sólo se habían reportado 160 casos confirmados de esta enfermedad, y 68

(43%) decesos relacionados con ella. Actualmente la transmisión se encuentra confinada al Medio Oriente con focos particulares en Egipto y Arabia Saudita pero se reconoce su potencial pandémico. La evidencia actual muestra que el virus es capaz de mantener la transmisión entre humanos pero en grupos restringidos con un origen a partir de contacto con camellos.

## La influenza: de epidemias y pandemias

La influenza es una enfermedad respiratoria causada por uno de los virus de la influenza, que son orthomixovirus con genoma de ocho segmentos de RNA de polaridad negativa, que afectan una gran cantidad de especies de animales, entre ellos el ser humano. La influenza tiene un espectro clínico muy amplio, que va desde infecciones asintomáticas hasta neumonía severa con falla respiratoria y muerte. Los principales antígenos del virus de la influenza son las proteínas hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), contra los cuales se producen anticuerpos neutralizantes. Debido a la variabilidad genética de los virus de influenza, se le considera una enfermedad de presentación cíclica en epidemias anuales durante los meses de mayor frío, y en pandemias provocadas por algún virus influenza particularmente exitoso desde el punto de vista biológico, capaz de conservar una elevada morbi-mortalidad al mismo tiempo de una gran transmisibilidad.<sup>5</sup>

Para el diagnóstico de la influenza se emplean pruebas rápidas de identificación de antígenos virales, y pruebas moleculares para la identificación genética del virus. El tratamiento de esta enfermedad incluye alguno de los fármacos antivirales con acción contra el virus, como son el oseltamivir y los adamantanos rimantadina y amantadina. La prevención de la influenza estacional se hace por medio de la vacunación anual con un biológico que contiene antígenos fragmentados de los tres tipos virales con mayor impacto epidemiológico el año previo; en el caso de una pandemia, la vacunación se hace por medio de una vacuna específica que contiene los antígenos del virus causante de la pandemia.

En abril de 2009 se identificó en México el surgimiento de un nuevo virus de influenza tipo A subtipo H1N1 con una alta tasa de transmisibilidad y morbi-mortalidad superior a la del resto de los virus de influenza que circulaban en ese momento. En pocas semanas el virus fue detectado en cuatro continentes, y el 11 de junio de ese mismo año se declaró el estado de pandemia. En un tiempo récord se establecieron medidas para contener la diseminación y mitigar la gravedad de los casos, desarrollándose simultáneamente una vacuna segura y efectiva para su prevención, que comenzó a utilizarse en el mes de octubre.

En la temporada invernal de los años siguientes, el virus pandémico se distinguió por ser el virus predominante. En la temporada de 2013-2014 nuevamente el virus A(H1N1) circuló con intensidad afectando grandes grupos de población en la región de América del Norte. En México para fines de febrero de 2014 se reportaron 6 050 casos confirmados de influenza acumulados en el transcurso de este año, con una mortalidad de 11% (641 decesos). La gran mayoría de los casos (80%) y las defunciones (91%) confirmados han sido provocados por el virus A(H1N1) pandémico.

Las cifras finales del impacto de la pandemia del virus A(H1N1) no son precisas, sin embargo, con la información disponible se ha podido estimar la mortalidad asociada con el virus durante la pandemia, la cual fue al menos de aproximadamente 300 000 muertes por causas respiratorias y cardiovasculares.<sup>6</sup>

El número de variaciones de virus influenza con potencial pandémico crece continuamente, y destacan los virus influenza A(H5N1) y A(H7N9), este último con 169 casos descritos en un solo mes en China. El virus A(H7N9) se detectó en China (continental) en febrero-marzo de 2013, habiéndose reportado con identificación completa 139 casos a lo largo de 2013, la mayoría adultos y 90% con neumonía o insuficiencia respiratoria. La mortalidad hospitalaria fue de 35%. Más recientemente se ha descrito también en China un caso por influenza A(H10N8) como causa de un fallecimiento, advirtiendo su potencial pandémico.<sup>7</sup>

#### El virus de inmunodeficiencia humana

A principios de la década de 1980 se describieron los primeros casos de pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La aparición de infecciones y neoplasias inusuales en varones homosexuales desencadenó un terremoto social, científico y de salud pública. Primero se identificaron casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en hombres jóvenes y simultáneamente en la misma población sarcoma de Kaposi. En los enfermos se identificó

una grave depleción de linfocitos CD4 (cooperadores), lo que explicaba la presencia de las enfermedades oportunistas. Rápidamente se identificaron casos en casi todo el mundo. Al cabo se determinó que el agente causal de esa condición era el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que selectivamente destruía la población de linfocitos CD4. Fue una extraordinaria novedad identificar a un retrovirus y a su transcriptasa inversa como agente de enfermedad en humanos. El VIH tiene como célula blanco los leucocitos, en particular las presentadoras de antígenos y los linfocitos T CD4+, con los que interactúa por medio de la glicoproteína de superficie gp-120.

Hoy se tiene un amplio conocimiento del VIH, de sus implicaciones clínicas y sus repercusiones sociales. Sin duda la pandemia del VIH/SIDA ha marcado a la sociedad de forma significativa. En el ámbito médico la investigación en SIDA ha estimulado un gran avance en respuesta inmune, virología, prevención de infecciones, epidemiología, salud pública, y farmacología. Hasta 1985 el desarrollo de antivirales era pobre, pero la búsqueda de antirretrovirales desencadenó una alta producción de este tipo de fármacos, que han permitido hoy en día el control de la infección crónica por VIH, así como la posibilidad de contar con espectaculares alternativas terapéuticas contra los virus de la hepatitis B y C.

La pandemia de VIH/SIDA ha crecido en complejidad, y lo único claro es que la oportunidad de un control efectivo, hoy posible con las diversas intervenciones terapéuticas, es paradójicamente cada vez más lejano. Epidemiológicamente hay grupos de población con riesgo de infección muy alto relacionado a conductas que facilitan la exposición al VIH. La actividad sexual sin protección en condiciones de riesgo, la exposición a jeringas contaminadas de uso recreacional o profesional, y la transmisión vertical (madre a hijo) siguen siendo las vías de transmisión. Señala Michael Specter que el control de la epidemia ha sido muy complicado por su relación con el sexo (una necesidad básica humana) involucrando deseos, rechazo, culpa, vergüenza y miedo. En la actualidad se calculan casi 35 millones de casos con infección por VIH a nivel mundial.

La evolución de la epidemia muestra una notable disminución del número de nuevos casos a nivel mundial con mejoría significativa en el acceso a antirretrovirales y disminución de la mortalidad. En México se calcula que hay más de 225 000 personas con infección por VIH (77% hombres). La ciudad de México tiene un programa de tratamiento modelo muy bien organizado que mantiene en seguimiento a casi 10 000 personas.

En general la epidemia ha sido contenida en la mayoría de las regiones pero estamos lejos de poder suponer que el control es factible. Aún no se cuenta con una vacuna segura y efectiva contra la infección por el VIH, y al parecer no estará disponible en el corto plazo. La epidemia se ha diversificado y hoy enfrenta un crecimiento en hombres jóvenes que no tienen apego a las precauciones de sexo seguro. Actualmente, la principal falla de nuestra intención de control es la comunicación del riesgo.

## La resistencia antimicrobiana y la reemergencia bacteriana

El ejemplo más claro de la presión selectiva en la evolución de las bacterias es el que se provoca con la administración de medicamentos antibacterianos. Aun cuando su uso es racional, los antimicrobianos administrados para el tratamiento de una infección específica representan la exposición al fármaco de casi todas las bacterias presentes en el cuerpo del individuo al momento del tratamiento, de tal forma que cualquiera de ellas pueda ir desarrollando resistencia al antibiótico, y proliferando preferentemente por presión de selección.

La resistencia a antibióticos es una crisis emergente de la mayor importancia que ya empieza a representar un grave problema en la atención de enfermos graves. La ocurrencia de infecciones intratables, y la muerte de los enfermos por no contar con antibióticos útiles hoy es una realidad cotidiana. En el año 2001, la OMS emitió el primer documento integrado para el control de este problema,<sup>9</sup> un llamado a la comunidad internacional a modificar las políticas de uso de antimicrobianos en la agricultura, ganadería y práctica médica que ha tenido muy pobres resultados.

Aun cuando el problema del surgimiento de microorganismos resistentes (a fármacos o sustancias químicas como pesticidas) involucra a un gran número de bacterias, virus, hongos y otros parásitos de importancia para la salud humana, hay dos en particular que durante los últimos años han cobrado mayor relevancia clínica por la creciente aparición de cepas resistentes a uno o más de los antibióticos "convencionales", obligando así al uso de fármacos con mayor potencia y, en muchos casos también, mayor toxicidad para el individuo que lo recibe. Se trata de *Staphylococcus aureus*, en

particular las cepas resistentes a meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés), y de *Mycobacterium tuberculosis*, cuyas situaciones se describen a continuación.

## Staphylococcus aureus resistente a meticilina (MRSA)

Staphylococcus aureus es una bacteria grampositiva que forma parte de la microbiota de la piel en el ser humano, que tiene un amplio repertorio de factores de virulencia que le dan la capacidad de causar una gran variedad de enfermedades, entre las que se encuentran infecciones de piel y tejidos blandos, sepsis, choque tóxico, endocarditis, osteomielitis e intoxicación alimentaria. A pesar de que *S. aureus* posee una enzima betalactamasa, en el tratamiento de primera elección para las infecciones causadas por esta bacteria se pueden utilizar la meticilina y la oxacilina, antibióticos betalactámicos cuyas características químicas les confieren resistencia a estas enzimas.

La creciente importancia de esta bacteria en la práctica clínica de los últimos años radica en el hecho de que se reportan cada vez más casos de enfermedades causadas por el MRSA tanto en sujetos sanos en la comunidad, como en infecciones nosocomiales en sujetos con alguna condición predisponente.<sup>10,11</sup> A partir de la secuenciación del genoma de esta bacteria en el año 2001, y la identificación de los determinantes genéticos responsables de la resistencia antimicrobiana, se han identificado patrones de evolución de la virulencia del MRSA en los que están involucrados tanto la regulación de la expresión genética de factores de virulencia como las toxinas citolíticas, como por la adquisición de elementos genéticos móviles que mejoran el desempeño de la bacteria contra los componentes celulares del sistema inmune en su contra (p. ej., la leucocidina Panton-Valentine, PVL).<sup>12</sup>

# Mycobacterium tuberculosis multidrogorresistente

La tuberculosis es una patología causada principalmente por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, un parásito intracelular entre cuyas características microbiológicas se destaca que posee una gruesa envoltura de lípidos que la protege tanto de la acción del sistema inmune como de agentes físicos y químicos y, debido a su baja permeabilidad, dificulta el ingreso y acción de los fármacos antimicobacterianos. La principal manifestación clínica de la tuberculosis es la pulmonar, sin embargo, puede provocar enfermedad en casi cualquier parte del cuerpo, comprometiendo la función de un órgano o sistema determinado de acuerdo con su localización. La principal vía de contagio de esta enfermedad es por medio de la exposición de un individuo sano a la micobacteria, en la mayoría de los casos a través de la exposición a gotas de moco y saliva de un individuo enfermo bacilífero positivo. La historia natural de esta enfermedad es muy variada, y son muchos los factores que determinan la evolución, entre los que se destacan, por supuesto, el estado inmunológico del individuo afectado. La prevención de las formas graves de la tuberculosis (meníngea y miliar) se hace por medio de la aplicación de la vacuna BCG.13

El tratamiento para la infección por M. tuberculosis consta de varios medicamentos, entre los que se incluye una primera línea de acción con fármacos orales (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol), alguna fluoroquinolona (p. ej., ciprofloxacino, levofloxacino) y un aminoglucósido parenteral (p. ej., estreptomicina, amikacina, capreomicina).<sup>14</sup> La segunda línea de tratamiento, para los casos en los que se haya documentado resistencia a uno o más de los medicamentos de primera elección, utiliza medicamentos con mayor potencia y toxicidad como la cicloserina, la etionamida, el ácido para-aminosalicílico y la tioacetazona. Los esquemas de tratamiento por lo general son muy largos, lo que dificulta el apego del paciente al mismo, provocando su abandono y el consecuente riesgo de desarrollo de resistencia antimicrobiana. Para la vigilancia del comportamiento microbiológico de los aislamientos clínicos de esta bacteria existen lineamientos internacionales que se deben seguir a fin de documentar los patrones de resistencia.<sup>15</sup>

Para finales del año 2012, los datos globales sobre la vigilancia de la resistencia antimicobacteriana a fármacos reportaron que de todos los casos, 8.7 millones de casos de tuberculosis pulmonar que se registraron en 2011, 2.1 millones (3.7% de los casos tratados por vez primera y 20% de los casos previamente tratados) correspondieron a cepas de tuberculosis multidrogorresistentes (MDR-TB, por sus siglas en inglés), es decir, cepas de *M. tuberculosis* resistentes a rifampicina e isoiniazida. Cuando hay resistencia bacteriana a isoniazida, rifampicina, fluoroquinolonas y un aminoglucósido recibe

el nombre de tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB, por sus siglas en inglés). Para el año 2011, 84 países (entre ellos México) habían reportado casos con XDR-TB, representando 9% del total de los casos de MDR-TB. De particular atención es la situación que ocurre en el este de Europa y en Asia central, en los que los niveles de MDR-TB y XDR-TB se han incrementado significativamente en los últimos años.<sup>16</sup>

Los mecanismos de resistencia de la micobacteria a los medicamentos son muchos y muy variados, entre los que se incluyen mutaciones puntuales y regulación de la expresión genética. Ante el panorama actual, las principales acciones propuestas son lograr el apego a los esquemas de tratamiento en el mayor número posible de pacientes con tuberculosis, así como la oportuna identificación y el monitoreo de los patrones de resistencia antimicrobiana en todos los casos nuevos y en aquellos donde haya reactivación de una infección previa.

## Polio, pródromos de la erradicación

La poliomielitis es una enfermedad neurológica causada por los enterovirus poliovirus (tipos 1, 2 o 3), cuya transmisión es por vía fecal-oral principalmente en menores de 5 años de edad. Entre las características virológicas más relevantes de este microorganismo se encuentra la de tener su genoma en una sola hebra de RNA de polaridad positiva, y el hecho de que, una vez ensambladas las nuevas partículas virales por la célula hospedera, durante su liberación provoca la lisis de la misma.<sup>17</sup>

La gran mayoría de los casos de polio pasan de manera desapercibida, sin embargo, en aproximadamente uno de cada 200 casos, el poliovirus alcanza el sistema nervioso central y daña las neuronas motoras de la médula espinal, lo que provoca parálisis de los músculos inervados por esas neuronas. No existe un tratamiento específico para la poliomielitis, y en los casos graves de parálisis las intervenciones terapéuticas siempre van encaminadas a disminuir la severidad de las complicaciones derivadas de la parálisis. Para prevenir esta enfermedad se cuenta desde hace más de 50 años con dos tipos de vacunas altamente seguras y efectivas, la oral tipo Sabin, que contiene virus atenuados, y la parenteral tipo Salk, que contiene virus inactivados.

Entre los factores biológicos favorables para el ser humano (y en consecuencia desfavorables para el poliovirus) se encuentran el hecho que el virus no puede sobrevivir mucho tiempo afuera de un individuo; el ser humano es el único reservorio del virus, y que la tasa de mutaciones genéticas de los poliovirus es relativamente baja, y su impacto no afecta las proteínas blanco de los anticuerpos neutralizantes inducidos por la vacunación.

Durante los últimos años, los avances para la erradicación de la polio han sido muy alentadores: i) fueron declaradas regiones libres de polio: América en 1994; Pacífico Occidental en 2000 y Europa en 2002; ii) se ha logrado eliminar desde el año 1999 al poliovirus tipo 2; iii) en más de un año no se han detectado casos por el poliovirus tipo 3 en todo el mundo; iv) sólo quedan tres países endémicos para el poliovirus tipo 1, en los que nunca se ha logrado interrumpir su transmisión; v) se logró eliminar la polio de India, y vi) el número de casos de polio paralítica en todo el mundo (hasta el 27 de noviembre de 2013) es de 337, localizados en ocho países de Asia y África.

Gracias a todos estos factores, así como a la vigilancia epidemiológica y la identificación oportuna de los casos nuevos, hasta hace unos pocos meses parecía que la humanidad estaba a punto de erradicar esta enfermedad, sin embargo, debido a situaciones derivadas del comportamiento del ser humano, como son los conflictos bélicos y la resistencia a las actividades de vacunación, el número de casos de polio paralítica continúa en aumento, aun en países donde desde hacía varios años no se presentaban casos de esta enfermedad, pero que debido a bajas coberturas de vacunación el virus encontró individuos susceptibles.

Las acciones de los próximos meses serán determinantes en la erradicación de la poliomielitis, y ahora más que nunca se requiere del esfuerzo coordinado de gobiernos, organismos internacionales y toda la sociedad para lograrlo.

## Consideraciones finales

La evolución de los microorganismos es un fenómeno inherente a la naturaleza, y muchas veces significa la adquisición de características que les permiten sobrevivir en condiciones en las que previamente no lo hacían.¹ En este camino natural, en donde la evolución es una necesidad, algunos microorganismos provocan nuevas o más graves enfermedades contra las que no siempre hay una experiencia inmunológica, y para las que no existen herramientas terapéuticas o de prevención efectivas.

La inevitable naturaleza de las epidemias debe ser contrarrestada con acciones específicas encaminadas a evitar su aparición, o a limitar el daño que éstas causen. Azar para unos, necesidad para otros, las infecciones y epidemias nunca dejarán de estar presentes.

La mejor forma de protegernos como especie es por medio del conocimiento sólido de la microbiología e inmunología de las enfermedades infecciosas, de la epidemiología y la vigilancia e inteligencia epidemiológicas, así como del sistemático quehacer clínico y de todas las acciones de la salud pública. En el centro de un sistema que incorpore lo anterior deberá existir una eficiente comunicación que fluya en todos sentidos.

## Referencias

- 1. Brown SP, Cornforth DM, Mideo N. Evolution of virulence in opportunistic pathogens: generalism, plasticity, and control. Trends Microbiol. 2012;20(7):336-42.
- 2. Gandon S, Hochberg ME, Holt RD, et al. What limits the evolutionary emergence of pathogens? Phil Trans R Soc B Biol Sci. 2013;368(1610):20120086.
- 3. Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med. 2003;348(20):1967-76.
- 4. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. Antiviral Res. 2013;100(1):286-95.
- 5. Bui HH, Peters B, Assarsson E, et al. Ab and T cell epitopes of influenza A virus, knowledge and opportunities. PNAS 2007;104(1):246-51.
- 6. Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. Lancet Infect Dis. 2012;12(9):687-95.
- 7. World Health Organization (WHO). Global Alerta and Response (GAR). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2014.
- 8. United Nations Program on HIV and AIDS (UNAIDS). UNAIDS Report on the global AIDS epidemics 2013. Geneva, Switzerland: UNAIDS; 2013.
- 9. World Health Organization (WHO). WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, Switzerland; 2001.
- 10. Mejia C, Zurita J, Guzman-Blanco M. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Latin America. Braz J Infect Dis. 2010;14(suppl 2): S79-86.

- 11. Rodriguez-Noriega E, Seas C, Guzman-Blanco M, et al. Evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in Latin America. Int J Infect Dis. 2010;14(7):e560-6.
- 12. Li M, Diep BA, Villaruz AE, et al. Evolution of virulence in epidemic community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. PNAS. 2009;106(14):5883-8.
- 13. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. Lancet. 2011;6736(10):62173-3.
- 14. Petri Jr WA. Chemotherapy of tuberculosis, Mycobacterium avium complex disease, and leprosy. En: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL (ed). Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2006: pp. 1203-24.
- 15. World Health Organization (WHO). Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. 4th ed. Ginebra, Suiza: WHO; 2009.
- 16. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2012. Geneva, Switzerland: WHO; 2012: p. 228.
- 17. Pallansch MA. Enteroviruses: Polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. En: Knipe DM, Howley PM (ed). Fields virology. PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: pp. 839-93.

## CONTRIBUCIONES DE LA MEDICINA FAMILIAR MEXICANA AL DESARROLLO DE LA MEDICINA FAMILIAR EN LATINOAMÉRICA

Arnulfo E. Irigoyen Coria Francisco Javier F. Gómez Clavelina

El futuro de la medicina familiar en América Latina es una historia que empezamos a escribir cada día. Elementos principales de ese desarrollo son: decisiones políticas de salud, inserción universitaria, difusión del rol de los médicos de familia en el sistema y la sociedad, exposición de otros especialistas a los principios e instrumentos de la medicina familiar, reconversión de médicos que trabajan en atención primaria a médicos de familia, y fomento de la investigación en atención primaria/medicina familiar con formación de investigadores en este campo.

## La medicina familiar en Latinoamérica y España

Ceitlin¹³ ha realizado acertados diagnósticos sobre la situación actual y las perspectivas de la medicina familiar en América Latina, afirma que los primeros programas de medicina familiar se desarrollaron en México en la década de los setenta. Se puede afirmar que México tiene el honor de haber organizado el primero de los programas de medicina familiar de América Latina, específicamente en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); una vez creado el servicio para el público, el IMSS tuvo la necesidad de organizar su propio programa educativo para formar los recursos humanos que

necesitaba en esta especialidad. El programa académico logró rápidamente el reconocimiento de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) que en 1975 crea el Departamento de Medicina Familiar, primero en ese país y en la región y que en octubre de 2012 se transformó en Subdivisión de Medicina Familiar de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina de la UNAM.¹

Podemos afirmar que desde el punto de vista de la propia práctica de la medicina familiar y de la preferencia para elegir a la medicina familiar como especialidad médica, el panorama es "carencial e insatisfactorio", tal como afirma Ceitlin.¹ Para ser más explícitos en casos como el de España, recientemente, Albadejo⁴ retrataba con exactitud el estado de la medicina familiar en la península ibérica, situación que bien podría aplicarse a cualquier país latinoamericano:

El escaso poder de atracción de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria (MF y C) no es ninguna novedad, ya era así a mitad de los años ochenta del pasado siglo cuando nosotros empezamos nuestra formación como médicos residentes, pero lamentablemente —a pesar del tiempo transcurrido y de los esfuerzos para cambiar esta dinámica—comprobamos cómo persiste esta infravaloración. Se han producido pocos cambios que hayan despertado las preferencias de elección de los estudiantes hacia la MF y C, los horarios laborales se han incrementado y los sueldos han bajado mientras que se mantienen más o menos estables la presión asistencial, la burocracia y las dificultades para la investigación.

Se ha observado que la estrategia utilizada en Latinoamérica para el desarrollo de la medicina familiar ha contemplado al menos la conjunción de cuatro modelos: la creación de servicios de atención primaria con características de medicina familiar (modelo asistencial); la organización de programas educativos de posgrado para entrenar a médicos de familia (modelo docente); a medida que se formaban los médicos de familia casi de manera simultánea se constituyeron asociaciones profesionales (modelo profesional); finalmente, la inclusión de la disciplina en la universidad, en el currículum de grado, en el posgrado o en ambos (modelo universitario).¹

Coincidimos con Ceitlin, en que la importancia del estatus académico universitario se relaciona con el prestigio de la especialidad y de quienes la practican, así como con la difusión y la influencia interprofesional.

El destino de la medicina familiar y el de la atención primaria de buena calidad depende de la existencia de médicos de familia bien formados; su número y su distribución definirán la mayor o menor cobertura poblacional. Este complejo fenómeno depende de decisiones políticas claras. Como las que ha habido en los casos de México o Cuba, y España.

Sin embargo, alcanzar grados de desarrollo satisfactorio no asegura la permanencia del modelo —en la que debe prevalecer una filosofía propia fundamentada más en un enfoque preventivo que en uno esencialmente curativo— tal como lo han demostrado las crisis de la medicina familiar y la atención primaria en el Reino Unido, España, Estados Unidos y Canadá. La atención primaria, como cualquier otro proceso social, presenta vaivenes por crisis internas o por embates de fuerzas ideológicas o movimientos socioeconómicos, como sucede en la actualidad con la globalización, el neoliberalismo o la intervención del empresariado multinacional o supranacional en el campo de la salud.¹

Al comenzar la década de los ochenta se había establecido la medicina familiar en tres países latinoamericanos (México, Panamá y Bolivia) con un total de 21 programas (denominamos "Programa de medicina familiar" a una organización que ofrece servicios de atención primaria dirigido por médicos de la especialidad y que además tiene un programa educativo de posgrado, del tipo residencia médica, en el que se forman médicos de familia). Diez años después, hacia 1990, los países con medicina familiar eran 18: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, República Dominicana, Ecuador, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, Uruguay y Venezuela, y reunían un total de 160 programas.¹

En relación con el número de médicos familiares por país, se han observado cambios relevantes. Probablemente, el factor más importante ha sido que el incremento en el número de médicos familiares está en relación directa con el grado de consolidación del modelo médico familiar de cada país, incluso en aquellos que no tienen un número tan importante de médicos de familia. Merece especial atención la República Dominicana, que en los ocho últimos años ha triplicado el número de médicos familiares en su país y cuadruplicado el número de sedes formadoras en casi todas las provincias de su territorio. Cuba es otro país que ha desarrollado estrategias compensatorias para cubrir el déficit de lugares descubiertos, dado el apoyo internacional de aproximadamente 17 000 médicos a diferentes países de diversos continentes. El reducir el número de años de tres a dos, le ha permitido recuperar estas plazas, superando, incluso, la cantidad reportada en el año 2003 que fue de 30 0005 (Cuadro 5.1).

Cuadro 5.1. Número de médicos familiares por país en Latinoamérica y España<sup>5</sup>

País	Año 2003	Año 2011
Canadá	15 000	
Estados Unidos	69 000	82 000
México	22 000	39 000
Argentina	2 500	-
Bolivia	200	300
Brasil	-	30 328
Panamá	-	59
España	16 000	-
Venezuela	1 334	1 700
República Dominicana	144	500
Chile	300	-
Colombia	150	220
Cuba	30 000	36 478
Ecuador	80	-
Paraguay	-	250
Nicaragua	-	138
Uruguay	150	200
Perú	120	129*
El Salvador	-	100
Guatemala	-	23 (formados en el extranjero)

<sup>\*</sup> Muchos médicos concluyen la especialidad pero no obtienen el diploma (o título) de especialistas por no haber presentado la tesis o el examen de grado.

#### El caso de México

Hacia octubre de 1953 la caja regional de Monterrey del IMSS estableció con éxito una nueva forma de práctica médica, el cual estaba dirigido a los médicos que laboraban en Nuevo Laredo, Tamaulipas. El procedimiento consistía en que el médico adscrito distribuyera su jornada de trabajo entre la consulta externa y la atención domiciliaria. <sup>6,7</sup> El 15 de agosto de 1955 la Subdirección Médica del IMSS y el Sindicato Nacional de Trabajadores del IMSS celebraron un nuevo convenio, basado en un acuerdo del 1 de julio anterior, que permitió iniciar en las clínicas 1 y 3 del Distrito Federal el sistema médico

familiar; a partir de esa fecha el IMSS siguió implantando el sistema médico familiar en otras unidades. En la XII Asamblea General de la Asociación Internacional de Seguridad Social, que se realizó en la ciudad de México del 23 de noviembre al 4 de diciembre de 1955, se anunció que el IMSS había creado lo que se denominó "médico familiar". Es importante señalar que estas estrategias se consideraron aún sin contar con especialistas en medicina familiar por lo que ante la gran necesidad de este tipo de especialistas el IMSS diseñó el Plan de Estudios de la Especialidad en Medicina Familiar. Así, el 13 de marzo de 1971 dio inicio el curso de especialización en medicina familiar con 32 residentes que emprendieron una proeza académica y asistencial de gran trascendencia para los sistemas operativos del área de la salud. El programa original se llevó a cabo en una sola sede; tenía una duración académica de dos años y uno más de práctica asistencial en el campo. 6-8

El 13 de diciembre de 1973, durante la sesión del H. Consejo Técnico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, se entregó a los consejeros el programa del curso de especialización en medicina familiar del IMSS. El 10 de enero de 1974 el Cuerpo Colegiado discutió el programa y en la sesión del H. Consejo Técnico del 19 de febrero de ese mismo año se aprobó por unanimidad el programa del curso de especialización en medicina familiar. Factor importante en el desarrollo de la especialidad fue el reconocimiento académico al curso del IMSS, que inicialmente dio la Universidad Nacional y posteriormente otras universidades. Durante la gestión del doctor José Laguna García como director de la Facultad de Medicina de la UNAM, el H. Consejo Técnico, en su sesión del 13 de noviembre de 1975, aprobó la creación del Departamento de Medicina General, Familiar y Comunitaria; el cual fue el primer departamento de medicina familiar que se creó en América Latina. En 1978 la Facultad de Medicina de la UNAM propuso a las autoridades del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y de la Secretaría de Salud (SSA) desarrollar el curso de especialización en medicina familiar.<sup>6,7</sup>

Es una realidad que las dos grandes instituciones de la seguridad social, el IMSS y el ISSSTE, fincan su sistema de atención a la salud en la medicina familiar; la importancia del sistema médico familiar se refleja en el hecho que entre las dos instituciones cuentan con aproximadamente 2 482 unidades y clínicas de medicina familiar en todo el país, con más de 20 000 médicos familiares, y dan atención a más de la mitad de la población mexicana. En el caso de las secretarías de salud de las entidades federativas es urgente que se defina el modelo de atención a la salud.

Existe consenso en el sentido de que un primer nivel de atención débil vulnera a los otros niveles de atención médica; de ahí la importancia de impulsar una profunda reforma al sistema de atención a la salud, de tal manera que en todas las instituciones la base operativa de los servicios sea precisamente la medicina familiar. Ante esta situación resulta necesario diseñar programas y acciones que le permitan al médico familiar ser más resolutivo al utilizar un mayor número de técnicas diagnóstico-terapéuticas y las tecnologías de la información y comunicación, incluso tener la oportunidad de participar en la atención hospitalaria en casos definidos. Llevar una atención médica inter y multidisciplinaria con otros profesionales de la salud deberá ser una de las prioridades a desarrollar en los próximos años.<sup>6,7</sup>

## Una perspectiva sobre la formación de médicos familiares en México

En México compiten cada año más de 25 000 médicos generales por una de las 6 100 plazas disponibles para realizar estudios de especialización. El Sistema Nacional de Salud cuenta con más de 23 000 residentes en 82 cursos de especialidad (28 de entrada directa), en donde más de una tercera parte se encuentran cursando estudios de especialización de entrada indirecta.

Desafortunadamente a nivel sectorial existe una baja planeación de necesidades de recursos humanos que responde principalmente al desarrollo inercial de especialistas y a los intereses personales de los médicos y no necesariamente a la realidad demográfica y epidemiológica cambiante que enfrenta nuestro país.<sup>9</sup>

En general, la formación de médicos privilegia más una lógica de demanda social por la educación que una vinculación con las necesidades de salud del país. En el año 2012, México contaba con 2.2 médicos por cada 1 000 habitantes, cifra que se incrementará significativamente si se mantiene la tendencia observada en la oferta educativa de las universidades. El mayor número de especialistas que se observan —en el sector público— respecto a la cifra de médicos generales está indicando una atención centrada en la especialidad médica, sin duda en detrimento del primer nivel de atención. Por otro lado, la planeación de los recursos humanos basada en la

oferta de servicios disponibles indica claramente que se necesita un número mayor de especialistas, pero en particular de aquellas especialidades menos frecuentes: geriatría, nefrología, neumología, endocrinología, genética y gastroenterología. Se debe plantear la revisión de la producción de médicos para los próximos 20 años, con base en las necesidades de las instituciones del Sector Salud, y realizar un análisis exhaustivo para definir el volumen y el tipo de competencias con las que deberán contar los futuros especialistas en nuestro país, así como diseñar e impulsar nuevas políticas para la formación y el empleo de recursos humanos para la salud.<sup>9</sup>

Coincidimos con Fajardo<sup>9</sup> en que es importante establecer el reconocimiento de las especialidades y de los especialistas a través de un mecanismo homogéneo que garantice la calidad del médico y su formación, reto que ha persistido desde el origen mismo de los cursos de especialización en México. Los recursos humanos son, sin duda, el elemento central de cualquier sistema de salud; su planeación adecuada permitirá al sistema de salud responder adecuadamente a los retos del presente y el futuro.

## Una reflexión sobre el futuro de la medicina familiar en México

La medicina familiar mexicana ha tenido un desarrollo importante, pero aún insuficiente para dar respuesta satisfactoria a las necesidades de atención médica nacional. La formación de especialistas en México ha carecido de pautas definidas por estas necesidades y ha respondido más bien a la satisfacción de las necesidades institucionales. La formación de especialistas en Medicina Familiar debe considerar un escenario en el que exista un modelo de atención médica basado en la atención primaria, en el cual se propicie la intervención e interacción de profesionales de la salud, que favorezca mejores resultados en los servicios otorgados, creando, como consecuencia, un impacto positivo en beneficio de la población.

No obstante los esfuerzos que han desarrollado instituciones como el IMSS y el ISSSTE en la formación de especialistas en medicina familiar, las necesidades de estos especialistas en México van en incremento. Recientemente se analizó la formación de especialistas médicos en la República Mexicana y se evidenció que las actuales estrategias y programas requieren cambios tanto cuantitativos como cualitativos, pues de seguir en la misma tendencia actual, en breve habrá un mayor déficit de médicos familiares (Cuadro 5.2).

En la Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, se están generando cambios sustanciales en el programa académico de la especialidad en Medicina Familiar, modificando sus contenidos para incorporar al médico familiar al dominio de conocimientos y habilidades congruentes con el desarrollo científico y la aplicación tecnológica para el diagnóstico y tratamiento de los principales problemas de salud; asimismo, la metodología de enseñanza-aprendizaje basado en el desarrollo de competencias profesionales, implicará un proceso de evaluación formativa y continua, que asegure la calidad del desempeño de los egresados del programa y promueva la cultura de la educación médica continuada.

**Cuadro 5.2.** Necesidades de formación de médicos especialistas. Actualización del diagnóstico 2009-2015. Principales especialidades deficitarias

Especialidad	Ingresos Especialidad 2009-2015	Necesidades de formación	Déficit
Medicina Familiar	5 425	11 466	6 041
Ginecología y Obstetricia	686	1 349	663
Pediatría	708	1 184	476
Medicina del enfermo en estado crítico	189	448	259
Oftalmología	220	369	149
Otorrinolaringología	163	275	112
Radiología e imagen	440	535	95
Hematología	47	130	83
Neurología	47	111	64
Neonatología	65	114	49

Fuente: Secretaría de Salud, División de Estudios de Posgrado, UNAM. Consenso interinstitucional para la formación de médicos especialistas. Septiembre de 2012.

## Contribuciones de la medicina familiar mexicana en Latinoamérica

El 25 de enero de 1954 el licenciado Antonio Ortiz Mena —entonces director general del IMSS— informa al Consejo Técnico de ese Instituto sobre la aceptación del nuevo sistema de médico familiar; hecho que dio lugar a que diversos países centroamericanos soliciten la ayuda técnica del IMSS.<sup>7</sup>

En cuanto a Venezuela en el año de 1979 un grupo de directivos del Instituto Venezolano de los Servicios Sociales se trasladaron a la ciudad de México con el propósito de conocer el funcionamiento del sistema médico familiar en el IMSS; de esta manera el modelo mexicano fue incorporado al sistema venezolano de medicina familiar. 10,11

Con respecto a Chile, a partir de 1996 algunos de los aproximadamente dos mil médicos familiares fueron enviados en calidad de becarios para realizar pasantías en programas de medicina familiar tanto a México como a Estados Unidos, Argentina y otros países. 10,11

En el desarrollo de la medicina familiar en Uruguay, se localiza la participación del médico familiar mexicano Humberto Jaime Alarid quien —entre los años 1986 y 1987— ofreció asesoramiento técnico en el campo de la medicina familiar.

Finalmente, podemos señalar que resultan numerosos los cursos de capacitación y actividades de intercambio académico en medicina familiar que realiza la UNAM con diversos países latinoamericanos. La revista *Atención Familiar*, órgano de difusión científica de la Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM, por sus 22 años de existencia, así como por su periodicidad e inclusión en bancos de datos internacionales se ha convertido en una publicación insignia para la medicina familiar en Latinoamérica.

#### Referencias

- Ceitlin J. La medicina familiar en América Latina: Presentación. Aten Primaria. 2006;(9):511-3.
- Ceitlin J, Gómez G. Medicina de familia: la clave de un nuevo modelo. Madrid: Sem FYC y CIMF; 1997.

- 3. Ceitlin J. Desarrollo de la medicina familiar en América Latina y España. En: Rubinstein A (ed). Medicina familiar y práctica ambulatoria. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001.
- 4. Blanco CA, García JA, López-López I. La medicina de familia sigue siendo una especialidad poco atractiva para los estudiantes de medicina. Aten Primaria. 2013.04.006. http://dx.doi.org/10.1016.
- 5. Fernández-Ortega MA, Arias-Castillo L, Brandt-Toro C, Irigoyen-Coria A, Roo-Prato J. Grupo de trabajo: formación y capacitación de equipos de salud de la IV Cumbre Iberoamericana de Medicina Familiar. Asunción, Paraguay; 2011. Hacia el fortalecimiento de la Medicina Familiar y la Atención Primaria en los sistemas de salud: IV Cumbre Iberoamericana de Medicina Familiar. Asunción, Paraguay; 2011. Arch Med Fam. 2012;14(4)93-112.
- 6. Mazón-Ramírez J, Domínguez del Olmo J. Medicina familiar. En: Fajardo-Dolci G, Graue-Wiechers E, Kershenobich D, Vilar-Puig P (ed). Desarrollo de las especialidades médicas en México. México: Editorial Alfil; 2012.
- 7. Cárdenas de la Peña E. Medicina familiar en México. Historia. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 1974.
- 8. Morales-López H, Irigoyen-Coria A. El primer programa académico de la residencia de medicina familiar en México. Arch Med Fam. 2002;4(3):117-8.
- Fajardo-Dolci G. Introducción. En: Fajardo-Dolci G, Graue-Wiechers E, Kershenobich D, Vilar-Puig P (ed). Desarrollo de las especialidades médicas en México. México: Editorial Alfil; 2012.
- Rubinstein A. Bases y fundamentos de la práctica de la medicina familiar. En: Rubinstein A (ed). Medicina familiar y práctica ambulatoria. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001: p. 19.
- Roa R. Historia de la medicina familiar en la América Latina. En: Ceitlin J, Gómez-Gascón T (ed). Medicina de familia. La clave de un nuevo modelo. Madrid: semFYC y CIMF; 1997: p. 143.

#### Agradecimiento

Expresamos nuestra gratitud a la valiosa información aportada por el profesor doctor Julio Ceitlin, Presidente del Centro de Estudios en Medicina Familiar Ian McWhinney de Buenos Aires, Argentina.

## DERMATOLOGÍA EN MÉXICO: BREVE RESEÑA DE SU EVOLUCIÓN Y ESTADO ACTUAL

Roberto Arenas Guzmán Pablo Campos Macías 6

63

#### Introducción

México es un país situado en la parte central del continente americano, es parte de Norteamérica, y desde el punto de vista social forma
parte de Latinoamérica. Por las piezas arqueológicas en centros ceremoniales, tumbas y ruinas y los códices indígenas pre y poscortesianos se demuestra el gran desarrollo político, religioso y social, así
como el conocimiento que tenían los pobladores de Mesoamérica de
muchas de las enfermedades dermatológicas previas a la Conquista. La sífilis era endémica en América y no se conocía en Europa,
al contrario de la lepra que fue importada con los conquistadores
españoles, a través de la Nao de China y el comercio de esclavos en
el sureste mexicano.

#### Antecedentes históricos

El Códice De la Cruz-Badiano, el más antiguo texto de medicina en América, escrito en náhuatl por Martín de la Cruz hacia el año de 1552 —médico indígena de formación empírica, profesor del Colegio de Santa Cruz de Tlatelolco—, a petición de don Francisco de Mendoza, hijo del primer virrey novohispano. La traducción al latín corrió a cargo de otro profesor del Colegio, el xochimilca Juan Badiano; el título original es *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis*, en sus 140 páginas tiene 89 bellas ilustraciones de plantas medicinales, muchas de las cuales se utilizaban para problemas dermatológicos (forúnculos, caspa, sarna, caída de pelo, manchas

de la cara, escrófula, entre otras). Seguramente muchas de las enfermedades que se mencionan corresponden a diferentes padecimientos cutáneos, pero constituye el primer documento científicomédico en el continente americano.

De la misma época son las valiosas aportaciones de fray Juan de Zumárraga, religioso franciscano que llega al Colegio de Santa Cruz de Tlatelolco el año de 1536 y quien por indicaciones de sus superiores escribe la obra más completa y bellamente ilustrada de lo que era la vida cotidiana, religiosa, cultural y económica de los pueblos indígenas de América en la época precolombina, su información es muy valiosa porque es obtenida de los indígenas sobrevivientes a la Conquista; su obra, escrita entre 1558 y 1577, titulada *Historia General de las Cosas de la Nueva España* (Códice Florentino por estar en la biblioteca *Medicis* de Florencia), consta de XII tomos, con información médica muy valiosa, obtenida de ocho médicos indígenas, en los tomos X y XI. Hace referencia a la práctica general de la medicina precolombina y describe más de 250 hierbas medicinales, algunas usadas para padecimientos dermatológicos.

La conjunción durante la Conquista de dos culturas milenarias impactó la práctica de la medicina, y si bien se recibieron algunos avances de la medicina europea, las aportaciones que la precolombina compartió al viejo mundo, sobre todo el conocimiento de la botánica y herbolaria, fueron inconmensurables y hoy en día reconocidos. Como antecedentes fundamentales, para referirnos a las enfermedades de la piel y el aspecto cosmetológico en especial en olmecas, mayas y aztecas, contamos con el libro *Precolombian Dermatology and Cosmetology*, de Dominique Verut, publicado en ocasión del XV Congreso Internacional de Dermatología, celebrado en México en 1977.

En 1521 nació el mestizaje y así las enfermedades como el prurigo solar y la dermatosis cenicienta que ahora se relacionan con ciertos antígenos de histocompatibilidad (HLA-DR4).

Los primeros trabajos relacionados con dermatología fueron publicados por Ladislao de la Pascua en 1844 y posteriormente por don Rafael Lucio en 1852, quien describió por primera vez la lepra difusa. Las bases de la llamada Escuela Mexicana de Dermatología fueron sentadas por Salvador González Herrejón y Fernando Latapí. El primero enfocó sus investigaciones en la etiopatogenia del mal del pinto y el segundo redescubrió la lepra de Lucio. Don Antonio González Ochoa fue el pionero en la micología en México y de sus trabajos cabe destacar sus estudios de micetoma, histoplasmosis, esporotricosis y coccidioidomicosis.

### Dermatología en México contemporáneo

México es considerado un país tropical y se observan muchas de las llamadas enfermedades tropicales, en algunos países industrializados son llamadas enfermedades de importación. Estas enfermedades dependen sobre todo de la mala situación en salud pública, originada por la pobreza, ignorancia y defectuosa agrupación social. Tienen una elevada morbilidad y mortalidad y en el medio rural representan un 30% de la consulta médica. En la escala de problemas tienen una gran importancia las enfermedades infecciosas y parasitarias y su tratamiento, así como las enfermedades emergentes como el SIDA o viejas enfermedades reemergentes con nuevas características.

En México los problemas dermatológicos básicos son las micosis, parasitosis, micobacteriosis (lepra, tuberculosis), treponematosis, piodermias y enfermedades relacionadas con la nutrición (pelagra) o con el medio ambiente (prurigo solar). En nuestro país, dada la gran extensión territorial, las enfermedades toman a veces una distribución geográfica específica, por ejemplo la coccidioidomicosis en el norte del país o la leishmaniasis en el sureste (úlcera de los chicleros), pero también tenemos las enfermedades cosmopolitas con el vitiligo, la psoriasis y otras que toman un aspecto clínico especial al observarse en la piel morena.

Contamos con medicamentos de prescripción controlada como los retinoides orales y la talidomida, pero la mayoría de uso especializado como los corticoesteroides tópicos pueden ser libremente adquiridos.

### Servicios de dermatología

La dermatología en México es una especialidad joven, pero pujante y con un futuro promisorio. La enseñanza de la dermatología se inició a principios de siglo en el Hospital General de México y en el Centro Dermatológico Pascua, luego nació la enseñanza de posgrado en estas instituciones y en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, y en el interior del país en el Instituto de Dermatología de Jalisco (José Barba Rubio), Hospital Universitario de Monterrey (Juventino González Benavides) y Universidad de San Luis Potosí y posteriormente en otras regiones del país. Las instituciones hospitalarias que tienen residencia de posgrado en dermatología son: Hospital General de México, Hospital General Dr. Manuel Gea González, y el Instituto

Nacional de la Nutrición, dependientes de la Secretaría de Salud; el Centro Dermatológico Pascua, dependiente del Departamento del Distrito Federal; el Hospital General del Centro Médico La Raza, el Hospital General Siglo XXI, pertenecientes al IMSS; el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado) y el Hospital Central Militar. En la provincia tienen enseñanza de posgrado las ciudades de Monterrey (Hospital Universitario Nuevo León e IMSS), Guadalajara (Instituto Dermatológico de Jalisco, Hospital Civil y Hospital Ángel Leaño) y San Luis Potosí (Hospital Civil). La mayoría dependen de la UNAM o una universidad estatal. La dermatología pediátrica se estudia en el Instituto Nacional de Pediatría, el Hospital Infantil de México y el Instituto Dermatológico de Jalisco.

#### Asociaciones de dermatología y revistas

Hay dos agrupaciones dermatológicas nacionales, la Sociedad Mexicana de Dermatología, fundada en 1936, y la Academia Mexicana de Dermatología en 1952, ambas pertenecen a la Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas (ILDS) y tuvieron a su cargo la organización del XI Congreso Internacional de Dermatología celebrado en México en 1977 (World Congress of Dermatology). En 1994 se fundó la Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica y en 1996 se fundó el Colegio Mexicano de Dermatología Pediátrica.

Dermatología, revista mexicana, nació en 1956 como el órgano de la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra, y en 1987 inició una nueva época como órgano oficial de las dos agrupaciones dermatológicas nacionales. En 2003 apareció Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica, ya cumplió 10 años y tiene una amplia difusión, en especial en Latinoamérica. Hay un Consejo Mexicano de Dermatología desde 1975, y está afiliado al Consejo Nacional de Especialidades Médicas (CONACEM).

#### Colofón

La especialidad en México tiene apenas un siglo de existencia, algunos de los primeros dermatólogos se formaron en México o en Europa, pero las nuevas generaciones tienen una gran influencia de la dermatología estadounidense. Hay alrededor de 3 000 dermatólogos y anualmente se forman cerca de 60. Hay servicios públicos por lo general de medio tiempo, pero la mayoría de los dermatólogos mexicanos se dedican a la práctica privada. Hay congresos nacionales de todas las agrupaciones dermatológicas, reuniones regionales de las sociedades de dermatología de los diferentes estados del país y muchos cursos de educación médica continua. La enseñanza de posgrado ha mejorado mucho en calidad, y hay médicos que completan su formación en el extranjero. En México se realizan subespecialidades en dermatopatología, micología y cirugía dermatológica.

La dermatología mexicana pasa por una etapa de pluralización, hay muchos grupos, todos trabajan y la apertura es muy alentadora. Hay un gran desarrollo de la micología médica, de la dermatopatología, de la cirugía dermatológica y oncológica, de la cosmetología y el láser. Como parte de la globalización la información médica en el área dermatológica se recibe fundamentalmente del exterior y mucho gracias a los medios electrónicos.

## Bibliografía consultada

Adame-Miranda G, Arias-Gómez MI, Arenas R, Campos-Macías P, Neumann-Sheffer N, Ortiz Y, et al. Historia de la dermatología en México. En: Historia de la dermatología latinoamericana. Buenos Aires: Privat; 2007:261-71.

Arenas R. Dermatología tropical. Dermatol Rev Mex. 1999;43(6):243-4.

Arenas R, Estrada R. Tropical dermatology. Texas: Landes Biosciences; 2001.

De la Cruz M. Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis. Manuscrito Azteca de 1552; según traducción latina de Juan Badiano. México: IMSS; 1964.

Latapí F, Ortiz Y. Historia de la dermatología en México. Academia Nacional de Medicina, Primer Centenario 1864-1964. México: Acad Nal Med. 1964;II:565-92.

Rodríguez O. La dermatología en México. Primera parte. Dermatol Rev Mex. 1961;5:123.

Saúl A, Latapí F. La lepra en México. Libro del Centenario de la Academia Nacional de Medicina. México: Acad Nal Med. 1964:89-99.

Saúl A. Dr. Rafael Lucio. Su vida v su obra. México; 1991.

Vérut D. Precolombian dermatology and cosmetology in Mexico. USA: Schering Corporation; 1973.

## DESCRIPCIÓN DEL DESARROLLO DE LA ENDOCRINOLOGÍA EN MÉXICO

Cuauhtémoc Vázquez Chávez Carlos Alberto Aguilar Salinas

> Si uno no sabe su historia, no sabe nada, es como ser una hoja y no saber que forma parte de un árbol.

7

MICHAEL CRICHTON

Lo que no cuenta de su pasado, le da forma a su futuro.

E. RAN SDELL

## Endocrinología y Academia Nacional de Medicina

La interrelación que ha tenido la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (SMNE) con la Academia Nacional de Medicina (ANM) ha permanecido como una relación vigorosa durante sus 150 años de existencia. La historia de la Academia comienza a gestarse durante los primeros años de vida del México independiente; el primer antecedente ocurre en 1864 al crearse la primera Academia de Medicina de Mégico y contribuye a marcar un cambio radical de la medicina nacional. La ANM ha estado atenta a inquietudes y cambios de la actividad médica, sin dejar la tradición que refleja la experiencia acumulada en más de un siglo, ha actualizado en varias ocasiones sus estatutos con el propósito de adecuarlos a necesidades de la propia corporación y al desarrollo social, político y cultural de nuestro país.

Sin duda, la SMNE se encuentra entre las agrupaciones con mayor número de miembros en el seno de la ANM; 47 pertenecen a la

Carlos Alberto Aguilar Salinas Salvador Armendares Sagrera Aguiles Rafael Avala Ruiz Ramón Aznar Ramos<sup>†</sup>

losé Arturo Bermúdez Gómez Llanos

Flías Canales Pérez Thelma E. Canto de Cetina Luis Castelazo Avala†

Iosé Antonio Cetina Manzanilla

César Chavarría Bonegui

Egon Diczfalucy Silvestre Frenk Freund José Antonio García Reves Francisco Gómez Mont† 70 Francisco Gómez Pérez David González Bárcena

losé Trinidad González Gutiérrez

Carlos Gual Castro laime Herrera Acosta<sup>†</sup> luan losé Hicks Gómez Samuel Karchmer Krivitzky Fernando Larrea Gallo Eduardo Laviada Arrigunaga<sup>†</sup> Francisco Laviada Arrigunaga luan Manuel Malacara Hernández

lorge Martínez Manautou Roberto Medina Santillán Fernando Mendoza Morfín Adalberto Parra Covarrubias Nieves C Pedrón Nuevo Gregorio Pérez Palacios Carlos Posadas Romero Ricardo Ouibrera Infante luan Rodríguez Argüelles Juan Rull Rodrigo Andrew V. Schally Pedro A. Serrano Maass<sup>+</sup>

Segal Sheldon

Guillermo Soberón Acevedo María Teresa Tusie Luna Alfredo Antonio Ulloa Aguirre Efraín Vázguez Benítez Cuauhtémoc Vázquez Chávez José de Jesús Villalpando Casas

Salvador Villalpando Hernández Arturo Zárate Treviño

Salvador Zubirán Anchondo†

Academia (Cuadro 7.1). Es grato mencionar que seis fueron presidentes de la Academia (Figura 7.1): Salvador Zubirán Anchondo (1947), Luis Castelazo Ayala (1966), Guillermo Soberón (1973), Silvestre Frenk (1976), Carlos Gual (1983) y Juan Rodríguez Argüelles (1997).

Entre los miembros honorarios de la ANM, algunos también lo son de nuestra Sociedad como Egon Diczfalucy, Segal Sheldon y, muy especialmente, el doctor Andrew V. Schally, este último Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1977 por el descubrimiento de la estructura de las hormonas hipotalámicas.

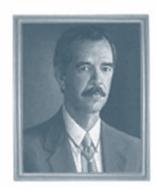
Otra importante actividad llevada a cabo por miembros de la SMNE ha sido la de editor de la Gaceta Médica, como el doctor Silvestre Frenk, el doctor Alfredo Ulloa Aguirre, como editor asociado el doctor Fernando Larrea Gallo; en el Programa Nacional de Actualización del Médico General (PRONADAMEG), como coordinadores de sede los doctores José Antonio García Reves, Cuauhtémoc Vázquez Chávez, Carlos Posadas Romero, Alfredo Ulloa Aguirre v como profesores los doctores David González Bárcena, Fernando













**Figura 7.1.** Miembros distinguidos de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología que fueron presidentes de la Academia Nacional de Medicina.

Mendoza Morfín, Carlos Alberto Aguilar Salinas, como tesorero y secretario adjunto el doctor Aquiles Ayala.

A lo largo de esta relación, se han organizado actividades académicas, entre las que destaca el memorable simposio "Hormonas hipotalámicas hipofisiotrópicas" organizado por el doctor Carlos Gual el 7 de julio de 1971 en la Academia Nacional de Medicina, donde el doctor Andrew V. Schally presentó el trabajo "Estructura y actividad fisiológica de algunas hormonas liberadoras hipotalámicas", que dos semanas antes había comunicado por primera vez al mundo; la estructura química de la hormona liberadora de gonadotropinas denominada LHRH, en la LV Reunión Anual de la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos, celebrada en San Francisco, California, del 24 al 26 de junio de 1971. En el mismo simposio, el doctor Gual presentó el tema "Experiencia clínica con uso de hormonas hipota-

lámicas hipofisiotrópicas", trabajo desarrollado en estrecha colaboración con el doctor Schally. En esta relación científica con el doctor Andrew V. Schally, además colaboraron otros distinguidos miembros de nuestra Sociedad como los doctores David González Bárcena, Arturo Zárate Treviño, Gregorio Pérez Palacios y Elías Canales Pérez.

El 10 de diciembre de 1977, la Fundación Nobel con sede en Estocolmo, Suecia, honra al doctor Andrew V. Schally con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina (compartido con los doctores Roger Guillemin y Rosalyn Yallow), por "sus descubrimientos relacionados con la producción de hormonas peptídicas en el cerebro". A este importante evento, el doctor Schally invitó a los doctores Gual y González Bárcena de México y Abba J. Kastin de Nueva Orleans, Louisiana, a participar y compartir el honor en la ceremonia de premiación.

En la Academia Nacional de Medicina el 2 de agosto de 1978, el doctor Manuel Quijano, presidente de la misma, entregó al doctor Schally diploma y medalla conmemorativa que concedió a su distinguido Miembro Honorario (Figura 7.2), quien procedió a leer, en español, la conferencia que dictó en Estocolmo con motivo de la recepción del Premio Nobel de 1977. En esta misma sesión el doctor Gual efectuó una síntesis de los estudios clínicos realizados en México con las hormonas hipotalámicas. La amistad del doctor Schally abrió las puertas para la estancia posdoctoral realizada por el doctor Roberto Medina Santillán, miembro de ambas agrupaciones médicas en la Universidad Tulane. Nueva Orleans.



**Figura 7.2.** Momento en que el doctor Manuel Quijano, presidente de la Academia Nacional de Medicina, le hace entrega del diploma y medalla conmemorativa al doctor Andrew V. Schally el 2 de agosto de 1978.

Las corporaciones médicas viven, crecen, adquieren prestigio gracias a la actividad de sus asociados y estas líneas son un merecido homenaje al esfuerzo de aquellos que han contribuido a fortalecer nuestras sociedades y para quienes habrán de incorporarse también a la Academia Nacional de Medicina en los años venideros.

# Endocrinología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Colocar en el tiempo a quienes iniciaron y construyeron la endocrinología en nuestro país es tarea difícil, una serie de notas históricas y de experiencias vividas en el Instituto Nacional de la Nutrición, son hechos de la Endocrinología de México; el maestro Salvador Zubirán tuvo influencia fundamental, la diabetes tema preferente salpicada por comunicaciones, que ahora parecen absurdas, como utilización del "ácido litofélico", obtenido de cálculos biliares de mamíferos se preconizó como reactivo para medir glucosa en orina, o bien, tratar a los diabéticos mediante sulfato de quinina y aun arsénico.

Paulatinamente aparecen trabajos que llamaremos "era precientífica" que se observa evolución sistemática hacia el empleo de datos fisiológicos, un ejemplo importante es el trabajo del doctor José Joaquín Izquierdo, destacado maestro de Fisiología en la Facultad de Medicina que en 1919 publicó un artículo en el cual se mostraban valores de glucemia en personas normales utilizando ya los primeros métodos químicos; podemos decir que fueron los inicios de la endocrinología no sólo precientífica, sino ya científica.

En otras áreas hubo interés creciente, en 1885, Tomás Addison describía la enfermedad que lleva su nombre y permitió que se encontraran y fueran informados casos en México. Vale la pena señalar descripciones excelentes, como las de Bandera, quien describió siete casos y en cuatro pudo llevar a cabo necropsias que mostraron a todas luces tuberculosis suprarrenal.

Otra área, la de la glándula tiroides, comenzó su desarrollo, aunque inicialmente se quiso encontrar relación con padecimientos que actualmente sabemos que no tienen ninguna relación con ella, como la descripción en 1904 en "Epilepsia y cuerpo tiroides"; posteriormente Loaeza diserta sobre bocio exoftálmico, Baz publica su experiencia en 39 tiroidectomías y Miranda "Dos casos de hipertiroidismo con exoftalmía residual y addisonismo".

Para el primer tercio del siglo XX estudios endocrinos aumentan e igualmente el número de médicos interesados en el campo: Izquierdo, Ocaranza, Quiñones, Ramírez, Zuckermann, Bandera y, lógicamente, Miranda y Salvador Zubirán.

El doctor Francisco de P. Miranda influyó en el desenvolvimiento de la endocrinología, abriendo caminos junto con el maestro Zubirán para la especialidad en México, publicó trabajos sobre múltiples temas de nutrición y endocrinología, describiendo desde entonces algunas de las hormonas suprarrenales.

El interés por la diabetes se aceleró a partir del descubrimiento de la insulina por Banting y Best. Quiñones habla ya del empleo de la insulina en el tratamiento de la misma diabetes y en forma similar lo hace Zozaya; Quiñones hizo la correlación entre algunos efectos de la insulina, secreción gástrica y secreción biliar.

Zuckermann relató la importancia de la glucosuria (llamada hidrocarbonuria), realizó estudios midiendo glucemia en diferentes etapas en personas normales y también llevó a cabo estudios con los medios de esa época, sobre el metabolismo normal de hidratos de carbono.

Ocaranza publicó en 1930 un resumen sobre la diabetes donde finalmente la diabetes entra en la "etapa científica" y cómo se desprende al leer el trabajo de ingreso a la ANM por el doctor Zubirán, pudiendo apreciarse el corte científico y los sólidos conceptos que emite, basados en bibliografía completa y cuidadosamente seleccionada. Su continuo interés por este padecimiento persistió y gracias a él en 1962, se llevó a cabo la primera encuesta de importancia sobre esta enfermedad tanto en áreas rurales como urbanas, en colaboración con el doctor Adolfo Chávez, cuyos resultados aparecieron en la *Revista de Investigación Clínica*, publicada por el propio Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

Asimismo, el doctor Zubirán fungió como el primer profesor de la especialidad en endocrinología. Sus primeros alumnos fueron Juan José Paullada y José Antonio García Reyes, actores importantes del desarrollo de la endocrinología en nuestro país. En la actualidad la endocrinología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán alberga, además de la clínica de diabetes —la cual estuvo a cargo del doctor Rull y ahora con el doctor Francisco Gómez Pérez—, la de lípidos con su laboratorio reconocido a nivel mundial, a cargo del doctor Carlos Alberto Aguilar Salinas; la de tiroides inicia con el doctor Maisterrena y ahora con la doctora Ofelia González Treviño; la de metabolismo óseo y mineral, con el doctor Alfredo A. Reza Albarrán; la de biología de la reproducción

con el doctor Gregorio Pérez Palacios, luego con el doctor Carlos Gual Castro y actualmente con el doctor Fernando Larrea Gallo y la de obesidad con el doctor Jorge González Barranco y en la actualidad con el doctor Eduardo García. Algunas contribuciones más recientes incluyen la participación en tres escrutinios completos del genoma que identificaron nuevas regiones cromosómicas relacionadas con la concentración de los lípidos sanguíneos y la diabetes tipo 2, un programa de intervención comunitaria para la prevención de la obesidad y la medición de la incidencia de la diabetes en adultos residentes del centro de México.

### Endocrinología y Centro Médico Nacional

A partir de la inauguración del conjunto hospitalario del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de México, el 1 de marzo de 1963, se encontraba presente la endocrinología, fungiendo como sede del curso universitario de posgrado el Hospital General de dicho centro médico, el doctor Juan José Paullada era el jefe del Departamento y el doctor Andrés Lisci Garmilla era médico de base con adiestramiento de endocrinólogo en el Hospital Läennec de la Facultad de Medicina de París, Francia. Los residentes iniciales el doctor Carlos Ramírez Rodríguez, que venía del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, y el doctor David González Bárcena. La Unidad Metabólica, primera en su tipo en el país fundada por el doctor Francisco Gómez Mont, que venía del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, sitio donde junto con el doctor Zubirán habían iniciado estudios de nutrición en el país y que al inaugurarse el Centro Médico Nacional fundó ahí dicha Unidad Metabólica, pionera en estudios de obesidad, litiasis renal, absorción intestinal e hiperparatiroidismo, además se desempeñaba como jefe de Enseñanza.

En 1967, el doctor Paullada fallece, y el doctor Lisci ocupa el cargo de jefe del Departamento y se inicia el trámite para el reconocimiento universitario (UNAM) del curso de posgrado, lo cual se obtuvo en 1970.

Para finales de 1967 fallece el doctor Gómez Mont y la Unidad Metabólica se une a Endocrinología; el doctor Lisci nombra encargado de la Unidad Metabólica al doctor Carlos Ramírez Rodríguez. Por esas épocas, el doctor David González Bárcena, que terminó su

especialidad en el Hospital General del Centro Médico Nacional, había continuado estudios de 1964 a 1967 en el Case Western Reserve University, regresando como médico de base en 1967. En 1975, el doctor Gabriel Escobar Cauz, jefe del Departamento de Endocrinología del Hospital General en el Centro Médico La Raza se jubila y el doctor González Bárcena es nombrado jefe de ese Departamento, dejando vacante su asignación, ocupada por el doctor Cuauhtémoc Vázquez Chávez (egresado como endocrinólogo de dicho hospital), iniciando a partir de 1976 la coparticipación en la Clínica de Hipófisis con el equipo de Neurocirugía del Hospital General del Centro Médico Nacional.

En el área de Neuroendocrinología la experiencia acumulada con los doctores Cuauhtémoc Vázquez Chávez, Guillermo Ruiz Velasco v Aranzolo, Mauro Loyo Varela (neurocirujano), Blas López Félix (neurocirujano) fue importante en los pacientes con prolactinomas, hipercortisolismo, acromegalia, etcétera. Por otro lado, en la Clínica de Tiroides del Departamento fundada por el doctor Lisci, valoraban pacientes en conjunto con médicos de Medicina Nuclear. En 1980, el doctor Lisci asciende a jefe de la División de Medicina, ocupando en forma transitoria la jefatura de Endocrinología el doctor Carlos Ramírez Rodríguez y a partir del 1 de junio de 1980 el doctor Cuauhtémoc Vázquez Chávez iniciando la modernización del Laboratorio de Hormonas/Radioinmunoanálisis; se remodela el laboratorio de hormonas tradicional del segundo piso con el que contaba el departamento, se autoriza la expansión de la plantilla, todo lo cual queda listo en 1981 y el doctor Arturo Zárate Treviño se traslada de la Unidad de Endocrinología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4, con su equipo, para hacerse cargo de dicho laboratorio.

En el mes de agosto de 1983 el doctor Cuauhtémoc Vázquez Chávez regresa a médico de base, continuando el doctor Leopoldo Espinosa Said como jefe del Departamento y de la Unidad Metabólica. El Laboratorio de Hormonas se independiza del Departamento de Endocrinología para ser un área asignada a la jefatura de Servicios de Investigación y el doctor Arturo Zárate Treviño ocupa la jefatura de los Servicios de Investigación Médica del IMSS. El doctor Lisci se jubila en 1983 para laborar en la Escuela de Medicina de la Universidad La Salle, ocupa el puesto de Jefe de Enseñanza, de donde se jubila en 1998. El 19 de septiembre de 1985 a las 7:19 horas, el terremoto más intenso de nuestra época acaba con lo que fue nuestro segundo hogar: el Hospital General del Centro Médico

Nacional. Los nuevos edificios quedaron terminados e inaugurados en 1992, el Hospital General cambió de nombre al de Hospital de Especialidades y en 1993 fue nombrado jefe del Departamento de Endocrinología el doctor Moisés Mercado Atri, y en 2012 la doctora Victoria Mendoza Zubieta la ocupa, continuando hasta la fecha los estudios de los pacientes con enfermedades neuroendocrinológicas, del metabolismo óseo y mineral, de tiroides, diabetes y demás enfermedades endocrinas.

#### Endocrinología y Hospital General de México

En el Hospital General de México de la Secretaría de Salud, fundado el 5 de febrero de 1905, se inicia en los años 40 del siglo pasado por el doctor Francisco de P. Miranda el pabellón 19 para estudios de endocrinología, en 1946 este pabellón a cargo del doctor Salvador Zubirán se independiza del Hospital General de México, abre sus puertas hacia la calle doctor Jiménez y se funda el Hospital de Especialidades de la Nutrición. En 1953 el doctor Francisco Durazo y el doctor Juan José Paullada fundan en el pabellón 5 de urología el primer laboratorio de hormonas. En los años sesentas en el pabellón 29 el doctor Alfonso Crotte y el doctor Fernando Martínez Cortés tienen gran interés en la diabetes mellitus, en 1976 el doctor Crotte se jubila y el doctor Guillermo Fanghänel funda en ese pabellón el departamento de Endocrinología; en 1978 se continúa en la formación del laboratorio de hormonas que había desaparecido en 1964, en el año 1980 el doctor Fanghänel es nombrado jefe del Servicio de Endocrinología hasta el 2001 que lo sustituye la doctora Sara Arellano.

### Endocrinología y hospitales de pediatría

La Endocrinología Pediátrica nace en el Servicio de Nutrición del Hospital Infantil de México alrededor de 1953 con el doctor Silvestre Frenk, quien en 1964 se va al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del IMSS para fundar el servicio de Endocrinología Pediátrica, quedando en el Hospital Infantil el doctor César Chavarría Bonequi a cargo para que al pasar a director del hospital,

asume la jefatura el doctor Luis Miguel Dorantes Álvarez y al jubilarse, la doctora Ninel Coyote Estrada queda como jefe del servicio hasta la fecha. En el Centro Médico del IMSS el doctor Frenk pasa a director del Hospital de Pediatría y el doctor Enrique Pérez Pastén asume el cargo de jefe del servicio, después la doctora Consuelo Barrón Uribe y actualmente la doctora Elisa Nishimura; durante toda esa época la investigación fue abundante con la participación de los doctores Salvador Villalpando, Francisco Arreola, Adalberto Parra, y Angélica Salas que desarrollaron la metodología para extracción y purificación de hormonas de crecimiento a partir de hipófisis humanas.

Una historia interesante es la del Departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza, el cual inició sus actividades como tal en 1981, una vez que se terminaron de edificar las instalaciones del Hospital de Especialidades de dicho Centro Médico, pero los endocrinólogos estaban presentes desde los años sesenta en el inicial Hospital General de ese CM La Raza, como jefe de Servicio el doctor Gabriel Escobar Cauz, incorporándose en 1974 el doctor Fernando Mendoza Morfín, al inicio se atendía por igual adultos e infantes y hasta 1984 que se funda el área de endocrinología pediátrica queda como jefe el doctor Fernando Mendoza Morfín hasta su jubilación en el 2001, continúa como jefe del Departamento el doctor Héctor Cárdenas Tirado. En el Hospital General La Raza laboró otro académico –endocrinólogo–, el doctor José de Jesús Villalpando Casas, quien incluso fue jefe de Enseñanza del Hospital y después a nivel nacional.

Otra área de Endocrinología Pediátrica se funda en 1981, en el Instituto Nacional de Pediatría que se inaugura en 1975, siendo el jefe del área el doctor Carlos Robles Valdés y posteriormente el doctor Raúl Calzada León a la fecha.

### Endocrinología y Centro Médico La Raza

El Departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza inició sus actividades en abril de 1976, pero como se mencionó en los párrafos anteriores desde los años sesenta se encontraba presente la endocrinología en el inicial Hospital General de dicho Centro Médico, la primera plantilla de ese nuevo hospital estuvo constituida por el doctor David Gon-

zález Bárcena como jefe de Departamento quien organiza con los médicos adjuntos las clínicas de subespecialidad:

Dr. Fernando Mendoza Morfín. Clínica de Hipotálamo-Hipófisis.

Dr. Rafael Oseguera Valladares. Clínica de Tiroides.

Dr. Ernesto Riquelme. Clínica de Gónadas.

Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Pérez. Clínica de Diabetes Mellitus.

Desde su fundación se han formado más de 26 generaciones de endocrinólogos, la mayoría laboran en estados de la república y en otros países de América. El curso de especialización incluye participación activa en clínicas de este departamento, así como Endocrinología Pediátrica y Biología de la Reproducción en el Hospital General y Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza. Asisten a este departamento como parte de su formación médicos residentes de medicina interna del propio hospital así como de otros hospitales del Distrito Federal, de algunos estados de la República Mexicana y de países latinoamericanos.

### La endocrinología en el Hospital de Gineco-Obstetricia

En 1966, se instituyó como un "servicio clínico" el Departamento de Endocrinología dentro del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1 del IMSS, como iniciativa del doctor Luis Castelazo Ayala (ex presidente de la SMNE) con el propósito de iniciar en México la subespecialidad de Endocrinología Ginecológica, implementar un laboratorio de hormonas y generar producción científica sobre esta área, estando a cargo de ello el doctor Arturo Zárate Treviño con la colaboración de los doctores Elías S. Canales y Jorge Soria, miembros de la SMNE. Un elemento esencial fue el Laboratorio de Hormonas en forma paralela al Laboratorio de Bioquímica que ya existía. Con esta infraestructura se pudo conformar el Curso de Endocrinología Ginecológica con el aval de la UNAM y el otorgamiento de una beca por el IMSS como residencia médica de cuarto año. Durante 10 años se consiguió la formación de especialistas nacionales y extranjeros que posteriormente reprodujeron el curso en otros sitios. Como alumnos destacados y después miembros distinguidos de la SMNE se pueden mencionar

a Aquiles Ayala, Gerardo Forsbach, Ernesto Gómez, Carlos Morán, Mirsa Flores, Francisco Valadez, Samuel Hernández Ayup, Augusto Díaz Infante, Rogelio Miranda, Julio Casteló, entre otros.

A partir de los años setenta se establecieron colaboraciones científicas e intercambio de becarios con las universidades de Georgia (Augusta), Tulane (Nueva Orleans), Washington (St. Louis Missouri), Harvard (Boston), Winnipeg (Canadá), California (San Diego) y los National Health Institutes (Bethesda). Se debe resaltar que se pudieron implementar por vez primera en México las técnicas de radioinmunoanálisis para gonadotropinas y prolactina, así como técnicas de cromatografía en capa delgada y bioensayos para determinaciones de FSH y LH. Se consiguió la introducción de fármacos para los estudios clínicos como drogas dopaminérgicas, antiandrógenos (ciproterona) con efecto antagónico periférico, inductores de la ovulación (clomifeno y pergonal).

Todo el personal del Departamento de Endocrinología se tuvo que trasladar al Hospital General del Centro Médico Nacional, a principios de los años ochenta, para trabajar en forma colaborada y de apoyo con el Servicio de Endocrinología (bajo la jefatura del doctor Cuauhtémoc Vázquez Chávez) y con el Curso Universitario de Especialización de Endocrinología (a cargo del doctor Lisci). Se estableció el primer Laboratorio de Endocrinología en este hospital del IMSS (va estaba en funciones otro laboratorio en el Hospital de Oncología a cargo de la doctora Edme Pérez Vega). El manejo médico de los adenomas hipofisiarios en colaboración con el Servicio de Neurocirugía, a cargo del doctor Mauro Loyo, resultó en abundante producción científica sobre la neuroendocrinología con impacto internacional gracias a las vías de comunicación con los investigadores Robert B. Greenblatt, Virendra V. Mahesh, Samuel Yen, Fred Naftolin, Larry S. Jacobs, Joe Goldzieher, Jules Hardy, Emilio del Pozo, William H. Daughaday, Kallman Kovacs, Henry Friesen, Andrew V. Schally, Abba Kastin, Carl Gemzell v Jim Warren.

Los trabajos científicos de mayor relevancia fueron:

- 1. Fisiología y trastornos de la prolactina
- 2. Efecto biológico y farmacológico de las hormonas hipotalámicas liberadoras de gonadotropinas y tirotropina
- 3. Endocrinología de la lactancia y el puerperio
- 4. Síndromes de hiperandrogenismo
- 5. Inducción de la ovulación
- 6. Fisiopatogenia de trastornos neuroendocrinos

En cuanto a la experiencia ésta fue gratificante, ya que se consiguió establecer en el país:

- a) La subespecialidad de Endocrinología Ginecológica
- b) La implementación de un Laboratorio de Hormonas con las técnicas, en ese momento pioneras, de radioinmunoanálisis
- c) La formación de especialistas profesionales en esta área
- d) La graduación universitaria de residentes de endocrinología y nutrición
- e) La dirección de tesis para maestría y doctorado
- f) Formar nuevos investigadores y extender la investigación científica

La sede de investigación en biología de la reproducción en el Centro Médico Nacional, posterior al terremoto de 1985, se cambió al edificio de la Gineco-Obstetricia No. 4 del IMSS a cargo del doctor José Arturo Bermúdez, que después de su jubilación se hace cargo hasta el momento el doctor Alfredo Ulloa Aguirre.

En el Instituto Nacional de Perinatología, fundado en 1977, el doctor Antonio Espinosa de los Monteros crea el Departamento de Endocrinología; al fallecer en el 2006, el doctor Alberto Parra Covarrubias asume la jefatura, desde donde se han realizado estudios importantes en diabetes gestacional, ovarios poliquísticos, y el papel de la prolactina en enfermedades autoinmunes.

#### Endocrinología y hospitales de cardiología

La participación del endocrinólogo en hospitales de cardiología data desde la colaboración del doctor Pedro Serrano Maas, en el Instituto Nacional de Cardiología, en los años cincuenta (1953) al crear el laboratorio de aminas presoras; en 1960 el doctor Eduardo Zorrilla inicia el estudio de las dislipidemias, en 1972 el doctor Carlos Posadas Romero inicia los estudios del sistema renina-angiotensina-aldosterona y en 1981, a la jubilación del doctor Serrano, el doctor Posadas asume la Jefatura del Servicio donde prevalece hasta hoy. En el Centro Médico Nacional del IMSS, la colaboración inicia en los años ochenta, el doctor Ángel Lerdo de Tejada crea el Laboratorio y la Clínica de Lípidos que funcionó hasta su jubilación en 1992. En diciembre de 1991 el doctor Cuauhtémoc Vázquez Chávez, que laboraba como endocrinólogo en el Hospital General del CMN desde su preinternado en 1968, se reubica en dicho Hospital de Cardio-

logía para crear un nuevo departamento dedicado a la investigación clínica, al cual se denominó: "Unidad de Investigación Metabólica", acreditándose ante la División de Enseñanza e Investigación del Hospital y la Jefatura Nacional de Investigación del IMSS.

A la jubilación del doctor Ángel Lerdo de Tejada, a partir de 1993, se unió el personal del Laboratorio de Lípidos del Hospital a dicha Unidad de Investigación Metabólica, denominándole a partir de entonces Unidad de Investigación Metabólica y Clínica de Lípidos; con la integración se inició una estrategia para aumentar el control de calidad, revisando las técnicas de cuantificación de lípidos e implementando nuevas metodologías para las subfracciones de lípidos; para ello se consiguieron becas para laboratorios de otros hospitales que ya tenían integrados el Laboratorio de Lípidos, algunas químicas enviadas al Laboratorio de Lípidos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán a cargo del doctor Carlos Alberto Aguilar Salinas y al Laboratorio de Lípidos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a cargo del doctor Carlos Posadas Romero. En 2003 se jubila el doctor Cuauhtémoc Vázquez Chávez y su personal se integra a la Unidad de Investigación del Hospital.

# Endocrinología en los estados de la República Mexicana

La participación de destacados endocrinólogos miembros de la Academia Nacional de Medicina en los estados ha sido importante, como la del doctor Juan Manuel Malacara, en León, Guanajuato; en Mérida, Yucatán, el doctor Hugo Antonio Laviada Molina, aún más la presencia de la endocrinología con egresados de las diferentes sedes universitarias del país es cada vez mayor y de altísima calidad.

## Contribuciones científicas de endocrinólogos de la Academia Nacional de Medicina

• Aguilar-Salinas CA, Canizales-Quinteros S, Rojas-Martinez R, Mehta R, Rodriguez-Guillen R, Ordoñez-Sanchez ML, Riba L, Tusié-Luna MT. The non-synonymous Arg230Cys variant (R230C) of the ATP-binding cassette transporter A1 is associated with low

- HDL cholesterol concentrations in Mexican adults: a population based nation wide study. Atherosclerosis. 2011;216(1):146-50.
- Ayala A, Bustos H, Fernandez CC. Daily rhythm of choriogonadotropin. Int J Obstet Gynecol. 1980;177-9.
- Ayala AR, Nisula BC, Ross GT. Highly sensitive radioimmunoassay of human chorionic gonadotropin using adsorption chromatography with concanavalin. A J Clin Endocrinol Metab. 1978;236-40.
- Ayala A. Medicina de la reproducción humana. México: Editores de Textos Mexicanos; 2006.
- Ayala A, Montoya JJ. ABC de la infertilidad. México: Editores de Textos Mexicanos; 2004.
- Conn PM, Ulloa-Aguirre A. Trafficking of G-protein-coupled receptors to the plasma membrane: insights for pharmacoperone drugs. Trends Endocrinol Metabolism (EUA). 2010;21(3):190-7.
- Gamboa-Melendez MA, Huerta-Chagoya A, Moreno-Macias H, Vazquez-Cardenas P, Ordoñez-Sanchez ML, Rodriguez-Guillen R, Riba L, Rodriguez-Torres M, Guerra-Garcia MT, Guillen-Pineda LE, Choudhry S, Del Bosque-Plata L, Canizales-Quinteros S, Perez-Ortiz G, Escobedo-Aguirre F, Parra A, Lerman-Garber I, Aguilar-Salinas CA, Tusie-Luna MT. Contribution of common genetic variation to the risk of type 2 diabetes in the Mexican mestizo population. Diabetes. 2012;61(12):3314-21.
- Hernandez-Ono A, Monter-Carreola G, Zamora-Gonzalez J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Sanchez R, Torres-Tamayo M, Posadas-Romero C. Association of visceral fat with coronary risk factors in a population based sample of postmenopausal women. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002;26:33-9.
- Jardon-Valadez E, Ulloa-Aguirre A, Piñeiro A. Modeling and molecular dynamics simulation of the gonadotropin-releasing hormone receptor in a lipid bilayer. J Phys Chem B (EUA). 2008;112:10704-13.
- Juarez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Jorge-Galarza E, Gonzalez-Salazar C, Kimura-Hayama E, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Sanchez R, Martinez-Alvarado R, Posadas-Romero C. Fatty liver increases the association of metabolic syndrome with diabetes and atherosclerosis. Diabetes Care. 2013;36:1726-8.
- Kooner JS, Chambers JC, Aguilar-Salinas CA, Hinds DA, Hyde CL, Warnes GR, Gomez Perez FJ, Frazer KA, Elliott P, Scott J, Milos PM, Cox DR, Thompson JF. Genome-wide scan identifies variation in MLXIPL associated with plasma triglycerides. Nat Genet. 2008;40:149-51.
- Mendoza-Morfín F, Cárdenas-Tirado H, Gutiérrez-Ávila C, Torres-Tamayo M, Montero-González P, Correa-Flores MA, Monta-

- ño-Martínez A. Tratamiento de niños hipertiroideos con iodo radiactivo. Bol Med Hosp Infant Mex. 1994;51:267-70.
- Mendoza-Morfín F, Cárdenas-Tirado H, Montero-González P, Bravo-Ríos LE, Gutiérrez-Ávila C, Torres-Tamayo M. Resultado final de la administración de hormona de crecimiento biosintética. Informe preliminar. Gaceta Médica de México. 1998;134:1-7.
- Mendoza-Morfín F, Cárdenas-Tirado H, Montero-González P, Bravo-Ríos LE, Gutiérrez-Ávila C, Torres-Tamayo M, Pérez-Olea MV. Tratamiento con tabletas de desmopresina a pacientes con diabetes insípida central. Cir Ciruj. 2002;70:93-7.
- Mendoza-Morfin F, Curiel-Perez MO, Cardenas-Tirado H, Montero-Gonzalez P, Gutierrez-Avila C, Bravo-Rios LE, Cardenas-Cornejo I, Normandia-Almeida MA. Frequency of glutamic acid decarboxylase autoantibodies in Mexican diabetic children. Rev Invest Clin. 2000;52:427-31.
- Mendoza-Morfin F, Montero-González P, Cárdenas-Tirado H, Bravo-Ríos LE. Hormona de crecimiento biosintética en el tratamiento de la talla baja del síndrome de Turner. Rev Invest Clin. 1995;47:371-6.
- Posadas-Romero C, Torres-Tamayo M, Zamora-Gonzalez J, Aguilar-Herrera BE, Posadas-Sanchez R, Cardoso-Saldaña G, Ladron de Guevara G, Solis-Vallejo E, El-Hafidi M. High insulin levels and increased low-density lipoprotein oxidizability in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2004;50(1):160-5.
- Posadas-Sanchez R, Posadas-Romero C, Mendoza-Perez E, Caracas-Portilla NA, Cardoso-Saldaña G, Medina-Urrutia A, Jorge-Galarza E, Juárez-Rojas JG. Cholesterol efflux and metabolic abnormalities associated with low HDL-C and high triglycerides in statin-treated coronary patients with LDL-C at goal. Am J Cardiol. 2012;109(5):636-41.
- Reynoso-Noveron N, Mehta R, Almeda-Valdes P, Rojas-Martinez R, Villalpando S, Hernandez-Avila M, Aguilar-Salinas CA. Estimated incidence of cardiovascular complications related to type 2 diabetes in Mexico using the UKPDS outcome model and a population-based survey. Cardiovasc Diabetol. 2011;10:1.
- Sepúlveda AJ, Tapia CR, Magos LC, Cardoso SG, Zamora GJ, Lerman GI. Valores de colesterol sérico en población mexicana, resultados de la Encuesta Nacional Seroepidemiológica. Salud Pub Mex. 1992;34(2):157-67.
- Timossi CM, Barrios de Tomasi J, Zambrano E, Gonzalez R, Ulloa-Aguirre A. A naturally occurring basically charged human folliclestimulating hormone (FSH) variant inhibits FSH-induced andro-

- gen aromatization and tissue-type plasminogen activator enzyme activity in vitro. Neuroendocrinology (Francia). 1998;67:153-63.
- Ulloa-Aguirre A, Midgley AA, Beitins IZ, Padmanabhan V. Follicle stimulating isohormones: characterization and physiological relevance. Endocr Rev (EUA). 1995;16:765-87.
- Vázquez-Chávez C. Síndrome de resistencia a la insulina (síndrome me metabólico). México, D.F.: Medigraphic; 2004 (libro avalado por la Academia Nacional de Medicina y la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología).
- Vázquez-Chávez C, Acevedo-Rivera K, Sartorius C, Espinosa-Said L. Hemiagenesia tiroidea. Presentación de tres casos y revision de la Literatura. Gaceta Médica de México. 1989;125:395-9.
- Vázquez-Chávez C, Brito-Zurita OR, Argüero-Sánchez R, Lozano de los Santos H. Resistencia a la insulina: factor etiológico de la hipertensión arterial esencial y de la cardiopatía coronaria. Gaceta Médica de México. 1993;129(5):339-45.
- Vázquez-Chávez C, Alger M, Cabrera VL, Forsbach G, Canales ES, Zárate A. Evolución de la deficiencia hipofisaria después de la corrección quirúrgica del síndrome de silla turca vacía. Revista de Investigación Clínica. 1981;33:205-8.
- Vázquez-Chávez C. El exoftalmos de la enfermedad de Graves. Revista de la Sociedad Oftalmológica del Centro Médico Nacional. 1973;1(1):3-8.
- Villarreal-Molina T, Posadas-Romero C, Romero-Hidalgo S, Antunez-Argüelles E, Bautista-Grande A, Vargas-Alarcon G, Kimura-Hayama E, Canizales-Quinteros S, Juarez-Rojas JG, Posadas-Sanchez R, Cardoso-Saldaña G, Medina-Urrutia A, Gonzalez-Salazar M del C, Martinez-Alvarado R, Jorge-Galarza E, Carnevale A. The ABCA1 gene R230C variant is associated with decreased risk of premature coronary artery disease: the genetics of atherosclerotic disease (GEA) study. PloS One. 2012;7:1-9.
- Weisglass-Volkov D, Calkin AC, Tusie-Luna T, Sinsheimer JS, Zelcer N, Riba L, Tino AM, Ordoñez-Sanchez ML, Cruz-Bautista I, Aguilar-Salinas CA, Tontonoz P, Pajukanta P. The N342S polymorphism in the human IDOL gene is associated with high total cholesterol and increased LDL-receptor degradation. J Clin Inves. 2011;121(8):3062-71.
- Weissglas-Volkov D, Aguilar-Salinas CA, Nikkola E, Deere KA, Cruz-Bautista I, Arellano-Campos O, Muñoz-Hernandez LL, Gomez-Munguia L, Ordoñez-Sánchez ML, Reddy PM, Lusis AJ, Matikainen N, Taskinen MR, Riba L, Cantor RM, Sinsheimer JS,

• Zariñan T, Perez-Solis MA, Maya-Nuñez G, Casas-Gonzalez P, Conn PM, Dias JA, Ulloa-Aguirre A. Dominant negative effects of human follicle-stimulating hormone receptor expression-deficient mutants on wild-type receptor cell surface expression. Rescue of oligomerization-dependent defective receptor expression by using cognate decoys. Mol Cell Endocrinol. 2010;321:112-22.

#### Lectura recomendada

- Aguilar-Salinas CA. La Clínica de Dislipidemias del Instituto Nacional de la Nutrición. Rev Inst Nac Nut. 1994;5:11-4.
  - Colegio de Médicos Posgraduados del IMSS: Hospital General Centro Médico Nacional IMSS (1963-1985). México, D.F.: Ed. Imprenta Aldina-Rosell y Sordo Noriega; 1994.
  - Fernández V. El ácido lipofólico como reactivo de la orina diabética. *Gaceta Médica de México*. 1874;IX:309-36.
  - García R.J.A. Historia del Departamento de Endocrinología. En: Salvador Zubirán 1898-1998. Tomo IV. El Instituto Nacional de la Nutrición Pasado, Presente y Futuro.
  - Lerman-Garber I, Vázquez-Chávez C (comp). Historia de la endocrinología en México. México, D.F.: Ed. Graphimedic; 2006.
  - Ramos ME. Pequeña historia de la endocrinología. En: Manual de Endocrinología Clínica. México, D.F.: Librería de Medicina; 1962.
  - "Salvador Zubirán 1898-1998". Colección conmemorativa del año del centenario del natalicio del Dr. Salvador Zubirán. Valdés-Olmedo JC (coord). México, D.F.: Grupo Editorial Porrúa; 1998.
  - Viesca C, Fernández del Castillo F. La Endocrinología en México, antecedentes históricos. Directorio de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, México; 1978: p. 11.
  - Wilson JD. The evolution of endocrinology. Plenary Lecture 12th International Congress of Endocrinology. Clin-Endocrinol. 2005;62(4):389-96.

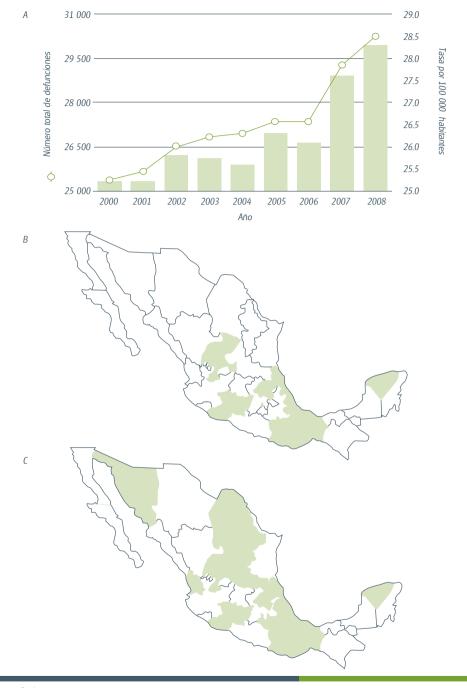
#### 87

## ESTADO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN MÉXICO

Carlos Cantú Brito Erwin Chiquete

> A nivel mundial la enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de muerte y la principal causa de invalidez. La EVC se ha convertido en problema de salud en México como consecuencia del incremento en la esperanza de vida y de los cambios en el estilo de vida y representa una de las principales causas de muerte en México. Las estadísticas vitales revelan que la mortalidad por EVC se ha incrementado en la última década en nuestro país en hombres y mujeres.<sup>2</sup> En el 2000 la tasa de mortalidad anualizada fue de 25.21 por 100 000 habitantes, misma que aumentó a 28.3 por 100 000 en 2008<sup>2</sup> (Figura 8.1; en B y C, estados con mayor tasa de EVC). Es importante resaltar que en los últimos años el problema de salud pública de la EVC se está extendiendo a personas más jóvenes, como consecuencia del continuo aumento de factores de riesgo, entre los que destacan un estilo de vida poco saludable y la obesidad.<sup>3,4</sup> En un informe de la Organización Panamericana de la Salud los indicadores de mortalidad vascular prematura (en personas menores de 70 años) mostró que en México la tasa fue de 10.7 por 100 000, comparado con 3.3 y 5.0 por 100 000 en Canadá y Estados Unidos, respectivamente.5

> En México, la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles como hipertensión, diabetes, obesidad y dislipidemias ha mostrado un crecimiento exponencial en los últimos 20 años, más que la prevalencia de los procesos infecciosos en adultos.<sup>7-10</sup> La trascendencia de esta llamada transición epidemiológica supera sustancialmente cualquier sistema de salud, ya que los padecimientos antes mencionados son crónicos y suelen dar lugar a consecuencias devastadoras como la EVC. Además, la EVC es una entidad costosa porque causa mayor discapacidad, lo que empeora el impacto socioeconómico.<sup>11</sup> El envejecimiento de la población y los cambios en su estilo de vida aumentará aún más el impacto socioeconómico de la EVC en



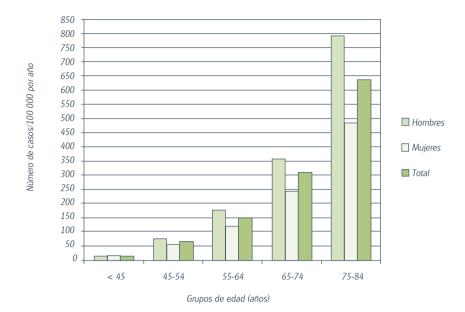
**Figura 8.1.** A: Número total de defunciones y tasa de mortalidad general (ambos géneros, todas las edades) por 100 000 habitantes, atribuidas a enfermedad vascular cerebral en México.<sup>2</sup> B: Estados de la República Mexicana que presentan una tasa de mortalidad general por 100 000 habitantes > 30. C: Estados de la República Mexicana que presentan una tasa de mortalidad general por 100 000 habitantes mayor a la tasa nacional (28.4/100 000 habitantes).

nuestro país, con limitación en los recursos médicos y sociales disponibles para cubrir las necesidades de los pacientes que sufren una EVC y de sus familiares. Con el ingreso familiar actual difícilmente se puede hacer frente a los gastos que ocasiona el tratamiento de la diabetes e hipertensión, y menos para sus consecuencias finales como lo son las enfermedades vasculares aterotrombóticas.<sup>12</sup>

Recientemente se desarrolló un sistema de vigilancia epidemiológica poblacional para las enfermedades (eventos) cerebrovasculares en México para estimar su incidencia y prevalencia. 13-15 Este proyecto se basó en el estudio Brain Attack Surveillance in Corpus Christi (BASIC) que se lleva a cabo en Texas, Estados Unidos (EU) e investiga la epidemiología de la EVC en los mexicano-estadounidenses.<sup>6</sup> Para el estudio mexicano se seleccionó el municipio de Durango y se aplicó un diseño similar al del proyecto BASIC. De aquí que el proyecto se denomina BASID (Brain Attack Surveillance in Durango) y fue realizado en dos fases: una hospitalaria para identificar todos los casos de EVC que acudieron para su atención a los hospitales, 13,14 y una fase complementaria "puerta a puerta" para identificar a los pacientes con EVC que no acudieron al hospital durante la fase aguda del evento. 13,15 Esta última fase también permitió establecer la prevalencia de EVC en la comunidad. Los detalles de la metodología y procedimientos utilizados así como los resultados principales se publicaron recientemente. 13-15

# Incidencia anual de EVC en pacientes hospitalizados

Con base en el estudio BASID se estima que en México la tasa de incidencia anual cruda hospitalaria de casos con un primer evento cerebrovascular es de 96 por cada 100 000 habitantes en personas mayores de 25 años de edad (118 casos por cada 100 000 cuando se estandariza a la edad de la población mundial). <sup>14</sup> Como se observa en la Figura 8.2, mientras que la tasa anual de un primer EVC es de 14 casos por cada 100 000 habitantes en personas entre 25 y 44 años de edad, se incrementa a 64 casos entre los 45 y 54 años, cifra que se duplica cada 10 años en las siguientes tres décadas. A partir de los 85 años la tasa se triplica (1 936 casos por 100 000: hombres 2 041, mujeres 1 864; datos no mostrados en la Figura 8.2). El 75% de todos los casos de EVC ocurrieron en personas mayores de 65 años de edad



**Figura 8.2.** Tasa de incidencia anual de enfermedad vascular cerebral en México, de acuerdo con grupos de edad y sexo, con base en los resultados del estudio de Vigilancia Epidemiológica del Ataque Cerebral en Durango (Estudio BASID).<sup>13-15</sup>

y aunque no hubo diferencias estadísticas en relación con el sexo, se aprecia que hay una tendencia a mayor incidencia entre los hombres.

En el Cuadro 8.1 se describen las tasas de incidencia anuales de los diferentes tipos de EVC en México. <sup>14</sup> Se aprecia que la tasa anual se incrementa en forma significativa con la edad en todos los tipos. Aunque el infarto cerebral es el tipo de EVC más frecuente, el número de casos de hemorragia intracerebral (HIC) y hemorragia subaracnoidea (HSA) es más elevado que el reportado en países industrializados. <sup>16</sup>

# Tasa de casos fatales por tipos de EVC en pacientes hospitalizados

La EVC ha escalado como causa de mortalidad general en los últimos años en nuestro país, principalmente debido al aumento del tamaño poblacional y sus factores de riesgo, pero no a un empobrecimiento progresivo de la actuación médica. Es decir, se registran más muertes

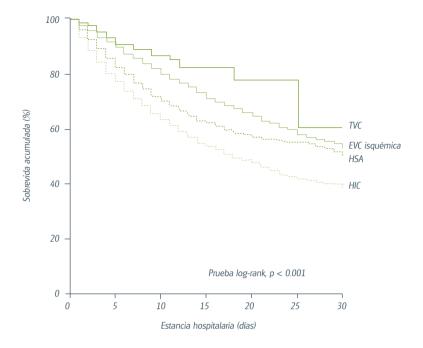
**Cuadro 8.1**. Incidencia de EVC en hospitales/100 000 habitantes de acuerdo con la edad y por tipo de EVC (tasa. IC 95%) en México\*

Edad	Infarto cerebral	Hemorragia intra- cerebral	Hemorragia sub- aracnoidea	EVC de tipo No determinado
< 55 años	12	9	4	1
55-64 años	82	43	14	11
65-74 años	183	65	26	35
75-84 años	426	75	25	112
≥ 85 años	1 199	415	92	184
Global	56	22	8	10

<sup>\*</sup> Con base en los resultados del estudio Vigilancia Epidemiológica del Ataque Cerebral en Durango (Estudio BASID, Brain Attack Surveillance in Durango).<sup>13-15</sup>

por EVC porque existen más casos, pero no porque aumente la tasa de fatalidad hospitalaria entre los pacientes con un diagnóstico de EVC.<sup>17</sup> El infarto cerebral es la forma de EVC aguda más común, seguido de la hemorragia intracerebral (HIC) o parenquimatosa, ataque isquémico transitorio (AIT), hemorragia subaracanoidea (HSA) y trombosis venosa cerebral (TVC).14,17 Las formas de EVC con la mayor tasa de fatalidad de casos son la HSA y la HIC14,17 (Figura 8.3). Esto se observa en el Cuadro 8.2, que describe las tasas de casos fatales por tipo de EVC del estudio BASID en personas mayores de 45 años, comparadas con las tasas obtenidas en los registros de egresos hospitalarios del sistema nacional de salud<sup>17</sup> y lo observado en los mexicano-estadounidenses y anglosajones del estudio BASIC en EU.6 Es notable la elevada tasa de mortalidad en México, donde pueden alcanzar 50% en los pacientes con hemorragia intracraneal (hemorragias intracerebral y subaracnoidea) y alcanza 30% para los infartos cerebrales. Las tasas de casos fatales son dos a tres veces más altas en los mexicanos que habitan en México, en comparación con los mexicoestadounidenses. Estas tasas de casos fatales son muy superiores a las informadas a nivel mundial.<sup>16</sup>

A diferencia de los países con economías consolidadas, donde la mayoría de los pacientes con EVC son hospitalizados, independientemente de la gravedad, en México es frecuente que los pacientes con síntomas leves no acudan a los hospitales para su atención y son tratados en forma externa, lo que se refleja en mayor tasa de casos fatales en los que son hospitalizados.<sup>15,18</sup>



**Figura 8.3.** Análisis de sobrevida con el método de Kaplan-Meier para las formas de enfermedad vascular cerebral (EVC) aguda en el Sistema Automatizado de Egresos Hospitalarios (SAEH, Sistema Nacional de Salud: SSA, IMSS, ISSSTE, SEDENA, SEMAR, PEMEX, Seguro Popular). [EVC, enfermedad vascular cerebral; HIC, hemorragia intracerebral; HSA, hemorragia subaracnoidea; TVC, trombosis venosa cerebral.]

# Prevalencia de la EVC (estudio BASID "puerta a puerta")

Además de identificar a los casos atendidos en los hospitales, es esencial implementar un sistema integral que permita la captura de la mayoría de los casos de EVC que ocurren en una población. La forma más eficaz de lograr lo anterior es llevar a cabo un estudio transversal conocido como "puerta a puerta" en una muestra de hogares representativa de la población. Una vez capturados por este método todos los casos de EVC en el estudio BASID fue posible estimar que la prevalencia de EVC en México en la población mayor de 35 años es de alrededor de ocho casos de EVC por cada 1 000 habitantes, cifra que se incrementa a 18 casos por 1 000 en personas mayores de 65 años. La prevalencia es menor a la encontrada en Estados Unidos y otros países. Ge debe considerar que la prevalen-

**Cuadro 8.2.** Tasa de casos fatales por tipos de enfermedad vascular cerebral (EVC) entre mexicanos, mexicoestadounidenses y población blanca de EU\*

	Total (%)	Infarto cerebral (%)	Hemorragia intracerebral (%)	Hemorragia subaracnoidea (%)
Mexicanos en México (BASID)	38	29	52	43
Mexicanos-estadounidenses (BASIC)	15	8	37	31
Anglosajones (BASIC)	20	14	49	35
Mexicanos en México (SAEH, 2010)	17	15	33	28

<sup>\*</sup> Resultados de estudios BASID<sup>13-15</sup> y BASIC<sup>6</sup> así como el análisis de egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Salud.<sup>17</sup> (BASIC, Brain Attack Surveillance in Corpus Christi; BASID, Brain Attack Surveillance in Durango; SAEH, Sistema Automatizado de Egresos Hospitalarios [Sistema Nacional de Salud: SSA, IMSS, ISSSTE, SEDENA, SEMAR, PEMEX, Seguro Popular].)

cia corresponde a los casos sobrevivientes, además, si la mortalidad es alta en la fase aguda de la EVC, como ocurrió en el estudio BASID de México, esto se corresponderá con una menor prevalencia.

### Comparación de la incidencia anual de EVC entre la fase hospitalaria y la fase "puerta a puerta"

La fase "puerta a puerta" también permite estimar la incidencia acumulada de EVC en una población determinada.¹³ A través del método captura-recaptura, los casos que ocurrieron durante el periodo de vigilancia hospitalaria (para el estudio BASID de agosto de 2007 a julio de 2008) vuelven a ser capturados en las entrevistas en el hogar. Lo anterior permite establecer la calidad del estudio y también determinar la proporción de pacientes que no acudieron al hospital para la atención de su EVC. Con esta metodología la incidencia acumulada de EVC fue de 232.3 casos (IC 95%: 27.8-436.9) por cada 100 000 habitantes mayores de 35 años de edad.

Cuando se compara esta tasa con la obtenida a través de la fase hospitalaria, donde la tasa en personas mayores de 35 años fue de 178.3 casos (IC 95%: 159.2-199.6) por 100 000, es posible establecer que la tasa de casos de EVC que no acudieron al hospital para su atención fue de 62.2/100 000, es decir, la proporción de admisión hospitalaria fue de 77%. ¹3-¹5 Al estandarizar las tasas a la edad a nivel mundial se estima que la tasa de EVC en México es de aproximadamente 271 casos por cada 100 000 (en mayores de 35 años).

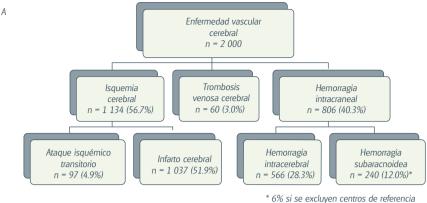
### Registros Nacionales de Enfermedad Vascular Cerebral en México: RENAMEVASC y PREMIER

Los registros multicéntricos de casos consecutivos constituyen un instrumento simple y de bajo costo que permite aportar información valiosa sobre diversos aspectos de una determinada enfermedad. En la última década, con el fin de aumentar el conocimiento sobre varios aspectos epidemiológicos de la EVC en México, la Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral llevó a cabo dos registros multicéntricos a nivel nacional:

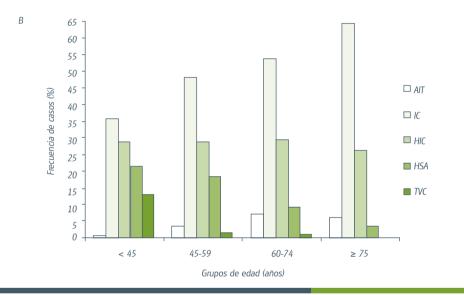
- RENAMEVASC: Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral<sup>19-23</sup>
- PREMIER: Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral<sup>18, 24-27</sup>

En el estudio RENAMEVASC,<sup>19</sup> de los 2 000 pacientes incluidos, 1 103 (55.2%) fueron mujeres con una mediana de la edad de 63 años con rango intercuartilar (RIC) de 50 a 75 años y 897 (44.8%) hombres con edad mediana de 64 años (RIC: 50 a 75 años). En la Figura 8.4A se muestra la proporción de los tipos y subtipos de EVC en este estudio.<sup>19</sup> La frecuencia de los eventos isquémicos (isquemia cerebral transitoria o infarto cerebral) se incrementan con la edad, mientras que la HIC se mantiene aproximadamente con la misma frecuencia (25 a 30%) en todos los grupos etarios. La HSA y sobre todo la TVC se presentan principalmente a menor edad (Figura 8.4B). Los casos de HSA y TVC fueron más frecuentes en mujeres mientras que fue similar en los otros tipos de EVC.

En el estudio PREMIER se incluyeron 1 376 pacientes (1 246 con infarto cerebral y 130 con AIT) de 59 hospitales mexicanos entre enero de 2005 y junio de 2006. <sup>24,25</sup> De éstos, 1 040 (76%) pacientes tenían un primer infarto cerebral. La EVC recurrente se presentó en 206 (16%) casos de infarto cerebral. Se completó un año de seguimiento en más de 80% de los sobrevivientes. En 8% el mecanismo del infarto fue aterotrombosis de grandes arterias, 18% fueron cardioembólicos, 20% lacunares, 6% misceláneos y 42% indeterminados. Aunque un cuarto de los pacientes llegó a solicitar atención hospitalaria en tiempo para recibir trombolisis, sólo a 0.5% se les aplicó. La tasa de fatalidad de casos a 30 días fue de 15%. Al año de seguimiento 47% tuvo una escala de Rankin modificada de 0-2 puntos (independiente), 23% tuvo 2-5 puntos (dependiente) y 29% murió (Figura 8.5). La tasa anual de recurrencia de la EVC fue de 8%. <sup>24</sup>



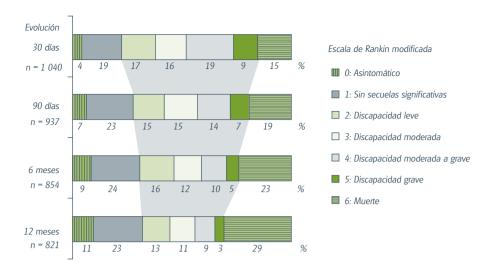
\* 6% si se excluyen centros de referencia para manejo de aneurismas cerebrales



**Figura 8.4.** A: Distribución de los tipos de enfermedad vascular cerebral en pacientes mexicanos con EVC (registro RENAMEVASC). <sup>19</sup> B: Distribución de los tipos de enfermedad vascular cerebral de acuerdo con la edad (registro RENAMEVASC). [AIT, ataque isquémico transitorio; IC, infarto cerebral; HIC, hemorragia intracerebral; HSA, hemorragia subaracnoidea; TVC, trombosis venosa cerebral.]

# Factores de riesgo, causas y pronóstico de los subtipos de EVC

El principal factor de riesgo para todas las formas de EVC aguda (isquémica o hemorrágica), exceptuando la TVC, es la hipertensión arterial sistémica, presente en 60 a 65% de los pacientes. 19,20,22-24 La importancia de los factores de riesgo vascular varía dependiendo



**Figura 8.5.** Desenlace funcional durante el seguimiento clínico del registro multicéntrico PREMIER, según la escala modificada de Rankin, en pacientes con un primer infarto cerebral.<sup>25</sup>

del tipo de EVC como se describe en el Cuadro 8.3.<sup>19</sup> Así, el antecedente de EVC previo, la diabetes mellitus y la fibrilación auricular se relacionaron principalmente con los eventos cerebrovasculares isquémicos, siendo poco frecuentes en otros tipos de EVC. Por otra parte, en mujeres en edad reproductiva la EVC aguda se asoció con el embarazo o puerperio, en particular con TVC (58%).

#### Isquemia cerebral

En la Figura 8.6 se muestran los mecanismos o subtipos de infarto cerebral en el estudio PREMIER.<sup>24,25</sup> A diferencia del infarto cerebral, en los pacientes con AIT el predominio de la etiología aterosclerosa es aún mayor (63% de los casos). En el estudio PREMIER, la etiología cardioembólica se asoció con un peor pronóstico (discapacidad: 29%; defunción: 23%). Por otra parte, el infarto lacunar se asoció con un mejor pronóstico funcional, en comparación con los otros mecanismos (91%). Como ya se mencionó, el registro PREMIER mostró que cerca de un tercio de los pacientes tuvo una recuperación neurológica aceptable, otro tercio tuvo discapacidad moderada a grave y otro tercio falleció<sup>24</sup> (Figura 8.5).

97

**Cuadro 8.3**. Estudio RENAMEVASC:<sup>19</sup> factores de riesgo vascular de acuerdo con el tipo de enfermedad vascular cerebral. (Datos en por ciento)

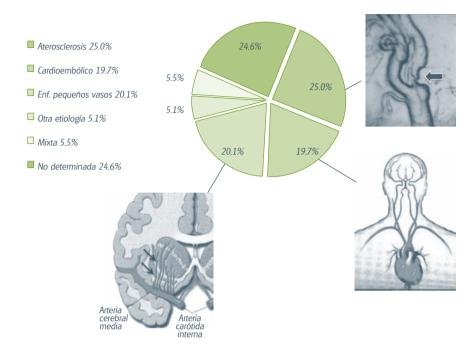
	AIT n = 97	IC n = 1 037	HIC n =566	HSA n = 240	TVC n = 60	Total n = 2000	Р
							•
H. familiar EVC	14	17	18	18	9	17	0.40
H. familiar EAC	21	21	16	17	9	19	0.02
Infarto cerebral previo	17	17	3	1	0	10	< 0.001
AIT previo	26	7	1	1	2	6	< 0.001
HIC previa	0	1	5	2	0	2	< 0.001
Hipertensión	64	62	65	45	5	59	< 0.001
Diabetes mellitus	45	34	17	9	5	26	< 0.001
Hipercolesterolemia	36	21	9	5	8	16	< 0.001
Tabaquismo actual	25	24	24	28	8	24	< 0.001
Alcoholismo	20	15	19	15	3	16	0.01
Obesidad	31	25	30	30	20	27	0.10
Coronariopatía	17	12	6	3	0	9	< 0.001
Fibrilación articular	11	11	2	0	0	7	< 0.001
Vasculopatía periférica	14	11	7	5	3	9	0.003
Embarazo/puerperio*	0	10	11	0	62	16	< 0.001

AIT, ataque isquémico transitorio; IC, infarto cerebral; HIC, hemorragia intracerebral; HSA, hemorragia subaracnoidea; TVC, trombosis venosa cerebral; EVC, enfermedad vascular cerebral; EAC, enfermedad arterial coronaria

#### Hemorragia intracerebral

En la Figura 8.7 se describen las principales causas de HIC en los 568 casos incluidos en el estudio RENAMEVASC, así como su correlación con la localización de la hemorragia. 19,21 La HIC hipertensiva es la más importante y se localiza en sitios donde predominan los vasos penetrantes como ganglios basales (putamen, caudado), tálamo, sustancia blanca lobar, cerebelo y puente, mientras que en la angiopatía amiloide por definición las hemorragias son lobares. En las otras causas también predomina la localización lobar. 19,21,27-29 El pronóstico a corto plazo de la HIC suele ser catastrófico y entre los supervivientes es elevada la proporción de discapacidad severa a todas las edades (entre 25 y 30%).

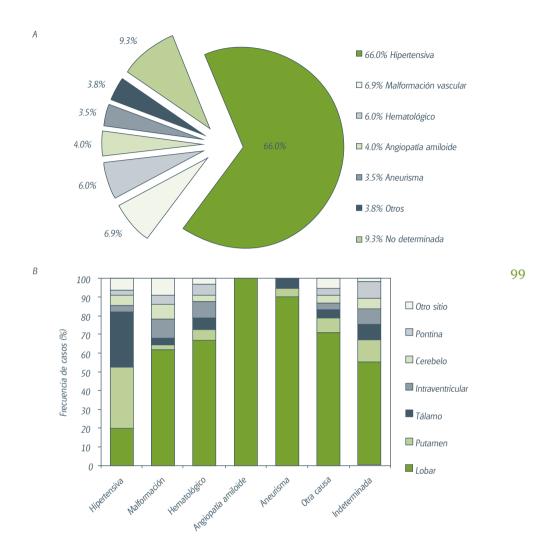
<sup>\*</sup> Mujeres en edad reproductiva



**Figura 8.6.** Subtipos etiológicos en pacientes mexicanos con infarto cerebral, incluyendo los casos de primera vez (n =1 040) o recurrentes (n = 206) del registro PREMIER (n = 1 246).<sup>25,26</sup> El grupo de aterosclerosis incluye también los casos que son probablemente secundarios a aterosclerosis aunque sin confirmarse por estudios de diagnóstico.

#### Hemorragia subaracnoidea

La HSA afecta a todas las edades, la mayor incidencia se observa alrededor de los 50 años y es más frecuente en las mujeres (60 a 67% de los casos). La principal causa de HSA espontánea (no traumática) es la rotura de un aneurisma cerebral. En el estudio RENAMEVASC, de 240 casos de HSA, en 201 casos (84%) se relacionó con rotura de un aneurisma cerebral. <sup>19,20</sup> El 85% de los casos tuvieron aneurismas únicos y 15% aneurismas múltiples. Las principales localizaciones de los aneurismas fueron: arteria carótida interna en su segmento comunicante posterior 28%, arteria comunicante anterior 26% y arteria cerebral media 20%. En relación con la HSA no aneurismática (16%) en 7% correspondió a HSA perimesencefálica, en 6% no se determinó la causa y en el 3% restante hubo causas raras.



**Figura 8.7.** A: Principales causas de hemorragia intracerebral estudiados en el registro RENAMEVASC (n = 568).<sup>19</sup> B: Etiología de la hemorragia intracerebral en función de la localización del hematoma en el registro RENAMEVASC.

La HSA aneurismática es la enfermedad cerebrovascular más catastrófica de todos los tipos de EVC. 15,17,19 Con base en el registro RENAMEVASC, la recuperación neurológica adecuada a los 30 días se observó sólo en 40 a 50% en pacientes menores de 60 años y en menos de 30% en los mayores de 60 años de edad.

#### **Conclusiones**

La EVC es el efecto catastrófico final de la suma de múltiples y complejos factores de riesgo de evolución crónica, que tienen que ver con fallas en los diversos niveles de atención en salud de nuestro país. Los resultados de los estudios BASID, RENAMEVASC y PREMIER reiteran la trascendencia de la implementación urgente de estilos de vida saludable y mejoras en el diagnóstico y atención de los pacientes cuando la EVC ha ocurrido para minimizar la mortalidad y secuelas incapacitantes.

#### Referencias

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380:2095-128.
- Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Villarreal-Careaga J, Barinagarrementería F, et al. Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México (2000-2008): una exhortación a la acción. Rev Mex Neuroci. 2011;12:235-41.
- 3. Basaldúa N, Chiquete E. Common predictors of excessive adiposity in children from a region with high prevalence of overweight. Ann Nutr Metab. 2008;52:227-32.
- 4. Chiquete E, Valle-Rojas D, Rodríguez-Saldaña J, Rodríguez-Flores M, Aguirre-García J, Flores-Silva F, et al. Aterosclerosis carotídea e intracraneal en una población pediátrica: un estudio de autopsia. Rev Mex Neuroci. 2012;13:93-7.
- De Fatima Marinho de Souza M, Gawryszewski VP, Orduñez P, Sanhueza A, Espinal MA. Cardiovascular disease mortality in the Americas: current trends and disparities. Heart. 2012;98(16):1207-12.
- Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD, Risser JM, Uchino K, Garcia N, et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: The brain attack surveillance in Corpus Christi project. Am J Epidemiol. 2004;160:376-83.
- Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Villalpando S, Rodríguez-Gilabert C, et al. Hypertension in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex. 2010;52:S63-71.
- 8. Villalpando S, de la Cruz V, Rojas R, Shamah-Levy T, Avila MA, Gaona B, et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. Salud Publica Mex. 2010;2:S19-26.

- 9. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores M, Durazo-Arvizu R, Kanter R, et al. Obesity and central adiposity in Mexican adults: results from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex. 2009;51:S595-603.
- Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Rull J, Villalpando S, Barquera S, Rojas R. Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex. 2010;52:S44-53.
- 11. Martínez HR, Rangel-Guerra RA, Marfil-Rivera A, Muñiz CE, Sagástegui A. Cost of stroke in Mexico. J Stroke Cerebrovasc Dis. 1995;4:244-7.
- 12. Cantu-Brito C, Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Gaxiola E, Albuquerque DC, Corbalán R, et al; for the REACH Latin America Collaborative Group. Atherothrombotic disease, traditional risk factors, and 4-year mortality in a Latin American population: The REACH Registry. Clin Cardiol. 2012;35:451-7.
- 13. Cantu-Brito C, Sánchez BN, Ruano A, Quiñones G, Arzola J, et al. Vigilancia epidemiológica del ataque vascular cerebral en una comunidad mexicana: Diseño de un proyecto poblacional para el estudio de las enfermedades cerebrovasculares en México. Rev Mex Neuroci. 2010;11:128-35.
- 14. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Quiñones G, Arzola J, et al. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico. The Brain Attack Surveillance in Durango Study. Stroke. 2010;41:878-84.
- 15. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Morgenstern LB. Door-to-door capture of incident and prevalent stroke cases in Durango, Mexico: The Brain Attack Surveillance in Durango Study. Stroke. 2011;42:601-6.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: A systematic review. Lancet Neurol. 2009;8:355-69.
- 17. Chiquete E, Ruíz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Araúz-Góngora A, Villarreal-Careaga J, León-Jiménez, et al; para los miembros de AMEVASC. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. Rev Mex Neuroci. 2012;13:252-8.
- 18. León-Jiménez C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Vega-Arroyo M, Arauz A, Cantú-Brito C, et al; Investigadores PREMIER. Tiempo de arribo al hospital y evolución funcional después de un infarto cerebral agudo: Resultados del estudio PREMIER. Neurología. 2013:S0213-4853(13)00121-7. [Epub ahead of print.]
- 19. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Villarreal-Careaga J, Arauz A, Barinagarrementería F, Murillo-Bonilla L, a nombre del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC). Características de los diferentes tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Resultados del estudio multicéntrico RENAMEVASC. Rev Mex Neuroci. 2011;12:224-34.

- Ruiz-Sandoval JL, Cantú C, Chiquete E, León-Jiménez C, Arauz A, et al; The RENAMEVASC Investigators. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a Mexican multicenter registry of cerebrovascular disease: the RENAMEVASC study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2009;18:48-55.
- Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Gárate-Carrillo A, Ochoa-Guzmán A, Arauz A, León-Jiménez C, et al; Investigadores del RENAMEVASC. Hemorragia intracerebral espontánea en México: resultados del Registro Hospitalario Multicéntrico Nacional en Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC). Rev Neurol. 2011;53:705-72.
- 22. Baños-González M, Cantú-Brito C, Chiquete E, Arauz A, Ruiz-Sandoval JL, Villarreal-Careaga J, et al; Investigadores del RENAMEVASC. Presión arterial sistólica y pronóstico funcional en pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda: Registro mexicano de enfermedad vascular cerebral. Arch Cardiol Mex. 2011;81:169-75.
- 23. Murillo-Bonilla LM, Lizola-Hernández J, Lepe-Cameros L, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, León-Jiménez C, et al; Investigadores del RENAMEVASC. Factores predictivos de discapacidad funcional y muerte a 30 días en sujetos con infarto cerebral agudo: Resultados del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (Estudio RENAMEVASC). Rev Mex Neuroci. 2011;12:68-75.
- 24. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C; Investigadores de PREMIER. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. Rev Neurol. 2010;51:641-9.
- Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C; the PREMIER Investigators. The first Mexican multicenter register on ischaemic stroke (The PREMIER Study): demographics, risk factors and outcome. Int J Stroke. 2011;6:93-4.
- 26. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla L, León-Jiménez C, Ruiz-Madrigal B, Martínez-López E, et al. Central adiposity and mortality after first-ever acute ischemic stroke. Eur Neurol. 2013;70:117-23.
- 27. Ruiz-Sandoval JL, Romero-Vargas S, Chiquete E, Padilla Martínez JJ, Villarreal-Carega J, Cantú C, et al. Hypertensive intracerebral hemorrhage in young people: Previously unnoticed age-related clinical differences. Stroke. 2006;37:2946-50.
- 28. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, Padilla Martínez JJ, González-Cornejo S. Grading scale for prediction of outcome after primary intracerebral hemorrhages. Stroke. 2007;38:1641-4.
- Chiquete E, Ruiz-Sandoval MC, Álvarez-Palazuelos LE, Padilla Martínez JJ, González-Cornejo S, Ruiz-Sandoval JL. Hypertensive intracerebral hemorrhage in the very elderly. Cerebrovasc Dis. 2007;24:196-201.

### ESTADO ACTUAL DE LA GASTROENTEROLOGÍA Y LA HEPATOLOGÍA EN MÉXICO

Eduardo R. Marín López Misael Uribe Esquivel 9

103

#### Estado actual de la gastroenterología en México

#### Preámbulo

Con motivo de la celebración del sesquicentenario de la fundación de la Academia Nacional de Medicina, se decidió muy acertadamente realizar una subcolección de libros sobre el *Estado del Arte de la Medicina 2013-1014*. Los doctores Gerhard Heinze Martin y Alberto Lifshitz Guinzberg, coordinadores editoriales de este volumen, *Medicina*, aceptaron amablemente nuestra propuesta de escribir este capítulo sobre el estado actual de la gastroenterología y hepatología en México. El manuscrito conjunta ambas áreas y su estado actual, la evolución que han experimentado desde sus fundadores hasta la organización actual y su relación con la Academia Nacional de Medicina. Los autores nos sentimos muy honrados en mostrar a la gastroenterología y la hepatología mexicanas en este memorable CL aniversario de la Academia.

#### Los pioneros

En los inicios de siglo XX no existían las especialidades médicas en nuestro país, el cual estaba inmerso en el caos social producido por la Revolución Mexicana. El maestro Salvador Zubirán citó:

"se suspendieron bruscamente todo contacto e información con el mundo exterior, acentuándose el atraso ya existente al hacer imposible el conocimiento de los avances científicos que se lograban en el mundo y en particular, la aplicación de técnicas de diagnóstico y recurso terapéutico que

surgían en forma explosiva en los centros médicos europeos y norteamericanos".

En 1924 el doctor Genaro Escalona, director del Hospital General de México, designó a tres jóvenes médicos interesados en el cuidado del aparato circulatorio, vías urinarias altas y digestivas; ellos fueron Ignacio Chávez, Aquilino Villanueva y Abraham Ayala González, respectivamente, todos ellos impulsaron el progreso en épocas difíciles en México y quienes con sus propios méritos pronto destacaron en docencia e investigación en tal forma, que se convirtieron junto con otros médicos mexicanos a finales de los años veintes, en los maestros del siglo.

El doctor Abraham Ayala González (Figura 9.1) fundó en conjunto con 17 médicos la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) en el Hospital General de México el 16 de julio de 1935, donde trabajó en el Pabellón 19 y creó el Pabellón 24 dedicado a la gastroenterología; la presidió hasta 1958. Dos meses después de la fundación de la AMG apareció la *Revista de Gastro-Enterología*, órgano oficial de la AMG y que a la postre cambiaría a *Revista de Gastroenterología de México*. Desde su primer número en septiembre 15 de 1935 y en los últimos 79 años nunca ha dejado de publicarse y permanece indexada. Durante los años cuarenta la medicina mexicana dio un vuelco y varios médicos pudieron obtener becas fuera del país, nacieron los entonces hospitales de Cardiología y el Hospital de Enfermedades de la Nutrición.



Figura 9.1. Doctor Abraham Ayala González (1898-1958).

En 1946 se llevó a cabo el primer congreso sobre Clínica y Laboratorio y de ahí hasta los tiempos actuales la gastroenterología mexicana logró cimentar sesiones académicas, publicaciones y los primeros estatutos de la AMG en 1958 y la definición entre la gastroenterología clínica y la quirúrgica. Por razones obvias la especialidad de gastroenterología tuvo que compartir con la cirugía esta disciplina. Desde 1952 a la fecha la gastroenterología mexicana desarrolla cursos de alto nivel nacional e internacional y ha sido sede de un Congreso Mundial de Gastroenterología. Esta fue la primera etapa de formación y consolidación de la Asociación. En 1936 el maestro Ayala ingresó a la Academia Nacional de Medicina y fue su presidente en 1944-1945. Se considera que fue debido a sus esfuerzos que ocurrió el nacimiento de la gastroenterología moderna en México.¹

#### Evolución de la gastroenterología en México

El maestro Ayala González había dejado en 23 años a la cabeza de la AMG las bases sólidas para el crecimiento de la gastroenterología mexicana, como lo anotó el maestro Pedro Ramos en la *Historia de la AMG*: "No existiría la gastroenterología sin la Asociación Mexicana de Gastroenterología". Hubo una gran expansión nacional y muchos de los médicos mexicanos obtuvieron entrenamientos de alto nivel tanto en México como en el extranjero y esto permitió la creación de cursos de posgrado en diferentes instituciones. En el Hospital General de México, cuna de la especialidad en aparato digestivo, el doctor Raoul Fournier Villada, primer presidente de la AMG, permitió el progreso de especialistas afines a la gastroenterología; endoscopia, radiología, patología, laboratorio, cirugía y aprobó los nuevos estatutos, en esta etapa de la especialidad iniciaba su crecimiento y consolidación. La endoscopia digestiva, la radiología, el laboratorio y la anatomía patológica fueron integrándose al igual que la cirugía del aparato digestivo.

# Centros de entrenamiento en Curso de Posgrado en Gastroenterología

El Hospital General de México fue el primer centro de entrenamiento en gastroenterología, como fruto del nacimiento del Pabellón 19 que después fue en Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Grandes maestros de la gastroenterología en sus inicios fueron el maestro Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, quien inició en el Hospi-

tal de Nutrición como jefe del Departamento de Gastroenterología, posteriormente él creó e impulsó la gastroenterología en el Centro Médico Nacional. Otros hospitales iniciaron cursos de posgrado como el Hospital Central Militar, el Hospital Español de México al igual que otros hospitales de la seguridad social y el ISSSTE. Un común denominador de los cursos de posgraduados es que eran liderados por gastroenterólogos de los tres primeros hospitales arriba señalados, y ellos a su vez formaron y forman a las diferentes generaciones actuales que siguen siendo punta de lanza en el estudio integral de las enfermedades digestivas en México. En los estados de la república no fue la excepción. Las tres primeras sociedades filiares formales a AMG fueron las de los estados de Puebla, Nuevo León y Michoacán; de ellas, en Monterrey se ha desarrollado un emporio de grandes gastroenterólogos.

En el Centro Médico Nacional, los doctores Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Luis Landa Verdugo, Miguel Tanimoto Weki, Norberto Treviño García Manzo, Margarita Dehesa Violante y Alfonso Perches Díaz en el Hospital de La Raza del IMSS, por señalar sólo algunos de los muchos profesores del Instituto Mexicano del Seguro Social. En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán los doctores Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Luis Landa, Eduardo Barroso, Roberto Hernández de la Portilla. Con el doctor José de Jesús Villalobos, en el área de gastroenterología general se impulsó el estudio de la enfermedad acidopéptica y con el doctor Luis Guevara González se inició el estudio sistemático de las enfermedades hepáticas y por muchos años el doctor Guevara fue profesor titular del curso en Nutrición.

David Kershenobich, Enrique Wolpert, Misael Uribe, Guadalupe García-Tsao, Mauricio Lisker Melman y Eduardo Marín en la Clínica de Hígado, con el doctor Manuel Ramírez Mata y el doctor Miguel Angel Valdovinos Díaz en motilidad gastrointestinal; Guillermo Robles Díaz y Luis Uscanga Domínguez, las enfermedades pancreáticas y la doctora Florencia Vargas V. en epidemiología. En el Hospital Español los doctores José Naves, José María de la Vega, Alberto Villazón, José Luis Sanjurjo y Jorge Pérez Manauta. En el Hospital Central Militar, Tomás Gómez Maganda y Fernando Torres Valadez. En el ISSSTE Alfredo Vicencio Tovar y Horacio García Romero. Las instituciones señaladas mantienen un estándar de calidad en sus cursos de graduados en gastroenterología. De reciente creación el curso de posgrado de la Fundación Clínica Médica Sur se ha ubicado entre los mejores dos de la UNAM.

En Monterrey, N.L., existe desde 1978 un curso de especialización en Gastroenterología de gran prestigio nacional e internacional, fueron sus fundadores los doctores Rodrigo Barragán Treviño, Febronio Peña, Tomás Iglesias, José Mario Gutiérrez Zambrano y Héctor Treviño Alanís.

Desde 1981 el doctor Héctor Maldonado Garza ha tenido la encomiable tarea de proyectar y hacer del Departamento de Gastroenterología del Hospital Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León un centro de excelencia con un grupo multidisciplinario de gastroenterólogos entrenados ahí mismo, todos con posgrado en Norteamérica y en Europa, y con una gran producción científica. Dos centros más fuera de la ciudad de México tienen cursos de posgrado en gastroenterología, uno de ellos es Guadalajara en el IMSS y el otro es el Centro Médico Nacional Manuel Avila Camacho en la ciudad de Puebla, este último de reciente creación dentro del IMSS.

De ninguna manera queremos olvidar a nadie en el pasado ni en el presente, pero este ha sido el marco de referencia que la especialidad cultivó y creció en forma muy completa.

#### Convenios e intercambios internacionales

La gastroenterología en México ha tenido siempre a través de la AMG convenios y proyección internacional. Existe una relación permanente con la Organización Mundial de Gastroenterología, de hecho, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) tiene un centro de entrenamiento en gastroenterología de alto nivel auspiciado por esta organización y en funciones actualmente. Tiene permanente colaboración con la Sociedad Francesa de Patología Digestiva, con la Sociedad Española de Patología Digestiva y con la Asociación Internacional de Gastroenterología y Endoscopia.

Especial mención es la colaboración e intercambio académico que se tiene con una de las asociaciones más importantes del mundo, la American Gastroenterological Association (AGA). En 2002 los doctores Federico Roesch y Arturo Ballesteros iniciaron conversaciones y proyectos con el doctor Emmet Keeffe, presidente entonces de la AGA. Se planeó tener intercambios de profesores de la Unión Americana durante el curso ECOS Internacionales y también se realizó un proyecto para entrenar a médicos posgraduados jóvenes con inversiones de ambas asociaciones. Este proyecto cristalizó en 2003-2004 cuando se logró crear la beca Jon Isenberg y otorgar dos becas a médicos gastroenterólogos para tener un posdoctorado

en Estados Unidos (EU). Se entregaron estas becas a los doctores Jesús Kazuo Yamamoto Furusho, para entrenarse en Harvard en el área de enfermedad inflamatoria intestinal, y José María Remes Troche (Figura 9.2) para entrenarse en Iowa en motilidad gastrointestinal. Ambos se reincorporaron a sus respectivos lugares de trabajo exitosamente, el doctor Yamamoto es actualmente jefe de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el INCMNSZ y miembro de la Academia Nacional de Medicina y el doctor Remes es investigador y jefe del Laboratorio de Motilidad de la Universidad Veracruzana. Desafortunadamente la beca no ha sido validada nuevamente y sólo fue otorgada en esa ocasión.

#### Congresos nacionales-internacionales y publicaciones

La gastroenterología mexicana es una especialidad que cumplirá 79 años formalmente unificada y desde entonces ha tenido congreso anual y curso de graduados, todos ellos sin excepción con profesores nacionales e internacionales de alto nivel académico. La participación bilateral, con presentaciones orales o en cartel es actualmente una forma de poner a México en alto. Los gastroenterólogos mexicanos participan activamente en congresos internacionales.



**Figura 9.2.** Grupo AGA-AMG. De izquierda a derecha, José Ma. Remes, Jesus Yamamoto, Miguel A. Mercado, Eduardo Marín, David Peura, Miguel A. Valdovinos, Emmet Keeffe y Arturo Ballesteros.

Las publicaciones en la *Revista de Gastroenterología de Méxi*co son rutinarias, nuestra revista tiene 79 años en publicación ininterrumpida y casi 40 años indexada en forma continua.

#### Consejo Mexicano de Gastroenterología

Una de las virtudes de nuestra especialidad es que cuenta con un Consejo Mexicano de Gastroenterología desde el 14 de febrero de 1980, el cual acredita la preparación para ejercer las especialidades en gastroenterología, endoscopia gastrointestinal y gastroenterología pediátrica a todos aquellos médicos que lo soliciten y cumplan con los requisitos establecidos por el Consejo. Es periódica la recertificación y está bajo el marco del Consejo Nacional Médico de Especialidades (CONACEM).

#### Estado actual de la gastroenterología mexicana

Existen registrados aproximadamente 683 gastroenterólogos en la AMG, sin embargo se tiene un registro aproximado de cerca de 1 400 médicos en la AMG, 631 son cirujanos y el resto se dividen en médicos de diversas especialidades: Patología, Radiología, Pediatría, Coloproctología, Infectología. Sin duda alguna, nuevas generaciones de gastroenterólogos mexicanos darán una nueva proyección a esta especialidad. La AMG mantiene un clima de respeto y cordialidad entre sus agremiados y desde 1988 se reúnen anualmente en una comida de Ex Presidentes (Figura 9.3) gracias a la iniciativa de dos grandes médicos mexicanos y académicos: el doctor Francisco Esquivel Rodríguez y el doctor Héctor Orozco Zepeda, ambos ex presidentes de la AMG y recientemente fallecidos.

# La Academia Nacional de Medicina y la gastroenterología mexicana

Queremos mencionar datos interesantes e históricos de la relación entre ambas instituciones. La Academia Nacional de Medicina cumple este año 150 años de vida y la Asociación Mexicana de Gastroenterología, 79 años en junio de este año. La ANM ha tenido 120 presidentes desde su fundación, la AMG 57, de ellos 27 han sido presidentes de la ANM y en toda su historia han sido 33 gastroen-



**Figura 9.3.** Recuerdo de comida anual de Ex Presidentes de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, México, D.F., enero de 2013.

terólogos miembros de la Academia, 8 de ellos han sido presidentes de ambas instituciones. La relación entre la Academia Nacional de Medicina y la Asociación Mexicana de Gastroenterología siempre ha sido cordial y muy respetuosa.

### Historia y situación de la hepatología en México

#### Antecedentes históricos

Los servicios de hepatología se originaron como ha ocurrido en otros países a partir de la gastroenterología general. En México, desde los médicos mexicanos pioneros de la gastroenterología hubo gastroenterólogos cuya actividad clínica estuvo orientada a la atención de pacientes hepáticos, es posible que el retraso a formar sociedades de hepatología se debiera a que en los años cuarenta o cincuenta no existían ni grandes conocimientos, ni herramientas de diagnóstico y terapéuticas para conocer, diagnosticar y tratar las enfermedades hepatobiliares. La primera asociación médica para el estudio del hígado se había fundado en 1950 (American Association for the Study of the Liver).

#### Pioneros de la hepatología

En México uno de los primeros gastroenterólogos interesados en la hepatología fue el doctor Norberto Treviño Zapata, médico de grandes capacidades, quien además llegó a ser gobernador del estado de Tamaulipas (1957-1962), antes fue presidente de la Sociedad Médica del Hospital General de México y de ahí desarrolló y publicó varios números de la revista *Hígado y Bazo*, que fue la primera publicación en México dedicada a problemas hepatoesplénicos.

Otro de los pioneros clínicos de la hepatología fue el maestro don Bernardo Sepúlveda (Figura 9.4), quien junto con un destacado grupo de médicos, entre los que sobresalieron el doctor Jesús Aguirre –eminente anatonomopatólogo— y el doctor Luis Landa Verdugo, establecieron a principios de 1970 el primer grupo de trabajo en hepatología en el IMSS, grupo que trabajó en enfermedades hepáticas parasitarias y crearon un centro para investigación y tratamiento de pacientes con amibiasis hepática en los años de 1960 a 1970, muy frecuentes en nuestro país. El centro para el estudio de la amibiasis le dio fama y conocimiento al mundo en la hepatología tropical de México, este grupo consiguió en 1974 que México fuera la sede del congreso de la IASL (International Association for the Study of the Liver) en Acapulco. En este año se fundó la Asociación Mexicana de Hepatología (AMH).



Figura 9.4. Doctor Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, fundador de la hepatología en México.

En el año 1968 el maestro Luis Guevara González (Figura 9.5), recién llegado de una estancia con la doctora Sheila Sherlock (1918-2001), estableció en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán la primera clínica de hígado del país que con el tiempo llegó a ser no sólo la más antigua sino también la más productiva por el número de alumnos y por su capacidad docente y número de publicaciones (la mayoría de los presidentes de la AMH fueron ex alumnos de esta Clínica de Hígado).

En el Instituto entre finales de los años sesenta e inicios de los setenta, el doctor Rafael Muñoz Kapelman había realizado en México la primera operación portocava, el doctor Guevara fue incorporando (1970-1978) a sus primeros alumnos a la Clínica de Hígado, primero al doctor Enrique Wolpert Barraza, quien fue a estudiar a la Mayo Clinic con el doctor William Summerskill, luego el doctor David Kershenobich, quien se entrenó con la doctora Sheila Sherlock y luego se envió al doctor Misael Uribe a la Mayo Clinic, de tal manera que dentro de la hepatología hubo sus primeras divisiones en áreas de estudio del hígado: el doctor Guevara en problemas clínicos, el doctor Wolpert se ocupaba del metabolismo de la bilirrubina, el doctor Kershenobich en los estudios de fibrogénesis y fibrosis hepática; y el doctor Uribe en complicaciones de la cirrosis, tales como hipertensión porta y encefalopatía hepática.

Trabajos de impacto internacional se produjeron por el grupo en metabolismo de bilirrubinas, fibrosis hepática y encefalopatía. El doctor Misael Uribe estableció en 1979 la maestría en ciencias



Figura 9.5. Doctor Luis Guevara, fundador de la primera Clínica de Hígado.

(UNAM) aplicada a hepatología de la cual egresaron 11 hepatólogos, cinco de ellos han sido presidentes de la AMH. En el grupo del Instituto Nacional de Nutrición hubo en hipertensión portal una sinergia positiva con el doctor Héctor Orozco, finado el año pasado; el doctor Orozco llegó a ser el cirujano de hipertensión portal más citado de América Latina, además realizó el primer trasplante de hígado en México, maestro y médico ejemplar, fundó la escuela de cirugía hepática; el doctor Miguel Ángel Mercado fue un muy destacado alumno del doctor Orozco. El doctor Mercado además es el experto en la reconstrucción de lesiones del árbol biliar.

A partir de la década de los años 1980, se desarrollaron grupos interesados en hepatología. Así, en la Facultad de Medicina el doctor Enrique Piña conjuntó en el departamento de Bioquímica un entusiasta grupo de investigación que persiste a la fecha.

En otros hospitales y centros de investigación hubo también grupos interesados en impulsar la hepatología, el grupo del Centro Médico Nacional del Seguro Social, donde nació el grupo pionero del doctor Luis Landa y luego de la doctora Margarita Dehesa. Mencionaremos también un grupo en el Hospital Militar donde destacó el doctor Juan Lagarriga, dedicado a problemas biliares, y del grupo original de Nutrición hubo segundos alumnos, todos ellos muy destacados. Así, la doctora Linda Muñoz fundó en el año 1985 la Clínica de Hígado e Inmunología en la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, en ese mismo grupo como profesores de la Facultad de Medicina se han integrado destacados investigadores clínicos como los doctores Héctor Maldonado, Diego García C. y Francisco Bosques, este último presidente electo de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y ex Presidente de la Asociación Mexicana de Hepatología.

De ese grupo, partió también el doctor Eduardo Marín López, después de su residencia en el Instituto Nacional de Nutrición, se entrenó en el manejo pre y postrasplante, fue el primer médico mexicano en recibir adiestramiento en esta área en la Mayo Clinic, inició con el grupo de trasplantes que encabezaba el doctor Héctor Orozco en Nutrición y en esa etapa se realizaron los dos primeros trasplantes de hígado en México, actualmente reside en la ciudad de Puebla, ha sido presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y de la Asociación Mexicana de Hepatología. El doctor Jorge Luis Poo, quien fue el primer hepatólogo mexicano que estuvo en Francia con el profesor Didier Lebrec, a su regreso se reincorporó al Instituto Nacional de Nutrición; el doctor Arturo Panduro estuvo en México en el labo-

ratorio del Instituto Nacional de Nutrición hasta 1993, fecha en que se fue a fundar la unidad de Hepatología Molecular en la Universidad de Guadalajara, Jalisco, junto con el doctor Octavio Campollo, de manera que hubo un grupo de biología molecular y un grupo dedicado a problemas de alcohol. Con el apoyo de ellos, otro grupo se avecindó en Guadalajara en la zona de investigación básica con el doctor Juan Armendáriz Borunda y paralelamente en esa ciudad se desarrolló un grupo de trasplante hepático por el doctor Juan Carlos Rodríguez.

El grupo del Hospital General desde finales de los años 70, el doctor Armando Díaz Belmont con el doctor Cosme Suárez y otros colaboradores trabajaron con el efecto del SAME en hepatopatías tóxicas y con piroxicam en hepatitis alcohólica.

En la actualidad la doctora Graciela Castro en trasplantes, los doctores Aldo Torre y Eric López, ambos trabajando en complicaciones de la cirrosis, lideran la Unidad del Instituto de Nutrición. En orden cronológico la cirugía hepática y de traplante ha estado conducida por los doctores Héctor Orozco, Miguel Ángel Mercado, Carlos Chan, Mario Vilatoba y Alan Contreras.

En Monterrey apareció un grupo en el Hospital San José del Tecnológico de Monterrey, encabezado por la doctora Laura Cisneros, por otra parte el grupo de la Universidad de Nuevo León ha impulsado el trasplante hepático en aquella ciudad, el director quirúrgico del grupo de Monterrey fue el doctor Miguel Escobedo Villarreal. En la ciudad de México se han realizado trasplantes hepáticos, además del Instituto Nacional de Nutrición que lleva el liderazgo, en el Centro Médico de Especialidades de La Raza, con la participación de la doctora María Teresa Vidrio, actual vicepresidenta de la Asociación Mexicana de Hepatología. La doctora Rosalba Moreno, ex alumna de la doctora Dehesa, ahora conduce el grupo del Centro Médico Nacional.

El grupo de la Fundación Clínica Médica Sur (Nahum Méndez, Misael Uribe, y de reciente incorporación Norberto Chávez) fundó una Unidad de Hepatología orientada a problemas de esteatohepatitis, hepatitis viral y problemas biliares; este grupo fundó la revista *Annals of Hepatology* que es la revista con mayor factor de impacto de México y recientemente inició el programa de trasplante hepático.

#### Eventos internacionales de la hepatología mexicana

Como ya se mencionó, el doctor Luis Landa Verdugo y el maestro Bernardo Sepúlveda organizaron el Congreso de la IASL en el

año 1974. En 1988 fue electo vicepresidente y luego presidente de la IASL, recayendo el nombramiento en el doctor David Kershenobich, quien en el año 1992 realizó el congreso de esa asociación en la ciudad de Cancún, Quintana Roo. Ese mismo año y a continuación del congreso internacional, el doctor Misael Uribe, siendo presidente de la Asociación Mexicana de Hepatología, realizó el Congreso Latinoamericano de Hepatología en la ciudad de Mérida, Yucatán, que luego repetiría en Acapulco en octubre del año 2000.

#### Revista Annals of Hepatology

Annals of Hepatology (AH) tiene la distinción de ser la segunda revista peer review en las Américas dedicada exclusivamente a las enfermedades del hígado. Fue fundada en 2002 por el doctor Nahum Méndez Sánchez como órgano oficial de la Asociación Mexicana de Hepatología (AMH), el número inaugural de la AH recibió la bienvenida del doctor Andrés T. Blei, apreciable hepatólogo de origen argentino, quien en ese momento era el editor de la revista Hepatology, el órgano oficial de la American Association for the Study of Liver Diseases y primera revista del hemisferio occidental dedicada a las enfermedades del hígado. Desde su inicio rápidamente AH se propuso dos objetivos primordiales, en primer lugar promover la hepatología en América Latina, y en segundo como una revista internacional publicando manuscritos de todo el mundo.

En el 2004, sólo dos años después del primer número, fue incluida en el *Index Medicus* y en PubMed. En su quinto aniversario, AH se convirtió en el órgano oficial de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH). Asimismo, fue indexada en varias bases de datos importantes. En el 2007 fue evaluada e incluida en el índice de revistas mexicanas de investigación del CONACyT. Así como en el *Science Citation Index* recibiendo su primer factor de impacto (FI-1.87) tres años después, en el 2010. En el año 2013, AH fue seleccionada como el órgano oficial de la Asociación Canadiense para el Estudio del Hígado (CASL). AH en su inicio y hasta el 2011 se publicó de manera trimestral y del 2012 a la fecha se publica bimensualmente. AH cuenta con un Comité Editorial Internacional y la edita la Fundación Clínica Médica Sur.

### Egresados destacados de la hepatología mexicana en el extranjero

Por mencionar algunos, trabajando en el programa de hígado de Edmonton, Canadá, está el doctor Aldo Montaño, en Omaha el doctor Marco Olivera, en la Mayo Clinic de Jacksonville el doctor Miguel Aranda Michel, en el Hospital Clinic en Barcelona, España, el doctor Juan Altamirano, el doctor Paul Angulo, famoso por sus trabajos sobre hígado graso, primero laboró en la Mayo Clinic y ahora en Kentucky, y el doctor Mauricio Lisker Melman, jefe de la Unidad de Hígado de la Universidad de San Louis, Missouri; pero sin duda la más alta representación en México en el extranjero la ha tenido en la doctora Guadalupe García Tsao, investigadora clínica del Hospital de la Universidad de Yale que llegó a ser presidenta de la American Association of Hepatology en el año 2012, es además la líder mundial en hipertensión porta y peritonitis espontánea. A este valioso grupo se ha unido el doctor Andrés Duarte que dirige una unidad hepática en la Universidad de Arkansas.

#### Hepatología actual

La hepatología se ha hecho una ciencia dura, las contribuciones terapéuticas contienen o previenen complicaciones serias como la cirrosis, de manera que ya existen medicamentos antifibróticos, antivirales de aplicación oral para virus C y B de la hepatitis, medicamentos que producen betabloqueo para retrasar la aparición de la hipertensión portal y las complicaciones del tubo digestivo, métodos de cambio de tipo de vida y fármacos para evitar la esteatohepatitis no alcohólica; la amibiasis hepática casi ha desaparecido, muchos diagnósticos por resonancia magnética, angiografía y tomografía, permiten el diagnóstico de los padecimientos más comunes y los más raros. El trasplante hepático es una opción cada vez más frecuente en México y todos debemos impulsarle ya que en muchos casos es la solución de ofrecer esperanza de vida.

El desarrollo del laboratorio de inmunología permite fácilmente el diagnóstico de enfermedades autoinmunes, además de la biopsia hepática, que continúa siendo el estándar de oro con el diagnóstico de fibrosis; existen ya métodos que permiten establecer la dureza y fibrosis hepática como el FibroScan o el Fibrotest y además se puede medir el contenido de grasa del hígado. En el área del carcinoma hepatocelular, además de la prevención, la detección por imagen de lesiones menores

a 5 cm, permiten la curación de pacientes que antes fallecían. Uno de cada 10 pacientes que se ven en el hospital de tercer nivel tienen un problema hepático. La endoscopia terapéutica y la cirugía han acompañado a los avances de la hepatología molecular y clínica.

#### Publicaciones sobre hepatología y vías biliares

Dada la temprana muerte del doctor Juan Lagarriga, uno de sus alumnos, el doctor Nahum Méndez (hoy presidente de la ALEH), junto con algunos de nosotros publicó lo que hubiera querido realizar el doctor Lagarriga en el libro *Litiasis biliar* de la Editorial Médica Panamericana en el año 1996 (Uribe M, Méndez N, Morán S), que refiere la patogenia, cuadro clínico y tratamiento de la litiasis biliar.

#### Tratado de Hepatología, 1996

Este tratado fue realizado como un esfuerzo conjunto con el Hospital General de la ciudad de México que dirigía el doctor Armando Díaz Belmont junto con el doctor J. M. Herrerías de la Universidad de Sevilla, quienes editaron el libro en 1996 con el cobijo de la Universidad de Sevilla como editorial. Participaron médicos de España y México en este esfuerzo, el libro contuvo 92 capítulos sobre diagnóstico y tratamiento de enfermedades hepáticas escritos en dos tomos.

#### Conceptos actuales en Hepatología, 2003

Hasta nuestro conocimiento, es el primer tratado de hepatología originado totalmente en México, se publicó por Méndez Sánchez y Misael Uribe por la Editorial Mason-Doyma en el año 2003. Este tratado incluía autores de España, Argentina, Estados Unidos, Italia y Chile que escriben en 52 capítulos sobre anatomía, fisiología, tratamiento de las enfermedades hepáticas, los siguió el respaldo del doctor Juan Rodés quien escribió el prólogo del libro.

#### Referencias

- 1 Hurtado-Andrade H (ed). Historia de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. México: Copias Gráficas; 2011.
- 2. AGA Perspectives 2005.

#### **Anexo**

### Presidentes de Asociación Mexicana de Hepatología, A. C.

Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez <sup>†</sup>	Fundador
Dr. Luis Landa Verdugo <sup>†</sup>	1974-1978
Dr. Jesús Aguirre García	1979-1982
Dr. Luis Guevara González <sup>†</sup>	1983-1984
Dr. Marcos Rojkind Marluk <sup>†</sup>	1985-1986
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz	1989-1990
Dr. Ruy Pérez Tamayo	1991-1992
Dr. Misael Uribe Esquivel	1993-1994
Dr. Juan Ramón Aguilar Ramírez	1995-1996
Dra. Linda Elsa Muñoz Espinosa	1997-1998
Dr. Héctor Orozco Zepeda <sup>†</sup>	1999-2000
Dr. Nahum Méndez Sánchez	2001-2002
Dr. Arturo Panduro Cerda	2003-2004
Dra. Margarita Dehesa Violante	2005-2006
Dr. Jorge Luis Poo Ramírez	2007-2008
Dr. Francisco Bosques Padilla	2009-2010
Dr. Eduardo R. Marín López	2011-2012
Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila	2013-2014

118

119

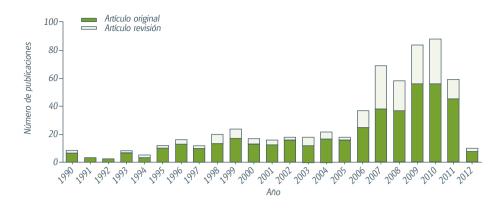
10

### ESTADO DEL ARTE DE LA INVESTIGACIÓN SOBRE ENVEJECIMIENTO EN MÉXICO

Luis Miguel Gutiérrez Robledo Isabel Arrieta Cruz María de Lourdes Ávila Alva

> En la segunda mitad del siglo XX se observa a nivel mundial un incremento en la producción científica dirigida al campo de la biogerontología y la geriatría; este incremento no es simple coincidencia, es en respuesta para entender el impacto socioeconómico que producirá una población mundial que está envejeciendo aceleradamente y sus repercusiones en los sistemas de salud (Michán Aguirre, 2010). En el caso de México, el interés por estudiar sobre el envejecimiento va en aumento y cada vez más se consolida en los distintos sectores de la sociedad a medida que aumenta la población mayor de 65 años; de acuerdo con las últimas cifras reportadas por el Consejo Nacional de Población a la fecha existen en México 11 452 819 adultos mayores por lo que se encuentra entre los países que avanzan con mayor velocidad en la transición demográfica hacia el envejecimiento poblacional (Cárdenas-Varela y González-González, 2012).

> De manera muy semejante, la investigación original sobre el envejecimiento, diseñada y desarrollada por científicos mexicanos que ha sido ejecutada en el país, ha ido creciendo en los últimos 20 años. Se observa un crecimiento considerable en la producción científica nacional, analizada a través de la publicación de artículos, desde diferentes áreas temáticas, como: la investigación básica, la investigación clínica y epidemiológica, la investigación social y el desarrollo e innovación tecnológica (*gerontecnología*) [Figura 10.1].

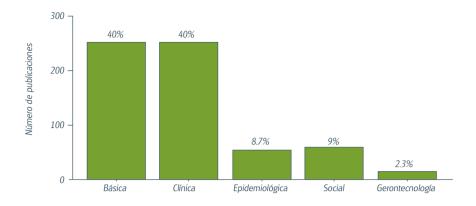


**Figura 10.1.** Producción científica nacional entre los años 1990 y 2012 sobre el tema del envejecimiento. Fueron seleccionados 629 artículos de cuatro diferentes bases de datos: PubMed, Web of Science, Artemisa y Scielo–México. De éstos, 439 fueron artículos originales y 190 artículos de revisión.

Este incremento en la producción científica mexicana correlaciona con la transformación demográfica que está sufriendo nuestro país hacia una población adulta mayor, que requiere cada día más de una mejor atención en todos los ámbitos de la vida. Es interesante que la mayor generación de conocimiento sobre este fenómeno en el país se concentra en el área de la investigación básica y la investigación clínica con 40% de toda la producción científica para cada una de las áreas temáticas en las dos últimas décadas (Figura 10.2).

Resultan interesantes los datos relacionados con la calidad del conocimiento generado y su impacto a nivel internacional. De los datos obtenidos sobre la producción científica nacional generada en los últimos 20 años, el mayor número de artículos encontrados (211) representa 34% de todos los artículos analizados en este periodo, fueron publicados en revistas nacionales o internacionales indexadas con un factor de impacto entre 0.1 a 1 y sólo 21 artículos (3%) han sido publicados en revistas científicas especializadas con un factor de impacto de más de 5 (Cuadro 10.1).

Esta realidad de la investigación nacional depende en gran medida de la iniciativa y del esfuerzo individual de los investigadores interesados en este campo. En nuestro país es necesario reunir, incrementar, fortalecer y consolidar una masa crítica de investigadores en todas las áreas temáticas antes mencionadas para que se conviertan en un polo generador de nuevos conocimientos con reconocimien-



**Figura 10.2.** Distribución por área temática de la producción científica nacional generada entre los años 1990 y 2012 sobre el tema del envejecimiento. Se obtuvieron 629 artículos de cuatro diferentes bases de datos: PubMed, Web of Science, Artemisa y Scielo–México. El número de artículos totales publicados para cada área temática fueron: 251 en el área de la investigación básica; 251 en el área de la investigación clínica; 55 en el área de la investigación epidemiológica; 58 en el área de la investigación social y 14 en el área de la gerontecnología.

to internacional. Sabemos que este tipo de investigación es costosa, cada vez más sofisticada, que requiere de instalaciones especializadas y tecnologías complejas, colocando a muchos de nuestros investigadores en desventaja respecto a los científicos de los países con mavor desarrollo. Esta situación se agrava para los investigadores en el interior del país, sobre todo en la región sur. Por lo que organizar y trabajar conjuntamente con los diversos científicos distribuidos a lo largo del país a través de una red en torno al tema del envejecimiento, cubriendo un amplio espectro que abarque desde las ciencias biológicas hasta la problemática social, generará un intercambio entre investigadores talentosos, pero aislados y sin recursos, con otros colegas nacionales e internacionales en condiciones más favorables que contribuva al crecimiento, el fortalecimiento y el desarrollo de grupos de investigación para que a través del nuevo conocimiento se generen las bases para proponer distintas soluciones a los problemas de salud que afectan a nuestra población adulta mayor (Gutiérrez-Robledo et al., 2010). Se requiere del fortalecimiento de los proyectos en camino y del apoyo para la generación de nuevo conocimiento en otros temas relevantes que han sido poco explorados en nuestro país.

Por todas las razones mencionadas, la creación en el año 2010 de la Red Temática de Investigación en Envejecimiento, Salud y

**Cuadro 10.1.** Distribución por factor de impacto de la producción científica mexicana sobre envejecimiento en revistas nacionales e internacionales indexadas\*

Nivel de factor de impacto	0.1 a 1.0	1.1 a 2.0	2.1 a 3.0	3.1 a 4.0	4.1 a 5.0	> 5	Sin factor
% de todas las publicaciones (n = artículos)	34% (n = 211)	15% (n = 92)	16% (n =100)	11% (n = 72)	5% (n = 32)	3% (n = 21)	16% (n = 101)

<sup>\* 629</sup> artículos totales seleccionados en los últimos 20 años.

Desarrollo Social (http://redenvejecimiento.org/), como una iniciativa del entonces Instituto de Geriatría (ahora Instituto Nacional de Geriatría) y auspiciada por el Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología (CONACyT) de México, tiene como objetivo principal elaborar un proyecto nacional de desarrollo de la investigación científica y tecnológica a largo plazo basado en las siguientes estrategias:

- Creación de una cultura de investigación interdisciplinaria y transdisciplinaria sobre envejecimiento
- Impulsar investigaciones relevantes y de alta calidad en temas prioritarios sobre el envejecimiento
- Creación de oportunidades para los investigadores en formación
- Creación de liderazgo en investigación en envejecimiento
- Construcción de una comunidad de investigadores en envejecimiento: a diferencia de otros ámbitos, la gerontología aún no la tiene, y ha de construir su propia comunidad
- Facilitación en el acceso a fuentes de financiamiento para proyectos de trascendencia científica y social
- Fortalecimiento de los vínculos ya existentes con otras redes internacionales
- Contribución efectiva en la transferencia del conocimiento hacia las instituciones sociales y privadas, a la comunidad y los entes responsables de la toma de decisiones para el establecimiento de políticas integrales de apoyo al envejecimiento
- Construcción de alianzas con el sector privado y la industria para el desarrollo de servicios especializados y de la gerontecnología en México

Actualmente participan en la Red Temática de Investigación en Envejecimiento, Salud y Desarrollo Social 157 investigadores distribuidos a todo lo largo de la República Mexicana; de los cuales 75 investigadores se localizan en el Distrito Federal y 82 se ubican en

- las otras entidades federativas. La distribución de los investigadores por eje temático es:
- 27 investigadores estudian los mecanismos biológicos del envejecimiento
- 33 investigadores estudian sociedad, envejecimiento de la población y desarrollo de servicios
- 67 investigadores estudian los principales problemas de salud en el anciano a través de la investigación geriátrica y epidemiológica
- 30 investigadores en el campo del desarrollo de tecnología para elevar la calidad de vida en el adulto mayor

La Red temática generará en el largo plazo un impacto positivo en la población, la economía y los servicios de salud de México, debido a que aborda estudios científicos que permitirán entender enfermedades complejas del adulto mayor, como la enfermedad de Alzheimer, la sarcopenia o la fragilidad. La red permitirá estudiar integralmente el proceso del envejecimiento humano desde la comprensión de sus mecanismos biológicos que la gobiernan hasta la promoción de estudios en *gerontecnología* que ayudará a promover y favorecer innovaciones tecnológicas en productos y servicios que respondan a las necesidades de las personas mayores con base en el conocimiento científico, persiguiendo la realización de una sociedad plenamente atendida por recursos tecnológicos tan accesibles a los adultos mayores como al común de la sociedad.

A nivel mundial se ha demostrado que los determinantes biológicos del envejecimiento son multifactoriales e involucran procesos complejos. La evidencia sugiere la participación de mecanismos genéticos, celulares y moleculares que influyen en el proceso de envejecimiento, así como en las enfermedades asociadas con este proceso. Asimismo, se han descubierto que algunos factores como la restricción calórica y nuevas moléculas bioactivas —como los polifenoles, la rapamicina, la espermidina, etc.— son capaces de regular las vías moleculares que hasta el momento han sido implicadas en la longevidad.

Estudios moleculares en modelos animales y en humanos centenarios han identificado diversos genes candidatos que participan en el incremento de la longevidad. No obstante estos descubrimientos, la investigación básica sobre los mecanismos involucrados en envejecimiento aún se encuentra en desarrollo, por lo que seguir investigando a este nivel continúa siendo una prioridad.

Mecanismos moleculares y celulares del envejecimiento sistémico

Efectos fisiológicos de la senescencia celular

Mecanismos celulares de la neurodegeneración y protección neuronal

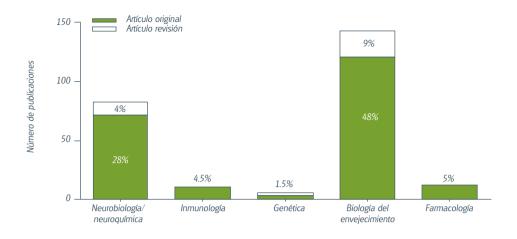
Genes de longevidad, regulación transcripcional y epigenética del envejecimiento celular

A lo largo de las dos últimas décadas de investigación básica desarrollada en México, el tema del envejecimiento se ha generado desde la perspectiva de la ciencias biológicas y de la salud y se ha observado un incremento en el interés de los científicos por dilucidar los mecanismos moleculares y celulares involucrados en el proceso normal del envejecimiento, la muerte celular, la senescencia, el estrés oxidativo y la fisiopatología de las enfermedades crónicas degenerativas relacionadas con la etapa de la vejez (Cuadro 10.2).

Predominan en su mayoría tópicos relacionados con la biología del envejecimiento; la neurobiología y la neuroquímica de enfermedades neurodegenerativas orientadas a patologías como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la epilepsia, procesos isquémicos e hipóxicos y demencias vasculares. Existen pocos grupos de investigación que trabajan dentro del área de la inmunología, la genética y la farmacología en el proceso del envejecimiento (Figura 10.3).

El 72% de la producción científica desarrollada en investigación básica que el país genera proviene de instituciones localizadas en el Distrito Federal y sólo 28% de esta producción se localiza en algunos estados de la República Mexicana. Las instituciones que mayor porcentaje de este conocimiento generan en el Distrito Federal están concentradas, predominantemente, en las universidades públicas y en las unidades de investigación de los hospitales de tercer nivel de la Secretaría de Salud, mientras que un porcentaje muy pequeño es producido por instituciones privadas. Las instituciones al interior de la República Mexicana que mayor producción de nuevo conocimiento generaron dentro de las bases biológicas del envejecimiento se localizan en las universidades públicas y una aportación muy pequeña fue desarrollada en las unidades de investigación afiliadas a centros hospitalarios o instituciones privadas.

La investigación científica es la mejor estrategia para avanzar en el conocimiento, y a su vez generar nuevos procesos, que conducen a búsquedas adicionales que eleven la calidad de vida de la población y para ello la investigación debe ser traducida para ser uti-



**Figura 10.3.** Distribución por tópicos selectos de la producción científica generada en México en el área de la investigación básica sobre el tema del envejecimiento. Se seleccionaron 251 artículos totales de cuatro diferentes bases de datos: PubMed, Web of Science, Artemisa y Scielo–México entre 1990 y 2012.

lizada en beneficio de la sociedad. En este sentido la investigación clínica orientada a mejorar la salud de los adultos mayores es trascendental en nuestro país, por lo que su desarrollo, mantenimiento y consolidación resulta en alta prioridad en México (Cuadro 10.3).

En el caso de los estudios epidemiológicos ayudan a estudiar los problemas que plantea la salud pública, es decir, el estudio de la distribución, el riesgo y los factores preventivos de las enfermedades y el estado de la salud en las poblaciones, guiados por el enfoque que adopte el investigador. La investigación epidemiológica en geriatría hace énfasis en la organización de la sociedad ante el proceso de envejecimiento demográfico y sus efectos. Los ámbitos y logros de este tipo de investigación pueden ser considerados mucho más amplios —aunque no necesariamente más importantes— que el alcance de la investigación clínica, dada la heterogeneidad del grupo de adultos mayores y sus situaciones en una comunidad, lo cual multiplica el rango de factores que intervienen en la salud (Cuadro 10.4).

La investigación en problemas de salud constituye un instrumento clave para mejorar la calidad y expectativas de vida de la ciudadanía, así como para incrementar el bienestar general y económico de la sociedad. Estos avances en el conocimiento fundamental sólo se traducirán en calidad de vida y en bienestar para las personas cuando puedan ser aplicados para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. La investigación clínica permite

Mejoría en los niveles de salud de la población, así como en la calidad de vida

Competitividad efectiva de las instituciones de salud

Favorecimiento de la educación continua de los recursos humanos mediante la difusión del conocimiento

Transferencia de conocimiento a los tomadores de decisiones

Contribución al desarrollo de políticas públicas para la protección social y el cuidado de la salud de los adultos mayores

Contribución a la formación de recursos humanos. Debido a su alcance nacional y al conocimiento sobre el envejecimiento en México, la red puede emitir consensos sobre la necesidad y tipos de recursos humanos que se requieren en este campo y, a la vez, propiciar que los estudiantes en formación la utilicen como un espacio para su propia formación y desarrollo profesional

Apoyo a las instituciones dedicadas al cuidado, atención o protección de las personas adultas mayores

#### 126

#### **Cuadro 10.4.** Algunos campos de trabajo para la investigación epidemiológica en geriatría

Patologías que afectan a muchas personas, por ejemplo, las demencias

Vigilancia y aparición de nuevas patologías

Recrudecimiento de ciertos problemas infecciosos tales como la TBC

Detección de factores de riesgo específicos, por ejemplo, la sarcopenia o el aislamiento social

Enfermedades que implican grandes costos para el sistema de salud

Desarrollo, implementación, costos y evaluación de los modelos de atención sociales o sanitarios

Farmacoepidemiología

Diseño de medidas de control y prevención, y evaluación de su efectividad

hoy tener el arsenal terapéutico disponible. Aunque es un evidente avance, el panorama no es tan sencillo debido a que el comportamiento, y la forma de aparición, de las enfermedades en los ancianos es completamente diferente a lo observado en otros grupos etarios, y con una salvedad adicional, dentro del mismo grupo es difícil encontrar iguales manifestaciones ante una misma entidad. Dichas manifestaciones pueden ser agudas, crónicas, atípicas, simultáneas o en forma de síndromes geriátricos, entre otras (Cuadro 10.5).

En México, en los últimos 20 años, las áreas dentro de la investigación clínica más desarrolladas han sido las relacionadas con las enfermedades crónicas no transmisibles (hipertensión arterial, diabetes mellitus y sus complicaciones), los modelos de atención y

Tratamientos específicos

Farmacodinamia

Detección temprana del deterioro funcional

Multimorbilidad en el anciano

Optimización del uso y manejo de los medicamentos

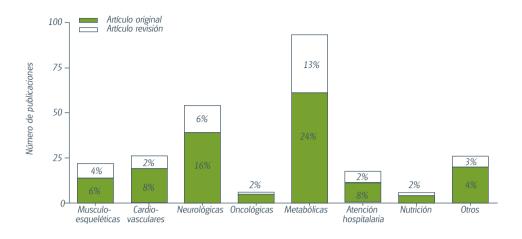
Reconocimiento y plena identificación de las enfermedades emergentes en los ancianos, los síndromes geriátricos

Desempeño físico

la cognición (enfermedad de Alzheimer) y la salud mental, sin embargo la gran diversidad de temas evidencia la importancia que el tema está tomando a través del tiempo, así como los grandes vacíos que aún persisten. Es importante anotar que la clasificación de las categorías de publicación no es excluyente, y un artículo puede tocar varios tópicos en forma simultánea (Figura 10.4).

Las revistas científicas seleccionadas por los investigadores clínicos y epidemiólogos mexicanos para publicar sus hallazgos se encuentran predominantemente en revistas nacionales indexadas y arbitradas, tales como: Salud Pública de México, Revista de Investigación Clínica y Gaceta Médica de México. Cerca de 61% de la producción científica clínica se ha producido en diferentes instituciones del Distrito Federal, destacándose los diferentes institutos nacionales de salud como los principales generadores de este nuevo conocimiento en México; lo cual está claramente relacionado con la atención clínica que prestan cada uno de ellos en el país. En el resto de la nación, resalta la producción científica clínica dentro de las universidades, contrario a lo observado en la generación del conocimiento en el área básica. El estado de la República Mexicana que mayor número de publicaciones genera es el estado de Morelos, explicado por la presencia del Instituto Nacional de Salud Pública en la ciudad de Cuernavaca, el cual ha desarrollado, como es de esperar, investigación en epidemiología y envejecimiento.

En el caso de la investigación en el área social se nutre de diversas fuentes de información: censos, encuestas cualitativas y cuantitativas, registros administrativos, registros históricos, etc., para la generación de resultados. En cualquier estudio donde se aborden indicadores so127



**Figura 10.4.** Distribución por tópicos selectos de la producción científica generada en México en el área de la investigación clínica sobre el tema del envejecimiento. Se seleccionaron 251 artículos totales de cuatro diferentes bases de datos: PubMed, Web of Science, Artemisa y Scielo–México entre 1990 y 2012.

ciodemográficos ya sea clínico, epidemiológico, biológico, antropológico, etnográfico, etc., será posible reconocer los determinantes sociales que impactan en el envejecimiento. En nuestro país, la investigación social sobre la vejez cobra cada día mayor relevancia por el acelerado crecimiento demográfico, no es de extrañar que la producción científica nacional en el rubro social comience de manera evidente a partir del 2006. Pese al importante incremento en el número de publicaciones en los últimos años la generación de nuevo conocimiento dentro del área social sigue siendo muy insuficiente (Figura 10.5).

A la fecha, la investigación social en nuestro país proviene en buena medida de instituciones públicas, predominantemente universidades, del interior de la República Mexicana. Esto puede deberse al acceso a distancia de las distintas bases de datos derivados de diversas fuentes de información secundaria. Los temas que más se desarrollan en la investigación de tipo social son acerca del impacto de la vejez en la economía y desarrollo de servicios.

La gerontecnología nace de la necesidad de satisfacer una creciente demanda por productos y servicios específicos para la población de adultos mayores, en el contexto de países industrializados. Las necesidades vinculadas a mantener y prolongar una vida independiente al paso de los años impulsaron la emergencia de hogares inteligentes, servicios de cuidado a distancia y diversas aplicaciones que buscan dar confort, facilitar las actividades diarias y la vigilan-

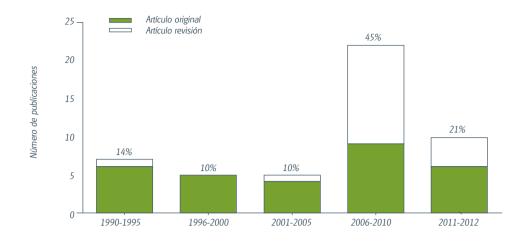


Figura 10.5. Distribución en lustros de la producción científica generada en México en el área de la investigación social sobre el tema del envejecimiento. Los 58 artículos totales publicados fueron seleccionados de cuatro diferentes bases de datos: PubMed, Web of Science, Artemisa y Scielo-México entre 1990 y 2012.

cia del estado de salud. Todos estos desarrollos están basados en microelectrónica, ciencias computacionales, tecnologías de información y comunicaciones, principalmente (Ávila-Alva, 2010). En México, la gerontecnología es un campo relativamente nuevo y fértil, con un futuro muy prometedor y con alto potencial de crecimiento en la industria nacional y no sólo desde la perspectiva de la salud y de la ciencia básica. A la fecha se conoce que muy pocos grupos científicos mexicanos se han dedicado a cultivar esta línea de investigación.

En los últimos 20 años, se han encontrado sólo 14 publicaciones en el lustro del 2006 a 2010 de conocimiento generado en el campo de la gerontecnología en las dos últimas décadas de investigación en el área del envejecimiento, 9 de las 14 publicaciones encontradas fueron generadas por la Universidad Autónoma de Baja California y el resto por las universidades públicas concentradas en el Distrito Federal, como la UNAM y el IPN. Se hace indispensable el fortalecimiento de los programas académicos, en ciencia y tecnología, de las áreas que naturalmente nutren a la gerontecnología. Se destaca la trayectoria de grupos de investigación en nuestro país, un par de ellos con un enfoque gerontecnológico y varios más con experiencia en áreas específicas como tecnologías de información y comunicaciones, microelectrónica y robótica, entre otras.

Es indispensable promover y favorecer líneas de investigación y desarrollo en estas áreas con un enfoque en envejecimiento. El trabajo en la academia y los centros tecnológicos de investigación por sí solos no garantizan el desarrollo de ambientes y productos, se hace necesario involucrar a la industria y al gobierno bajo un enfoque sistémico de investigación + desarrollo + innovación. Este tema implica por sí mismo una línea más de investigación que debe ser desarrollada en el corto plazo para generar información pertinente para los tomadores de decisiones en el tema. El esquema de las Red temática es una oportunidad para avanzar en este sentido, como un programa que directamente favorece la vinculación y la formación de recursos humanos especializados. De modo que el diseño, la implementación y la consolidación de servicios de telegeriatría apoyen la independencia funcional del adulto mayor y le permitan envejecer en su hogar con el apoyo de diferentes esquemas de servicios de asistencia social y médica.

La geriatría tiene ante sí un gran reto, no sólo la generación de nuevo conocimiento sino la formación de profesionales competentes en menor tiempo y de mayor calidad que sean capaces de integrar el conocimiento adquirido para una atención multidisciplinaria de los adultos mayores en México. Para esto se requiere de cambios cuantitativos y cualitativos al sistema actual de la enseñanza de la geriatría en México, representando un reto educativo a través de un nuevo programa de competencias, en un ambiente clínico más propicio para la obtención de una formación de calidad en un corto plazo.

Para la adecuada atención de la salud de los adultos mayores no sólo se requiere de médicos especialistas, también es clara la necesidad de contar con médicos y personal capacitado en el nivel primario para la atención del grupo poblacional de más rápido crecimiento demográfico. México cuenta con un contingente de geriatras de alto nivel, competitivos, capaces de liderazgo y competentes para abordar la atención médica, la investigación y la enseñanza. Sin embargo, es clara su insuficiencia numérica para atender a toda la población que lo requiere. Es por ello que para el entrenamiento en geriatría debemos buscar nuevas vías, que no sean mutuamente excluyentes, sino complementarias, y que representen nuevas alternativas académica y económicamente viables.

A partir de la experiencia acumulada en más de 25 años de enseñanza de la especialidad en el país, y a la luz de la evidencia presentada y las nuevas tendencias y experiencia internacionales se recomienda (Gutiérrez-Robledo y D'Hyver de las Deses, 2009):

- Consolidar la obligatoriedad de la formación geriátrica en los programas médicos de pregrado
- Desarrollar un programa nacional de actualización para médicos de primer contacto, médicos familiares y médicos generales

- Nueva modalidad de educación de posgrado, de entrada directa y cuatro años de duración que responda a las necesidades de atención del adulto mayor en el segundo y el tercer niveles de atención
- Financiamiento de más plazas para otros especialistas que deseen incorporarse a la geriatría
- Incorporar cursos de geriatría a las especialidades de medicina interna y medicina familiar
- Desarrollar en el Instituto Nacional de Geriatría un programa de formación de clínicos investigadores en geriatría
- Incremento gradual en el número de plazas asignadas para la formación de geriatras

#### Bibliografía consultada

- Ávila-Alva ML. Gerontecnología. En: Perspectivas para el desarrollo de la investigación sobre el envejecimiento y la gerontecnología en México. 1a ed. México: Instituto Nacional de Geriatría; 2010.
- Cárdenas-Varela CL, González González CA. Numeralia de los adultos mayores en México. 1a ed. México: Instituto Nacional de Geriatría; 2012.
- Gutiérrez-Robledo LM, D'Hyver de las Deses C. La Geriatría en México: estado actual y nuevas tendencias. En: Geriatría. 2a ed. México: Manual Moderno; 2009.
- Gutiérrez-Robledo LM, Gutiérrez-Ávila H, Ávila-Alva ML, López-Ortega M. Creación de la Red temática de investigación "Envejecimiento, salud y desarrollo social". En: Perspectivas para el desarrollo de la investigación sobre el envejecimiento y la gerontecnología en México. 1a ed. México: Instituto Nacional de Geriatría; 2010.
- Michán-Aguirre L, Michán-Aguirre S. El desarrollo de la biogerontología y la geriatría de inicios del siglo XX a la actualidad. En: Envejecimiento humano: una visión transdisciplinaria. 1a ed. México: Instituto Nacional de Geriatría; 2010.

#### Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por su apoyo financiero para la realización del análisis bibliométrico que sirvió de base para la elaboración del Estado del Arte sobre la Investigación en Envejecimiento en México: 1990-2012, a través de la Red Temática: Envejecimiento, Salud y Desarrollo Social.

A la doctora Victoria Eugenia Arango Lopera y la maestra Nidya Velasco Roldán por sus valiosos comentarios sobre el área de la investigación clínica/epidemiológica y social, respectivamente.

#### 133

11

## ESTRATEGIAS INTEGRALES EN SALUD APLICADAS A LOS NIÑOS DE MÉXICO. ESTADO DEL ARTE Y PERSPECTIVAS INMEDIATAS

Luis Jasso Gutiérrez

Basado en las distintas pero muy parecidas definiciones del Estado del Arte,¹-³ en el presente documento se describirá como:

"el nivel de conocimientos y desarrollo del arte de la medicina como ciencia enfocada a la atención de los niños dentro de los años 2013 y 2014".

Como estrategia de trabajo en el presente documento se utiliza el enfoque de los Determinantes Sociales de la Salud (DSS) enfocado a los niños, estrategia en la que numerosos países han trabajado en identificarlos y en generar intervenciones para subsanarlos. La necesidad de enfocarse en la infancia y la niñez es indispensable dada la creciente evidencia de la investigación en salud del desarrollo, que sugiere que los primeros años de desarrollo juegan un papel fundamental en generar y mantener las inequidades socioeconómicas en salud en la vida adulta. Para dar una idea de las condiciones actuales de los DSS de los niños en México, a continuación se describen éstos, inferidos por dos fuentes de información que aunque no descritas con ese fin, son representativas de la situación actual de México. 4.5

Población infantil indígena. Con base en el Censo Nacional de Población del año 2010, aplicado por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), se encontró que del total de 39 226 744 niños de 0 a 17 años de edad, 10 428 007 (26.6%) vivían en 171 993 localidades rurales (de menos de 2 mil 500 habitantes), ubicados en mayor proporción en los estados de Chiapas, Guerrero, Guanajuato, México, Oaxaca, Puebla, San Luis Potosí y Veracruz; y que de ese total de 0 a 17 años, 4 438 961 vivían en un hogar con al menos un integrante de habla indígena. Los ocho estados con mayor presencia infantil indígena, que concentran cerca de 78% del total nacional, son Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Mé-

xico, Oaxaca, Puebla, Veracruz y Yucatán. Aunado a lo anterior, en el Tercer Informe Periódico realizado por la Convención sobre los Derechos del Niño de la Organización de las Naciones Unidas, le señalan a nuestro país su preocupación por el limitado ejercicio de los derechos de los niños indígenas y, en particular, por el bajo acceso que tienen con respecto a la educación y a la salud, así como por su tasa de malnutrición desproporcionadamente elevada, incluyendo la de mortalidad maternoinfantil. Haciéndole notar también el muy elevado número de los niños indígenas que trabajan.

Población infantil con discapacidad. En el mismo Censo del 2010 se reportaron 567 095 niños y niñas de o a 17 años, con alguna discapacidad, lo que representa 1.4% de la población total de México. De ese total, 0.8% son niños de o a 4 años, 1.6% de 5 a 9 años, 1.8% de 10 a 14 y 1.6% de 15 a 17. En el ámbito nacional en el año 2006 en información de la Organización la Infancia Cuenta<sup>4,5</sup> se señala que mientras el promedio nacional de niños y niñas de entre 6 y 14 años que no asisten a la escuela es de 8.7%, el promedio para la población infantil con discapacidad en ese rubro de edad se cuadriplica; y en Oaxaca, alcanza a cerca de 47%. En el grupo de 8 a 14 años, el promedio nacional de analfabetas es de 4.5%, mientras que el porcentaje es casi diez veces mayor en la población infantil con discapacidad y estados como Guerrero, alcanza casi a la mitad de su población infantil con discapacidad. La discapacidad con mayor incidencia en la población infantil es la mental, seguida por la motriz, la auditiva, la visual y finalmente la del lenguaje. Sin embargo, esta última presenta su mayor recurrencia en la población adolescente, si se compara con otros grupos de edad.

**Familias monoparentales.** El modelo familiar biparental tradicional ha ido perdiendo terreno en las dos últimas décadas, abriendo el paso a las familias monoparentales<sup>4,5</sup> compuestas (donde sus miembros no tienen relación de parentesco), y a las unipersonales. El número de hijos o hijas, por su parte, se ha ido reduciendo de manera constante desde los años setentas, con incremento de los hogares con jefatura femenina. Los cambios en tamaño, estructura y organización, especialmente los vinculados a la incorporación de las mujeres al mundo laboral y el incremento de la migración entre otros, han impactado en las familias, tanto en la cotidianidad como en su construcción sociocultural.

**El derecho a la identidad.** En México existen grandes deficiencias para garantizar el derecho a la identidad<sup>4</sup> de niños y niñas. Así, cifras nacionales muestran que en el 2004, 25.3% de la pobla-

ción infantil no fue registrada antes de cumplir un año de edad, lo que para el año 2009 fue de 19.2%, lo que representó una reducción de 6.1 puntos porcentuales. Brecha que aunque ha disminuido, requiere continuar incidiendo a este respecto.

Condiciones de salud. La tasa de mortalidad infantil por 1 000 nacidos vivos ha venido favorablemente disminuyendo, ya que en el año 2000 fue de 16.8 mientras que en el 2006 fue de 14.2.<sup>4</sup> Sin embargo, comparada con países industrializados se requeriría disminuirla al menos a 8 por 1 000 nacidos vivos.

La cobertura del esquema completo de vacunación al año de edad de los niños y niñas fue para el año 2005 de 95.2%, cifra que en el año 2010 fue igual, resultados que pueden considerarse como muy satisfactorios, incluso comparado con países industrializados.

Con respecto a las principales causas de morbilidad en los niños, persisten la insuficiencia respiratoria aguda y la enfermedad diarreica. Situación que se acentúa más en los estados de Chiapas, Oaxaca, Puebla y Tabasco. No sorprende entonces que casi una de cada cuatro defunciones de personas menores de cinco años suceden en Chiapas, una de cada cinco en el Estado de México y alrededor de una de cada seis en Puebla y Oaxaca, ya sean causadas por alguna enfermedad diarreica o infección respiratoria, que en buena medida pudieron haber sido evitadas con atención médica oportuna y adecuada. El número de niños atendidos en el año 2009 por desnutrición fue de 3 444 828, de los que 79.4% fueron catalogados como desnutrición leve, 18.7% como moderada y 1.9% como grave. Resultados que contrastados con la proporción tan elevada de niños obesos en nuestro país, nos revela esos grandes contrastes que requieren ser prevenidos con acciones de índole social.

**Salud del adolescente.** Si bien se reconoce que el gradiente de la salud y las inequidades son universales, en las últimas décadas se ha trabajado en la identificación de determinantes sociales de la salud de grupos específicos de la población o de condiciones específicas de salud, como puede ser el caso de la mortalidad materna o la de los adolescentes.<sup>5-7</sup> La necesidad de enfocarse en los diferentes grupos etarios que comprenden el estudio de la pediatría resulta indispensable ante la creciente evidencia de la investigación en salud del desarrollo, que sugiere que además de la importancia que tiene actuar en los primeros años de la vida, esto debe hacerse extensivo hasta la adolescencia. Es necesario entonces caminar hacia modelos de atención primaria integral que favorezcan las acciones preventivas más que las curativas, así como aplicar modelos

que dejen de enfocarse solamente en el niño y que éstos sean vistos como integrantes plenos, dentro del contexto social, económico y político, entre otros.<sup>6</sup>

Al igual que los niños en la primera etapa de su vida, los adolescentes como grupo merecen especial atención debido a la multiplicidad de factores que influyen en su pleno desarrollo. Estudios de diversos autores afirman que ante la situación que vive México actualmente y en vista de las transformaciones en el perfil epidemiológico, demográfico y social, es imperativo atender las necesidades de salud de la adolescencia desde un enfoque holístico, con énfasis en la promoción de estilos de vida sana, que favorezcan un desarrollo justo y equitativo y que además ayuden a enfocar la respuesta social organizada.

De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, en el año 2010, la distribución de la población adolescente según el grado de marginación muestra que aun con los avances logrados en materia de desarrollo social y de salud, aproximadamente un 17% se encuentran en un alto grado de marginación, lo que representa aproximadamente 3.6 millones de adolescentes. En materia educativa, aunque la matriculación sigue en aumento, habrá que continuar trabajando en el incremento de la eficiencia terminal. En 2010, a nivel nacional, 78.5% de los adolescentes lograron aprobar la secundaria, 15.4% no aprobó el nivel en curso y 6.1% abandonó los estudios. Para el bachillerato, estas cifras estimaron que 60% aprobó su grado, 31.7% no aprobó y 8.3% abandonó el curso.<sup>5</sup>

En cuanto a las principales enfermedades por las que acuden a consulta los adolescentes de 10 a 14 años para el 2010 fueron las infecciones respiratorias agudas, las infecciones intestinales por otros organismos, además de úlceras, gastritis y duodenitis. Por su parte, las principales causas de mortalidad en adolescentes de 10 a19 años para ese mismo año fueron los accidentes, con una tasa de 39.4, las agresiones (homicidios) con una tasa de 11.6 y los tumores malignos con una tasa de 11.5. Cabe destacar adicionalmente que en el año 2009 un total de 11 360 niñas de 10 a 14 años registraron al menos un hijo vivo y de las de 15 a 17 años fue de 204 547.4

Tanto los datos de morbimortalidad como los de embarazo en madres adolescentes ponen en claro la necesidad de reforzar las campañas de autocuidado de la salud y de reducción de estilos de vida de riesgo o negativos, por el impacto que tienen estas condiciones y sus consecuencias en el pleno desarrollo de los adolescentes y en su vida adulta futura. Esto cobra aún más relevancia ya que el país está pasando de una población con un marcado predominio de menores de edad a uno a donde los jóvenes son la proporción más importante.

Vivienda. Cerca de 14.6 millones de niños y niñas habitan en viviendas sin acceso al abastecimiento de agua; 13.4 millones no tienen conexiones a sistemas integrales de recolección y tratamiento final de residuos; sin electricidad había 1.1 millones; 5.2 millones habitan en lugares con piso de tierra dentro de sus viviendas, y 18.6 millones en espacios en donde hay hacinamiento.<sup>4</sup> El derecho al agua está señalado en el Artículo 24 de la Convención sobre los Derechos del Niño que establece que los Estados Parte buscarán la plena implementación de la aplicación, entre otros, de la tecnología disponible, la provisión de alimentos nutritivos adecuados y agua potable. El porcentaje de población infantil que habita en viviendas con hacinamiento, se incrementó de 42.6% en el año 2000 a 49.2% en el año 2005. Las entidades con mayor porcentaje de niños y niñas viviendo en espacios en donde hay más de tres personas por cuarto, son Chiapas, Guerrero y Oaxaca

Educación. En esta área se encuentran varias inequidades en la población infantil que en buena medida están influidas por los determinantes sociales. Así, a manera de ejemplos se señala que en el año 2010 hubo un total de 326 684 niños de 5 a 11 años de edad que no asistió a la escuela, que representa 2.2%. Respecto a la tasa neta de cobertura en educación escolar en el periodo 2000-2001 fue de 50.5, la que se incrementó sustantivamente a 81.8 en el periodo 2010-2011.<sup>5</sup> Aunque la cobertura creció, es de hacer notar que la calidad es deficiente, como se demostró con el elevado porcentaje de alumnos del sexto de primaria con logro insuficiente o básico en la prueba ENLACE que en el año 2006 fue de 84.2% en español y de 87.1% en matemáticas, deficiencia que disminuyó para el año 2011 a 60.27 y 67.93%, respectivamente. Aunado a lo anterior la misma evaluación de ENLACE para los niños de tercer año de secundaria mostró un resultado de logro insuficiente o básico de 85.6% en español y 96.6% en matemáticas en el año 2006, mientras que para el año 2011 fue de 96.6 y 88.4%, respectivamente. Un último dato por destacar respecto a la educación cabe resaltar que 1 186 250 (9.1%) de la población de los 12 a 17 años en el año 2010, ni estudiaban ni trabajaban.

El Comité revisor de la ONU le recomendó a México en el año 2006, que a pesar de las mejoras en educación deberán realizarse las siguientes acciones: *a*) aumentar la asignación presupuestaria y tomar medidas eficaces para garantizar una educación gratuita de calidad a todos los niveles de la enseñanza primaria y secundaria y

en todas las regiones; *b*) redoblar los esfuerzos para superar las insuficiencias en la cobertura y la calidad de la enseñanza en todo el país, en particular mejorando la formación de los maestros y el coeficiente alumnos/profesor; *c*) intensificar las medidas destinadas a reducir la tasa de deserción escolar entre los niños indígenas, ofreciéndoles, entre otras facilidades, enseñanza bilingüe y bicultural; *d*) adoptar medidas para determinar las causas de la alta tasa de deserción escolar, en especial en las zonas rurales y en la escuela secundaria, y hacer frente a esa situación; *e*) reforzar los programas educativos y profesionales, en particular para los niños que no reciben enseñanza escolar ordinaria, así como para los niños migrantes; y *f*) asignar los recursos necesarios para garantizar que todos los niños del país tengan acceso a una enseñanza preescolar de calidad para 2008.

**Población infantil en pobreza.** Tomando como base los resultados del XII Censo General de Población y Vivienda 2010, 43% de la población infantil vive en hogares con ingresos menores a dos salarios mínimos, es decir, 16.5 millones de niñas y niños menores de 18 años viven en condiciones de pobreza.<sup>5</sup>

**Población infantil trabajadora.** Dos de cada ocho niños y niñas entre 12 y 17 años forman parte de la Población Económicamente Activa (PEA) en nuestro país. Las tasas más altas de participación económica de población infantil—superior a 26%— se presentan en Campeche, Chiapas, Hidalgo, Jalisco, Nayarit, Sinaloa y Zacatecas; mientras que las más bajas—menor a 15%— se ubican en Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Coahuila, Distrito Federal y México. Sinaloa, que presenta la mayor tasa del país, triplica la de Chihuahua y Baja California.

Leyes de protección en los estados. El primer avance se refiere a que en el año 2006, 22 estados ya contaban con leyes relacionadas con los derechos de niñas, niños y adolescentes. Que en 82% de esas 22 legislaciones se definen claramente que su propósito o bien jurídicamente tutelado, es la protección de los derechos de la infancia, además consideran a todos los niños y todas las niñas como sujetos plenos de derecho, sin embargo 18% representado por los estados de Baja California, Morelos, Guerrero y Zacatecas, aún no incorporaban para el 2006 esta noción en su legislación.<sup>4</sup>

Con respecto al criterio de edad, casi todos los estados que cuentan con legislaciones establecen los 18 años como la edad hasta la que una persona es considerada niña, niño o adolescente, tal como lo refiere la propia Convención. Cabe mencionar que la legislación de Tamaulipas contraviene esta disposición, al establecer

los 16 años como edad límite para considerar a niños y niñas. Otro elemento importante que se observa, es que el uso del término "menor" para referirse a niños y niñas en las legislaciones prevalece en los estados de Baja California, Guerrero y Morelos.

Abatir el rezago en salud. El tema del rezago social y en salud<sup>4</sup> en gran número de localidades en el país debe atenderse de inmediato, realizando todos los esfuerzos posibles por abatirlo y lograr una mayor equidad social y en salud en todo el país. Según el Informe de Desarrollo Humano (IDH) generado por el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (2004), los municipios que ocupan los diez primeros lugares a nivel nacional en términos del IDH están concentrados en tan sólo cinco entidades federativas. Así, cinco de ellos pertenecen al Distrito Federal, dos a Nuevo León, uno al Estado de México, uno a Morelos y uno a Oaxaca. En cuanto a los 10 municipios con menor IDH, éstos pertenecen a cuatro estados de la República; de los que cuatro son de Oaxaca, tres de Chiapas, dos de Veracruz y uno de Guerrero. Cabe destacar que las prioridades sustantivas en salud para abatir el rezago se centran más en la mortalidad infantil que en otros aspectos relacionados con los determinantes sociales de la salud. Por lo anterior, desde el nacimiento hasta la adolescencia, es indispensable realizar otras acciones, como son que desde antes del nacimiento, debe asegurarse un parto seguro y con acceso a todo lo necesario para atender a la madre y al niño en caso de una emergencia obstétrica; la valoración del recién nacido y la detección de posibles daños con oportunidad, cumplir el derecho a una alimentación suficiente y adecuada, las condiciones de vivienda adecuadas y más adelante, oportunidades en materia educativa en todos los niveles y con calidad.

Con todo lo mencionado hasta aquí, se puede decir que el estudio de las condiciones de salud de cualquier país no puede considerarse ajeno al análisis de los Determinantes Sociales de la Salud, en cuanto a sus características y los impactos que ellos tienen en todas las poblaciones, en los que por supuesto están incorporados los niños. Que esos determinantes, cuando se evalúan en estudios internacionales se demuestra que existe gran heterogeneidad entre las condiciones de los países, pero que al interior de los mismos existen también amplias diferencias que deben ser analizadas. Que en el caso de México, cuando se analiza el bienestar de los niños, con diferentes métodos de evaluación comparados con los países de la OCDE, se identifica claramente que nuestra posición internacional aunque ha mejorado, aún revela importantes deficiencias.

#### El estado del arte en la pediatría

La mejoría en las condiciones de salud alcanzadas en nuestro país<sup>8</sup> en la segunda mitad del siglo que concluyó, se puede certificar por la reducción progresiva de las tasas de mortalidad perinatal, neonatal, posneonatal, infantil y la preescolar, que aunque ligeramente superiores a las de algunos países latinoamericanos y muchos más distantes de los desarrollados, no puede dejarse de reconocer que en México la poliomielitis, el sarampión, y la difteria son enfermedades del pasado, que el tétanos neonatal y la rabia casi han desaparecido y que la mortalidad por diarrea y enfermedades respiratorias se han reducido de manera significativa. Logros que fueron el resultado de la aplicación de programas como la atención maternoinfantil, la salud reproductiva, las inmunizaciones, la prevención y control de enfermedades diarreicas y respiratorias agudas, así como el acceso universal y progresivo a la educación básica y a la de secundaria, a la reducción de las tasas de analfabetismo, a la dotación de los servicios de agua potable, a la disposición sanitaria de las excretas y, por qué no, también por las acciones de programas como el de menores de la calle, el de los menores trabajadores, v de otros tecnificados como la asistencia ventilatoria cada vez más fisiológica, el cuidado oncológico multidisciplinario, la cirugía endoscópica, los trasplantes de diversos órganos, así como a la incorporación de nuevas vacunas como la de parotiditis y rubéola, la de Haemophius influenzae, la de hepatitis B, la del virus del papiloma y la de influenza, y aunque de menor impacto por no estar algunas de ellas incorporadas en la actualidad en el Programa Nacional de Vacunación, principalmente por su mayor costo, están las de varicela v la de hepatitis A.

Un método para medir ciertos logros en la salud es la tasa de mortalidad en menores de 5 años, ya que permite inferir a través de ella, cuál es la cobertura de los servicios básicos de salud, su calidad, cuál es el estado de la salud nutricional de los niños, qué grado de conocimientos tienen las madres en materia de nutrición, el nivel de cobertura en inmunización y la utilización de la terapia de hidratación oral, entre otros. Por lo que un decremento en las tasas de mortalidad en los menores de 5 años, da cierto grado de certidumbre para inferir que todas estas acciones están siendo influidas positivamente a favor de la salud infantil. En México los accidentes, las anomalías congénitas, los tumores malignos, las enfermeda-

des del corazón y las lesiones infligidas intencionalmente por otras personas, ocupaban respectivamente a finales del siglo XX los lugares segundo, quinto, séptimo, octavo y decimoséptimo, entre las 20 principales causas de mortalidad en los menores de 5 años, las que como consecuencia de la transición epidemiológica de México, requieren también de nuestra atención. Sin que este panorama epidemiológico sea exactamente igual a lo que sucede en los países altamente industrializados, es de reconocer que progresivamente vamos colocándonos en ese camino y que a finales de la segunda o tercera década del siglo XXI se esperaría que nuestras cinco principales causas de muerte en orden decreciente sean lesiones no intencionales, anomalías congénitas, neoplasias malignas, homicidios y enfermedades cardiacas.

Es cierto que las condiciones económicas y sociales que padecemos no permiten, con precisión y optimismo, asegurar una visión de futuro de nuestros niños en los próximos 25 o 50 años. Sin embargo, se esperaría que los cambios continúen sucediendo tal vez de manera más vertiginosa, como es el caso de lo que acontece en el ámbito de la familia y su ambiente, en la que la velocidad de su transformación puede considerarse un evento reciente, con respecto al millón de años de la existencia humana, que por milenios se caracterizó por estar constituida por grupos pequeños y homogéneos. Sin embargo, en tan sólo los últimos 200 años, que significan un suspiro en la existencia de la humanidad, las personas viven en grandes concentraciones, en ambientes urbanos, en hacinamiento, cada vez con mayores migraciones y en contacto más frecuente con individuos de distintas culturas y valores, que con el fenómeno de la globalización se están acelerando de una manera geométrica. Todo lo cual condiciona pérdida de las redes de apoyo social y familiar que son tan esenciales para el ser humano, aunado a la migración, a los grandes cambios en la conducta sexual y al incremento progresivo del divorcio. A lo anterior se agrega el impacto de la tecnología médica, de la comunicación, de la computación, de los equipos médicos, los avances en la biología molecular y de la genética, así como también los altos costos de la medicina, las grandes dificultades financieras para lograr una salud pública y seguridad social más eficientes, todos los que a su vez son asuntos que se han presentado en tan pocos años, que representa un viraje de 180 grados al ambiente de hace cuando mucho 30 a 50 años.

En esta época y posiblemente en la que sigue se acentuará la brecha entre las familias pobres y las ricas, de la que obligadamente los niños son la cadena final de esta diversidad económica, lo que pudiera acentuar, si no se refuerzan las acciones preventivas, la patología del bajo peso al nacer, el SIDA perinatal, la desnutrición, las enfermedades infecciosas, los problemas del desarrollo y conducta, así como la de las drogas y las de la violencia física, emocional o con armas. Se requiere, pues, una reconversión de nuestra relación con la naturaleza que se anuncia en la nueva conciencia ecologista, en la que no puede proponerse un retorno a épocas anteriores a las del dominio de la técnica. El giro en nuestra relación con la naturaleza no puede hacerse suprimiendo la racionalidad tecnológica, sino proponiéndola al servicio de la razón más elevada y que es la que señala cuáles son los valores comunitarios superiores. No es, pues, ninguna sorpresa para el que escribe, que ha vivido la especialidad por 45 años, tanto en la etapa formativa como en la de ejercicio de la especialidad, que los problemas que observé en mis inicios cada vez son más diferentes a los actuales, ya que en éstos los que campean son la disfunción familiar, los trastornos emocionales y del aprendizaje, las enfermedades crónico-degenerativas, o las grandes epidemias de violencia y drogadicción, sólo por mencionar algunos ejemplos.

El estado del arte en el año 2013 y 2014 en mayor o en menor magnitud y dependiendo de las condiciones socioeconómicas de las familias y de si tienen acceso a la Seguridad Social o al Seguro Popular, deberá realizarse, no hay la menor duda, con estrategias que se están implementando para el mantenimiento de la salud por los pediatras y otros especialistas más, las que se proponen y se sustentan en mayor o en menor proporción a las medidas enfocadas a la prevención, mismas que deben intensificarse con una estrategia multicausal que las englobe por: *Edades biológicas; Factores de riesgo; Prioridades de salud; Niveles de atención; Regionalización; Socioeconomía;* y finalmente, por *Población*.

Sólo a manera de ejemplo, medidas que se aplican por *Edades biológicas*, corresponden a aquellas realizadas durante el embarazo, como es el reposo físico al final del embarazo de la madre gestante, el control prenatal, la aplicación de la vacuna de difteria y tétanos, la administración de ácido fólico, el tratamiento en toda mujer embarazada seropositiva al VIH, o la aplicación de esteroides en el inicio de un parto prematuro antes de la semana 35 de la gestación. En la etapa neonatal se destacan la identificación oportuna y el tratamiento adecuado de la ictericia o de la hiperbilirrubinemia relacionada o no con la incompatibilidad sanguínea, la aplicación de la vacuna de hepatitis B y de la BCG al nacer, efectuar el tamiz

neonatal ampliado con su respectivo envío del neonato positivo a un centro terciario para su tratamiento específico, efectuar una identificación oportuna y tratamiento adecuado de las malformaciones al nacer, una reanimación neonatal adecuada, y mantener a los neonatos y lactantes menores al acostarlos, en posición dorsolumbar para disminuir el riesgo de muerte súbita.

En el caso del lactante continuar con la práctica de la ablactación tardía, evitar la incorporación temprana de alimentos diferentes a la leche que aumentan el riesgo de la obesidad y en algunos casos de problemas alérgicos, evitar dar el alimento (pecho o biberón) en posición acostada que es un condicionante de otitis media, verificar que la audición y la visión estén presentes desde el nacimiento y vigilar el crecimiento y el desarrollo de la etapa de lactante, así como insistir obligadamente hasta su completo entendimiento y ejecución de los padres, de todas aquellas medidas indispensables para la prevención de accidentes e intoxicaciones y envenenamientos. Para el caso del preescolar identificar tempranamente los trastornos por déficits de atención, la oposición, el desafío, la fobia social y el mutismo selectivo, los trastornos del sueño, de la alimentación, la enuresis, la encopresis, la identidad de género y la prevención de los accidentes. En el adolescente prevenir los accidentes, la violencia, la obesidad, el embarazo, las infecciones de transmisión sexual, las adicciones, el suicidio y la identificación temprana de las neoplasias.

El enfoque por *Factores de riesgo* incluye acciones que tomen en cuenta aquellos condicionantes relativos a la biología del embarazo como la edad ideal para la gestación, el espacio intergenésico entre los embarazos, la nutrición materna, factores de riesgo conocidos del microambiente uterino, del matroambiente y del macroambiente, enfermedades hereditarias, condiciones sanitarias de las gestantes, vivir en zonas urbanas o rurales, niños en la calle o migrantes, hogares desorganizados, grado de escolaridad de los padres, ocupación, factores de riesgo para la drogadicción, suicidio, obesidad, SIDA y ahogamiento, entre otros.

El enfoque por *Prioridades de salud* se caracteriza por la incorporación de las medidas preventivas que se señalen en los programas de atención maternoinfantil, en el de los menores de 5 años, en los de la diarrea aguda, las infecciones respiratorias, la obesidad, la hipertensión arterial, los accidentes, las intoxicaciones, la hepatitis y el SIDA, entre otros.

Con respecto a los factores relacionados con los *Niveles de atención*, los enfoques preventivos estarán encauzados a las actividades

de atención primaria a la salud, propias del primer nivel y de menor trascendencia a las que son tributarias del segundo y tercero.<sup>9</sup>

Referente al enfoque por *Regionalización* las acciones preventivas en materia de salud física, mental y social son en algunos casos diametralmente opuestas entre las medidas que deben aplicarse en los estados del norte, los del centro y los del sureste de la República, tanto por sus condiciones socioeconómicas como por su cultura, morbilidad y mortalidad propias, como también por el clima, la agricultura, los modelos de cultura por imitar y otras cosas más.

El enfoque por *Socioeconomía* también es muy relevante en el que es indispensable un sistema de seguridad universal que incluya no sólo todas las acciones de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las enfermedades más frecuentes y de mayor mortalidad en los niños, sino aquellas que le brinden mayor protección a la familia.

En el enfoque de *Globalización* en materia de salud preventiva se tendrán que aplicar acciones para asuntos que aquejan a los países centroamericanos y del Caribe, a los del norte e indudablemente a los del resto de Sudamérica e incluso de otros continentes, ya que la movilidad de las poblaciones cada vez es mayor, lo que lleva a la incorporación de otras culturas, pensamientos, grados de educación, incluyendo a este respecto los referentes a la educación del personal de salud y a su certificación, así como a una diversidad de enfermedades que no son propias de nuestro país, lo que obliga además al dominio de otras tecnologías e idiomas.

El elemento básico en todo este accionar es la educación continuada de los pediatras que han ejercido su especialidad en el año 2013 y la ejercen en el 2014, así como los que se irán formando en los próximos años, los que a su vez tendrán que tener las herramientas de conocimientos, destrezas y actitudes para poder contender con las necesidades que previamente se han señalado.

Una concepción actual del pediatra general es que debe estar preparado a un nivel de excelencia en la estabilización de los neonatos críticamente enfermos o en aquellos niños accidentados y tener suficiente experiencia en el cuidado intensivo de niños mayores. Debe continuar poseyendo un conocimiento preciso de las características fundamentales de las diferentes etapas del crecimiento y el desarrollo de los niños y los adolescentes, y de las acciones preventivas a las que deben aplicarse, sin hacer a un lado aquellas que implican ser un consejero de la familia y de los niños. Tiene que estar capacitado para la resolución de problemas por vía telefónica, dar consejos de alimentación, estar alerta a lo que es y será un fenóme-

no cada vez de mayores magnitudes y que es el relativo al niño con maltrato físico, mental o emocional, así como el correspondiente al abuso sexual, e incluso ser junto con otros miembros interdisciplinarios en la atención integral de estos casos, un coordinador y un guía, además de conocer la dinámica y el tipo de patologías que se dan en las guarderías de cualquier tipo y condición, ya que el movimiento socioeconómico hace pensar que cada vez más las guarderías serán en muy pocos años el sitio de mayor permanencia durante el día de 80 a 90% del total de los niños.

El pediatra general debe tener además habilidades en las que sea capaz de utilizar los elementos de la clínica, del interrogatorio, del examen físico y de la interpretación juiciosa del laboratorio con alto grado de eficiencia en todos los casos, así como también tenerla en las bases fundamentales de los problemas biopsicosociales de los niños. Deberá estar capacitado en puntos fundamentales del desarrollo cerebral, la medicina del desarrollo y la psiquiatría infantil. Tener principios básicos sobre la medicina molecular y la genética, sin los que no podrá enfrentar el futuro de la terapia génica, la monoclonal y la sustitutiva de genes, sólo por citar algunos ejemplos.

Otros aspectos que debe poseer son el manejo de la información por computadora, así como las distintas formas de acceder a la información científica de validez, en donde resulta básico la formación de las teorías del pensamiento crítico, sin la cual no podrán entender la corriente actual que ha transformado un paradigma fundamental de la medicina que es la Medicina Basada en Evidencias, la Sustentada en Valores así como en la Poblacional. No puede además ser omiso, al manejo pediátrico general de niños con displasia pulmonar, con mucoviscidosis, los de errores innatos del metabolismo, los trasplantados o los que padecen enfermedades degenerativas del sistema nervioso central, sólo por mencionar algunos.

El proceso de educación médica continua en la actualidad tendrá que ser más selectivo, introyectivo y resolutivo, sustentado en la información por medio de computadoras, con simuladores virtuales, con la aplicación de la telemedicina y la robótica a distancia. La educación continua tendrá como aulas virtuales el domicilio, la oficina, el consultorio o los locales universitarios. La cirugía pediátrica será menos invasiva, utilizando con mayor frecuencia las pequeñas vías vasculares como accesos a órganos y aparatos, las diferentes endoscopias de vías aéreas, digestivas o intracerebrales, así como la utilización de otras modalidades de cirugía como es el *gamma knife* con sus respectivos desarrollos futuros.

Seguramente habrá menor número de camas para hospitalización y las que existan estarán en el domicilio o en centros ambulatorios. No cabe duda que existirán hospitales que continuarán presentes para acciones resolutivas altamente especializadas, pero que requerirán para trabajar con excelencia, de la aplicación del enfoque de calidad centrado en el usuario, en el que se deberán realizar cambios sustantivos a favor de la eficacia, de la eficiencia y de la mejora continua, que obligadamente tengan que aprobar el proceso de certificación y las recertificaciones que necesariamente continuarán efectuándose en el tiempo.

#### Referencias

- 1. The American Heritage® Dictionary of the English Language. 4th ed. Houghton Mifflin © 2000.
- 2. Collins English Dictionary Complete and Unabridged. © HarperCollins Publishers 2003, Based on WordNet 3.0.
- 3. Farlex clipart collection. Princeton University, Farlex Inc. © 2003-2012.
- 4. La infancia cuenta en México 2006. Red por los derechos de la infancia en México. (Consultado el 3 de agosto de 2013.) Disponible en: http://www.infanciacuenta.org/08publicaciones.html
- La infancia cuenta en México 2011. Red por los derechos de la infancia en México. (Consultado el 3 de agosto de 2013.). Disponible en: http://www.derechosinfancia.org,mx/ICM2011\_librodedatos.pdf
- 6. SINAVE/DGE/SALUD. Perfil epidemiológico de la población adolescente en México 2010. México: Secretaría de Salud; 2011.
- Santos-Preciado JI, Villa-Barragán JP, García-Avilés MA, León-Álvarez G, Quezada-Bolaños G, Tapia-Conyer R. La transición epidemiológica de las y los adolescentes en México. Salud Pública de México. 2003;45(1).
- 8. Jasso GL. El futuro de la pediatría en el siglo XXI. Bol Med Hosp Infan Mex. 2001;58:469-75.
- 9. Campbell H, Duke T, Weber M, English M, Carai S, Tamburlini G; Pediatric Hospital Improvement Group. Global initiatives for improving hospital care for children: state of the art and future prospects. Pediatrics. 2008;121(4):e984-92.

## LA NEFROLOGÍA CONTEMPORÁNEA

Alejandro Treviño Becerra

12

147

"La Nefrología es una especialidad que no tiene muchos seguidores, ya que el médico la considera una especialidad muy demandante clínica y científicamente y la remuneración es baja en comparación con otras especialidades".

EDITORIAL LANCET, MAYO DE 2013.

#### **Antecedentes**

La nefrología como tal surgió en el primer congreso celebrado en Evian, Francia, en septiembre de 1960, organizado por el profesor Jean Hamburger del Hospital Necker de París, convocó a internistas, fisiólogos, cardiólogos, y otros científicos; entre los menos de 150 asistentes por México asistió el doctor Herman Villarreal Cantú† del Instituto Nacional de Cardiología, discípulo de Homer Smith. El nombre de nefrología se acuñó para el estudio, diagnóstico, tratamiento de las enfermedades renales. Ya para entonces se había desarrollado por William Kollf en Holanda, dos décadas previas, el llamado riñón artificial.

En nuestro país hubo inicialmente dos sitios de desarrollo de la especialidad. El propio Instituto Nacional de Cardiología y el Hospital Infantil de México, al frente estaba el doctor Gustavo Gordillo Paniagua† y a los pocos años se conformó el pókar de ases de la incipiente nefrología mexicana con el Centro Médico Nacional del IMSS, a cargo de los doctores Emilio Exaire Murad y Manuel Torres Zamora, y el Hospital de Enfermedades de la Nutrición al frente de José Carlos

Peña, todos ellos académicos; más tarde se sumó el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE. La Sociedad Mexicana de Nefrología (SMN) se constituyó por 32 fundadores en el año 1962 pero a los pocos años se fracturó y se formó el Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas. En 2003 la SMN se transformó en el Colegio de Nefrólogos de México y ello ocasiona la escisión de otro grupo quienes formaron la Asociación Mexicana de Nefrólogos de México.

### Sociedades y organizaciones de la especialidad

En el contexto mundial hay varias sociedades que lideran la nefrología, con diferentes enfoques y abordajes de la enfermedad renal, pero todas preocupadas por la alta incidencia de enfermos renales, su continuo crecimiento, su carga financiera y socioeconómica, la inequidad regional en la aplicación de tratamientos. Las sociedades han crecido en membresía, en sus publicaciones, congresos, eventos y no siempre han impactado al nefrólogo, a la comunidad médica, a la población o a los gobiernos. Aunque generalmente sí derraman beneficios a sus directivos y a las compañías de diálisis y laboratorios farmacéuticos.

A los pocos años del surgimiento de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) se creó la American Society of Nephrology (ASN) y la afamada Sociedad Europea de Diálisis y Trasplantes (EDTA) que recientemente efectuó el congreso anual número 50 en Estambul. En el año 1970 en Córdoba, Argentina, convocada por el profesor Victor Miatello, se reunieron los escasos nefrólogos de América Latina y del Caribe y en octubre de 1972 se formalizó la Sociedad Latinoamericana de Nefrología (SLANH) en la ciudad de México. Muchos de estos próceres han fallecido en la última década.

La ASN, a la que muchos connacionales son frecuentes asistentes a sus reuniones anuales, desde las reformas sanitarias del presidente Obama ha modificado sus programas, especialmente la exhibición comercial. La ISN, con su prestigiada publicación, *Kidney International* (inicialmente *Nephron*) ha llevado programas globales exitosos para difundir e impulsar la nefrología en los dos polos, países altamente industrializados y los muy pobremente desarrollados. Recientemente ha emprendido actividades humanitarias y filantrópicas. La EDTA, para mí es la más exitosa al haber incorporado además de los países europeos, a los de la costa mediterránea, por sus variados y productivos comités de educación, in-

vestigación, publicación, becas, etc. Cada número de su prestigiosa revista *N.D.T.* (Nephrology-Dialysis and Transplantation), cubre lo más relevante de las áreas de la especialidad.

Otras son: las sociedades latinoamericanas SLANH que agregó a su título lo de Hipertensión Arterial, que también tiene su publicación periódica y congreso cada dos años. La ISPD, Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, que tiene sus orígenes en el Primer Simposio Internacional de Diálisis Peritoneal, celebrado en Chapala, Jalisco, en junio de 1978. La Sociedad Española de Nefrología, que ha facilitado un fuerte intercambio científico, entre sus principales hospitales y jóvenes nefrólogos mexicanos. La IFKF, Federación Internacional de Fundaciones Renales, formada recientemente y que efectuó en Guadalajara, México, en 2013, su evento número 14. En un trabajo conjunto de la ISN y de la IFKF se logró hace 8 años que la OMS dedicara anualmente el segundo jueves de marzo al "Día Mundial del Riñón".

Y las sociedades de Órganos Artificiales y las de Trasplantes de Órganos, entre otras.

Además de los mencionados, la nefrología de nuestro país ha organizado congresos de primer orden: en 1972, el Congreso de la ISN, y está programado para 2017 el VII Congreso Mundial de Nefrología en México; dos congresos de la SLANH (1972 y 2008), el Congreso Panamericano de Diálisis y Trasplante (1995), el Congreso de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (2006), y el Congreso de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (2010).

Lo que ha dado a los nefrólogos mexicanos la oportunidad de asistir, y de presentar sus trabajos y, sobre todo, establecer nexos científicos con especialistas de todo el mundo.

Otras organizaciones han jugado un papel trascendental en la nefrología nacional:

- COMPETIRC Academia Nacional de Medicina
- Consejo de Nefrología
- PUEM de nefrología de la UNAM

# COMPETIRC (Comité Permanente de Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica, 2000-2011)

Sería interminable relatar las acciones de este comité que en sus inicios estuvo coordinado por el académico Alejandro Treviño Becerra y en los dos últimos años por el doctor Juan Alfredo Tamayo y Orozco, cito algunas:

- a) Se organizaron foros de discusión semestrales con coparticipación de especialistas extranjeros. En uno se le presentó al doctor Narro Robles, cuando fue director de la Facultad de Medicina, la imperiosa necesidad de que se incorporara la nefrología en pregrado, lo que se logró pocos años después en el plan de estudios 2010
- b) Boletín periódico
- c) Se logró que se incorporara al Plan Nacional de Desarrollo 2000-2006 una línea de acción sobre detección y tratamiento de la IRC
- d) Se impulsó la formación de la Fundación Mexicana del Riñón
- e) Se elaboró la primera Cédula de Certificación de las Unidades de Hemodiálisis, del Consejo de Salubridad General
- f) Se logró incorporar al Seguro Popular en el renglón de gastos catastróficos la atención con hemodiálisis, lo cual fue efimero

Ante la poca respuesta de las instituciones de salud, que han derivado en un caos asistencial y económico por la prestación de la hemodiálisis subrogada en centros privados y otros infortunios, los integrantes del comité se fueron retirando, y se transformó en un Comité Transitorio llamado "SALUD RENAL", que ha tenido una sesión académica (marzo de 2013).

#### Consejo Mexicano de Nefrología

Después de varios intentos se formó en octubre de 1985 y se oficializó en 1987, integrado en esta segunda ocasión por los profesores de nefrología de los cursos de la especialidad quienes a su vez eran jefes de Servicio de Nefrología de prestigiados hospitales de la ciudad de México. La primera directiva estuvo conformada por José Carlos Peña, presidente; Manuel Torres Zamora, vicepresidente y Alejandro Treviño Becerra, secretario.

El Consejo aglutinó a los especialistas que se habían fragmentado, su funcionamiento muy apegado a la normatividad le ha ganado los calificativos de un Consejo bien estructurado y operativo. En el transcurso de esos cerca de 30 años el número inicial fue de 37 nefrólogos, al año de 2013 es de 697 lo que revela un crecimiento sostenido de 25 especialistas por año en promedio, número aún insuficiente.

#### PUEM (Plan Único de Especializaciones Médicas)

La actividad de la Facultad de Medicina de la UNAM, a través de la División de Estudios de Posgrado ha interactuado con las instituciones formadoras de nefrólogos. Las acciones del Subcomité de Nefrología, que ha tenido tres coordinadores: Jaime Herrera, Samuel Zaltzman y Alejandro Treviño Becerra, han consistido en visitas de reconocimiento, y de aprobación de sedes, así como la elaboración del examen departamental.

La práctica de la nefrología clínica ha cambiado a lo largo de 40 años desde que se inició formalmente la Residencia de Nefrología en el Seguro Social en 1971, aunque ya había algunos egresados de cursos muy intensos, que no obtuvieron el diploma universitario, ya que aún no estaban afiliados los programas de esta especialidad a la UNAM.

Los privilegiados que tuvimos la oportunidad de ser de los primeros residentes, de Emilio Exaire Murad, Manuel Torres Zamora, Regino Ronces Vivero y David Santos desplegamos actividades muy completas no sólo en los hospitales General y Pediatría del Centro Médico Nacional, en consulta, clínica de hipertensión arterial, de litiasis renal, laboratorio de fisiología renal, hospitalización, diálisis peritoneal, hemodiálisis aguda y crónica, trasplante renal, rotábamos en otros servicios para intoxicados y realizamos interconsultas a cirugía de corazón al Hospital de Enfermedades del Tórax, a quemados en el Hospital de Traumatología y todo lo relacionado con las complicaciones médicas en el Hospital de Ginecoobstetricia.

#### El caso de China y el de España

China. En reciente editorial de la revista *Kidney International* se señaló que el crecimiento de la nefrología en ese país se ha logrado en 20 años, hasta ubicarlo como una potencia en investigación, publicaciones, desarrollo de atención médica y enfoque de los aspectos socioeconómicos de la enfermedad renal. Todo ha sido a través de un trabajo fundado el primer hospital de la Universidad de Beijing y ha difundido en las principales capitales de China mediante un sistema estructurado, organizado y comandado. Lo que se conoce como "El Modelo Chino". Tan sólo como un ejemplo la

fábrica que elabora los cetoanálogos a precio reducido favorece que se proporcione el tratamiento a más de 300 000 pacientes con IRC logrando reducir el número de pacientes en diálisis, e incluso exportar el medicamento a otros países incluido México. Además las sobresalientes publicaciones de diferentes grupos chinos están en las revistas de mayor impacto y han creado recientemente de la serie *The World Journal* el de *Nephrology*.

España. Tiene en las últimas décadas el número anual más alto de trasplantes por millón de habitantes, lo que se conoce como "El Modelo Español", que reiteradamente se cita en nuestro país para tratar de estimular la producción de trasplantes renales. En la actualidad en México por cada paciente que se realiza el trasplante renal permanecen entre 30 a 35 en diálisis crónica y muchísimos no están en la lista de espera. La otra cara del "modelo", según las recomendaciones de su Sociedad de Nefrología, resalta:

- 1. Los pacientes inician diálisis con una filtración glomerular de 8 a 10 mL/min (no 15 mL/min, en México según pregonan las diferentes guías nacionales basadas en las K-Doqui)
- 2. Los pacientes trasplantados de riñón son controlados por los nefrólogos
- 3. España tiene 45 nefrólogos por millón de habitantes, México sólo 7

#### Enfermedades renales

Las enfermedades renales son múltiples y muy variadas, se pueden presentar en hombres y mujeres desde el nacimiento hasta décadas muy avanzadas de la vida. Hay congénitas, hereditarias, infecciosas y posinfecciosas, metabólicas, inmunológicas, neoplásicas, obstructivas, degenerativas o mixtas, y de causa desconocida, unas son raras y otras muy frecuentes y en ascenso (Figura 12.1).

El panorama de las enfermedades renales se ha modificado, han disminuido o desaparecido: la insuficiencia renal aguda por hemólisis por transfusión de sangre incompatible, la nefropatía por analgésicos, por el uso de la fenacetina; el síndrome nefrótico debido a sales de oro, glomerulopatías secundarias a amigdalitis, otitis perforadas, escarlatina, fiebre reumática y la tuberculosis renal. Pero han aparecido otras, la nefropatía por VIH, la secundaria a enfermedad de IgG4 y la IgG3, la nefritis por radiación. Se afirma

que la insuficiencia renal crónica (IRC) aparece por el fracaso del tratamiento tanto de la diabetes mellitus como de la hipertensión arterial.

En la actualidad la división de los tipos de enfermedad renal dependiendo de la estructura dañada, ha servido para establecer clasificaciones como la de BANFF 1 y 2 sobre la nefropatía del rechazo del trasplante renal, o la nueva versión de 2012 de la Organización KDIGO (mejorar las enfermedades renales globalmente) en enfermedades glomerulares: difusa, focal, medias lunas, segmentadas, membranosas idiopática, membranoproliferativa y las populares rápidamente progresivas y de cambios mínimos.

Tenemos otras patologías renales como: enfermedades vasculares por depósitos ANCA, vasculitis, displasia fibromuscular, enfermedades tubulointersticiales, infecciones urinarias, litiásicas, quísticas, displasia renal, podocitopatías. El gran grupo de enfermedades sistémicas que afectan al riñón: que además de la diabetes,



Los círculos de la atención del paciente renal crónico



**Figura 12.1.** Los círculos de la enfermedad renal. (Tomado de: Treviño-Becerra A. Hemodiálisis esquemática; 2013. Con autorización de Editorial Prado.)

e hipertensión arterial, tenemos a la gota, enfermedades autoinmunes, enfermedades del complemento, infecciones sistémicas, por medicamentos nefrotóxicos, neoplásicas, y hematopoyéticas, aterosclerosis, isquémicas, émbolos de colesterol, tromboembólicos, microangiopatía, esclerosis sistémica; aquellas por depósitos externos, sarcoidosis, amiloidosis y mieloma múltiple; enfermedad renal poliquística autosómica dominante (en Estados Unidos ya es la quinta causa de IRC), no hacer a un lado las enfermedades urológicas obstructivas e infecciosas. Los problemas genéticos se han dividido en monogenéticos como las poliquistosis y el Alport, en tanto que las genéticas complejas, nefropatía por IGA, nefropatía idiopática membranosa y otras sumamente raras.

Aunque también es cierto que se han dejado de diagnosticar: síndrome de Alport, enfermedad riñón-rótula, acidosis tubular renal (tipos I y II, incompleta), síndrome de Fanconi, síndrome de Barter, enfermedad de Dent, etcétera.

Por lo anterior, puede resultar fácil o muy complejo hacer el diagnóstico de la enfermedad, para ello se requiere la historia clínica, los exámenes de laboratorio habituales o complicados, la biopsia renal, la genética y la inmunogenética. Sin olvidar que hay prometedores estudios que marcan una base molecular en la ERC.

Es conocido que muchos enfermos acuden a buscar atención o son referidos al nefrólogo tardíamente y no es posible precisar el diagnóstico original cuando ya son riñones terminales. Las estadísticas de los pacientes con IRC en diálisis se han invertido, predomina la nefropatía diabética y la nefropatía hipertensiva y pasar a un tercer lugar las glomerulopatías, lo que por un lado es alentador ya que se han abatido procesos infecciosos diversos que eran responsables de las glomerulonefritis, pero las enfermedades crónicas no transmisibles van en aumento.

## Terapéutica renal

Es la parte más trascendente del quehacer del nefrólogo. Indudablemente que ha habido notables progresos que han modificado la perspectiva de los enfermos renales crónicos, pero a pesar de ello cuando un individuo de 35 años recibe el diagnóstico de IRC su esperanza de vida se acorta más de 11 años, e incluso la mortalidad a cinco años es mayor que en el cáncer de próstata y otras neoplasias.

El armamentario médico para tratar glomerulonefritis se remonta a esteroides e inmunosupresores, cualquier nuevo fármaco de este grupo como tacrolimus o micofenolato se comparan con la prednisona, pero aún no hay un inmunosupresor definitivamente superior, de ahí que con frecuencia se recurra al triple esquema (prednisona, azatioprina y ciclosporina).

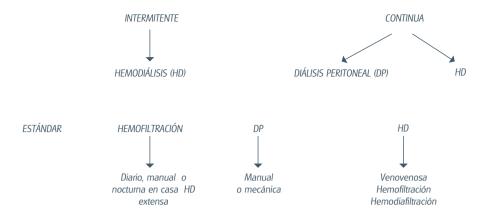
O a combinaciones más modernas.

Se sigue utilizando los diuréticos y hasta ahora no hay fármacos que reemplacen a los de ASA. Es interminable la producción de nuevos antihipertensivos o hipotensores, a los más recientes se le han señalado efectos nefroprotectores sin que esto sea absoluto. En el campo de la anemia secundaria están los nuevos compuestos de hierro y desde luego las sustancias estimulantes de la eritropoyesis (eritropoyetinas). Para evitar el alza del ácido úrico se dispone del alopurinol. Se puede recurrir al ácido fólico, agente anabólico, vitaminas hidrosolubles y desde luego en su caso antibióticos y otros fármacos para padecimientos concomitantes siempre a dosis reducidas de acuerdo con la función renal residual.

En la corrección de los trastornos del calcio-fósforo que llevan al hiperparatiroidismo secundario se ha rebasado la época de las "sales de aluminio" y el carbonato de calcio, aunque se siguen empleando con eficacia; han llegado nuevos y costosos fármacos llamados calcimiméticos o quelantes sintéticos del fósforo, pero aún muchos pacientes acaban en la paratiroidectomía. En la enfermedad renal no hay evidencia sólida sobre la efectividad de los hipolipemiantes.

La nutrición, es fundamental restringir las proteínas, a medio gramo por kilogramo de peso corporal con 50% de origen animal, no así las calorías, disminuir los alimentos ricos en potasio, fósforo y eventualmente en sodio, y proporcionar cuando están al alcance las fórmulas de aminoácidos, o cetoanálogos que impiden la elevación de la urea. Entre ellos destacan el "Kremezin", que además impide la fibrosis glomerular y otros antifibróticos y angiogénicos. En ocasiones se requieren nutrientes, alimentación enteral y parenteral.

El tratamiento más eficaz para la IRC es el trasplante de riñón, pero el enfermo trasplantado sigue con función renal subóptima, con múltiples fármacos y recurriendo al laboratorio. La mayor parte recupera la calidad de vida y están sujetos a episodios de rechazo que muchas veces ocasionan que se pierda el injerto, o la vida del paciente o regrese a diálisis crónica. He dejado para el final a los procedimientos técnicos de reemplazo renal que se señalan a continuación:



Todas estas terapias son benéficas y a su vez tienen riesgos, pueden mantener con vida útil a los pacientes por periodos de 5 a 25 años, aunque a veces las condiciones propias de la terapia producen complicaciones, comorbilidades, disminuye la calidad de vida y son costosas por su repetitividad y frecuencia casi cotidiana; su crecimiento ha sido sostenido, más de 2 000 000 de pacientes viven con hemodiálisis (HD) en el mundo. Debemos tener presentes para su aplicación las "Recomendaciones de la India", que si bien es un país con pocos recursos ha establecido sus políticas públicas al respecto:

- 1. Sesiones de hemodiálisis de 4 h, tres veces por semana
- 2. Evitar una sesión de hemodiálisis a la semana
- 3. En caso de que sean dos sesiones es preferible que alcancen un KT/V semanal arriba de 4.0

La combinación de medicamentos para el paciente que aún no requiere diálisis es costoso aunque menor al del paciente en hemodiálisis crónica. Lo mismo sucede con los inmunosupresores en los enfermos con trasplante renal. El costo menor es la diálisis peritoneal. Vale la pena recordar que en nuestro país en la década de los noventas del siglo pasado, de 80 a 90% de los pacientes en algún tipo de diálisis, recibieron convenientemente diálisis peritoneal continua ambulatoria, programa que se inició exitosamente en 1979 en el Centro Médico La Raza. En México estaba 20% de la población mundial que recibía este tratamiento, esto se conoció como "El Modelo Mexicano"; lo que permitió otorgar tratamientos de reemplazo renal a miles de enfermos que no hubieran tenido ninguna oportunidad en los restringidos programas de trasplante renal que se apoyaba en escasas unidades de hemodiálisis.

157

Algunos países han logrado contención de costos reduciendo a 2 o 3% del gasto en salud en sus poblaciones con enfermedad renal avanzada; en México el IMSS gasta 15% de su presupuesto en tratar a una población en diálisis y trasplantado que no llega a 100 000 derechohabientes.

Existe expectación por tener métodos novedosos que permitan tratar de otra forma al enfermo renal, para que no llegue a la etapa avanzada; enumero algunas posibilidades:

- 1) Nuevos fármacos, agentes biológicos o de bioingeniería que eviten la fibrosis renal, no están aún en preensayos clínicos
- 2) La aplicación de células troncales. En la necrosis tubular aguda hay regeneración espontánea de las células tubulares, pero no hay ninguna evidencia científica de que esto suceda o se pueda estimular en la enfermedad renal crónica
- 3) Nuevos nutracéuticos o la nutreogenómica, hay investigaciones formales pero no se ven resultados alcanzables a mediano plazo
- 4) Opciones de ampliar el pool de trasplantes renales, con otras fuentes de donación pero que están restringidas, científica, legal y éticamente
- 5) Los cuidados paliativos y la tanatología, que empiezan a tener eco, deben acompañar a las terapias de reemplazo renal. Personalmente los considero una tendencia pasiva

"El siguiente mayor adelanto en la medicina renal será la de tener un tratamiento efectivo que detenga la enfermedad renal y los efectos adversos a través de intervenciones específicas o que finalmente regeneran la función renal". Kai-Uwe Eckarat

## Lo que ha dejado de hacer el nefrólogo

Lamentablemente, he observado en los últimos 20 años que hay actividades clínicas que hemos paulatinamente perdido los nefrólogos de este país y para ello hago una lista:

- 1. Práctica de biopsias renales
- 2. Insuficiencia renal aguda y aplicación de terapias de reemplazo renal
- Vigilancia inmediata del trasplante renal y seguimiento a mediano plazo
- 4. Clínica de hipertensión arterial
- 5. Diálisis peritoneal
- 6. Laboratorio de Nefrología, electrolitos y función renal

7. E incluso hemodiálisis, ahora en centros extrahospitalarios a cargo de consorcios

La emergencia de otras especialidades ha abarcado estos campos: trasplantólogos, intensivistas, internistas, radiólogos intervencionistas, médicos generales, enfermeras especializadas, nutricionistas y los cardiólogos que se adueñaron de la hipertensión. De tal manera que puedo decir que de alguna forma la patología renal por su amplitud, versatilidad y complejidad ha ocasionado que otros especialistas se hayan involucrado. En la época actual el nefrólogo enfrenta la atención de las víctimas de la insuficiencia renal crónica y aunque ambos han aumentado, el número es insuficiente para detectar, diagnosticar, otorgar consultas, tratar y rehabilitar. No obstante el PUEM en el área de nuestra especialidad, incluye una formación tan completa como razonada para formar a nefrólogos integrales, aunque algunas sedes no lo cumplen a cabalidad, y se ha evitado que se creen las subespecialidades nefrológicas.

# Nefrología global: publicación de la ISN de *Lancet*, mayo de 2013

"De la prevención siempre se ha hablado pero en las enfermedades renales: ¿tiene sentido? ¿Cómo se ha realizado?" Proe. Donal O'Donochuje

Se sugiere establecer medidas para **prevenir** la progresión de la ERC, acciones no aisladas, sino integradas a los programas de detección y estrategias nacionales de atención a las enfermedades crónicas no transmisibles. Así como proveer adecuado tratamiento temprano a las personas con riesgo de insuficiencia renal. El número de pacientes con ERC se espera que crezca a una velocidad mayor en las regiones pobres del mundo donde hay menos capacidad de terapias de reemplazo renal. La población hispana en Estados Unidos llega a edad más temprana a la IRC que la población blanca.

La insuficiencia renal aguda predispone a la insuficiencia renal crónica y viceversa o bien los individuos con síndrome metabólico pueden desarrollar proteinuria y descenso en la filtración glomeru-

159

lar antes de que se conozcan diabéticos o hipertensos, la carga de fructosa y azúcares van a producir elevación del ácido úrico, sustancia nefrotóxica.

El bajo peso al nacer y la prematuridad son factores de riesgo de hipertensión, proteinuria y ERC en la edad adulta, en tanto que el sobrepeso al nacimiento se asocia con mayor riesgo de proteinuria y enfermedad renal, más adelante en la vida hay evidencias de que el retardo en el crecimiento, como la reducción de la FG aumenta las posibilidades de insuficiencia renal y de que los niños con sobrepeso u obesidad van a tener aumento en el volumen glomerular con progresión rápida a ERC.

A pesar de que el tamizaje de la IRC en la población en general ha mostrado que no tiene beneficio costo-eficiente, sí se recomienda en grupos de personas con alto riesgo como los diabéticos, hipertensos o con historia familiar.

El cuidado de la enfermedad renal crónica avanzada se asocia con gastos catastróficos y ocupa el lugar 16 entre las enfermedades con más años de vida saludables perdidos. Hay que recordar que Julio Frenk mostró que la IRC ocupa el segundo lugar en "QALY" perdidos, tan sólo por debajo de los traumatismos de columna en jóvenes.

#### El devenir

"Yo nunca pienso en el futuro, llega demasiado aprisa".

EINSTEIN

Para enfrentar el actual y creciente problema de las enfermedades renales y su deterioro son demasiados factores que deben considerarse: recursos humanos y su capacitación, financieros, organización, recursos tecnológicos, registros, consensos, detección, prevención, seguimiento o referencia temprana al nefrólogo, cooperación del paciente y familiares, apoyo de la comunidad, nutrición correcta, recomendaciones higiénicas, educación y políticas públicas y redes organizadas. Para el manejo sistemático de la enfermedad se requiere de empleo de estándares basados en la evidencia; así como investigación básica, traslacional, clínica, epidemiológica y economicasocial. En el contexto internacional algo o mucho de esto se está haciendo en diferentes enfoques nacionales: Cuba, India, Ban-

160

gladesh, Irán, Uruguay, la Comunidad Europea, Japón, Corea, Australia ya que la sola prevención no es suficiente, ya hay muchas economías dañadas por el pago de los tratamientos de diálisis crónica: Portugal, Grecia, España y en nuestro caso ISSSTE e IMSS.

Los mensajes de la ISN para la próxima década, que podemos hacer nuestros, señalan:

- 1 Reducir las causas de lesión renal aguda y crónica
- 2. Mejorar la salud renal maternoinfantil
- 3. Pesquisa selectiva de nefropatía en grupos de riesgo
- 4. Prevención y detección de las enfermedades renales tratables
- 5. Desarrollar nuevos métodos de diagnóstico, sobre todo de las enfermedades renales hereditarias
- 6. Crear nuevos medicamentos para las enfermedades renales
- 7. Desarrollo y aplicación de la biotecnología para reparar los tejidos dañados y "generar" nuevos órganos

# Los resultados esperados son a mediano y largo plazo

En México, debido al poco número de nefrólogos e internistas eficazmente entrenados, debemos involucrar a los médicos generales y capacitarlos en el cuidado de los pacientes con enfermedad renal. Se requiere con urgencia, entre muchas otras cosas: entrenamiento o reentrenamiento de expertos, implementación de planes de manejo, y conocimiento de los resultados, establecer alianzas entre los profesionales de la salud y la comunidad, las organizaciones no gubernamentales, las industrias farmacéuticas y de diálisis y el gobierno. Mientras tanto en nuestro país se debe hacer algo más que invocar con angustia a la detección, a la nefroprotección y a la subrogación, y sí desarrollar acción efectiva para enfrentar el problema de la enfermedad renal crónica, con el talento y la disposición y recursos como en otras épocas que se realizaron exitosamente las campañas nacionales contra la viruela, la tuberculosis, el paludismo, el VIH-SIDA.

Nuestra comunidad de Nefrología y el Estado mexicano deben definir la política para atender a los enfermos renales.

#### Bibliografía consultada

- Boor P, Ostendorf T, Floege J. Renal fibrosis: novel insights into mechanisms and therapeutic targets. Nat Rev Nephrol. 2010;6:643-56.
- Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. Kidney Int. 2011;80:1258-70.
- Devuyst O, Antignac C, Bindels RJ, et al. The ERA-EDTA Working Group on inherited kidney disorders. Nephrol Dial Trasplant. 2012;27:67-9.
- Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-on-set kidney disease in a community-based population. JAMA. 2004;291:844-50.
- Global Kidney Disease. The Lancet. Mayo de 2008.
- Huerta SOM, González FL, Treviño BA. Desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de la concentración sérica de iohexol, un marcador de filtración glomerular. Rev Mex Cienc Farm. 2012;43(2).
- James MT, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Financial aspects of renal replacement therapy in acute kidney injury. Semin Dial. 2011;24:215-9.
- Kretzler M, Cohen CD. Integrative biology of renal disease: toward a holistic understanding of the kidney's function and failure. Semin Nephrol. 2010;30:439-42.
- Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives-aposition statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int. 2007;72:247-59.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2013;380:2095-128.
- Remission Clinic, Task Force and Clinical Research Centre "Aldo e Cele Daccò". The Remission Clinic approach to halt the progression of kidney disease. J Nephrol. 2011;24:274.
- Treviño-Becerra A. Tratamientos sustitutivos en enfermedad renal: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. Cir Cirui. 2009;77:411-5.
- Treviño-Beverra A. Hemodiálisis esquemática. México: Editorial Prado; marzo de 2013. Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remuzzi G, Ruggenenti P. Sodium intake,

ACE inhibition, and progression to ESRD. J Am Soc Nephrol. 2012;23:165-73.

Whaley-Connell A, Shlipak MG, Inker LA, et al. Awareness of kidney disease and relationship to end-stage renal disease and mortality. Am J Med. 2012;125:661-9.

#### Jaime G. de la Garza Salazar

Denominada en sus inicios la "Quimioterapia del Cáncer", la oncología médica comienza a definirse como tal en México y en el mundo ya iniciada la segunda mitad del siglo XX.

HISTORIA DE LA ONCOLOGÍA

MÉDICA EN MÉXICO

En México en 1967 el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del IMSS, adaptándose a los avances científicos integra la quimioterapia del cáncer y se transforma en el primer hospital que cuenta con esta especialidad. Sin desdeñar los ejercicios previos realizados en la especialidad en hospitales como el General de México y el Juárez por cirujanos y radioterapeutas fundamentados y soportados por los reportes médicos internacionales que llegaban, supieron de sus efectos secundarios tempranos, mas no de los beneficios esperados. Quizá el doctor Alejandro Aguirre (pediatra originalmente) es el primer médico en México que, con información, supervisión de manejo y bases científicas transmitidas en forma casi tutelar por el doctor Sidney Farber, fue quien administró medicamentos antineoplásicos (actinomicina D y el metotrexato) a niños con ciertos tumores malignos de manera protocolizada.

El doctor Farber (patólogo, oncólogo y pediatra) en los años 1950 era el jefe de Patología en el Children's Hospital, Boston, su interés en el tratamiento del cáncer en los niños le llevó a realizar estudios y contribuciones importantes que le merecen el reconocimiento y un sitial en la oncología a nivel mundial. Él realizaba en Estados Unidos (EU) estudios protocolizados con drogas antineoplásicas en niños con leucemia aguda linfoblástica, sarcomas, linfomas, tumor de Wilms y otros más.

Estos estudios se interrumpieron porque al doctor Farber le diagnosticaron y operaron de un carcinoma de colon y decidió recuperarse y/o ver su evolución en México (Cuernavaca). Dos meses después, al observar su mejoría decidió reanudar sus estudios con pacientes pediátri-

163

cos mexicanos. El sitio idóneo para él fue el Hospital Infantil de México, ahí buscó quién le ayudara; un médico con espíritu de investigador y que hablara inglés. Esa persona fue el doctor Alejandro Aguirre, hablaba muy bien el inglés y había estado en EU haciendo una residencia médica en pediatría; estas cualidades y una afinidad personal resultó en una gran amistad; así, el doctor Aguirre se transformó en el colaborador idóneo.

Farber se dio a la tarea de enseñar al doctor Aguirre los requerimientos mínimos de la especialidad y el uso de ciertas drogas para el manejo de su estudio. Pasado más de un año y con una franca mejoría, Farber decidió regresar a EU dejando como responsable de los casos al doctor Aguirre (Figura 13.1).

Despertado el interés del docotor Aguirre en la oncología, buscó dónde aplicar lo aprendido y se trasladó al INCancerología (ubicado entonces en la colonia Santa María la Ribera) donde se incorporó al Servicio de Admisión de la Consulta Externa hasta su jubilación.

Para 1967, varias instituciones en México requerían una mejor estrategia de tratamiento para los pacientes con cáncer, necesitaban completar una plantilla, tenían cirujanos y radioterapeutas pero, no había oncólogos médicos. Un corto pero difícil camino habría que recorrer "la quimioterapia del cáncer", habría que emular a aquellos que emprendieron el camino en el tratamiento médico del cáncer; el concepto en ese momento era que en términos generales al paciente sólo se agregarían molestias y una peor calidad de vida. Cirujanos y radioterapeutas estaban convencidos de que si con ambos métodos el paciente no obtenía un buen resultado ya no había nada que ofrecer. Los problemas a enfrentar incluyeron además del escepticismo la es-





Figura 13.1. Izquierda, doctor Alejando Aguirre; derecha, doctor Sydney Farber.

casa e irregular disponibilidad de los medicamentos, incluidos el manejo de los efectos secundarios (náusea y vómito, inmunosupresión y las infecciones secundarias). Ambos (disponibilidad y toxicidad) motivo de elevados índices de deserción y argumentos de rechazo.

### El Hospital de Oncología del Centro Médico, IMSS

Si recurrimos a la memoria recordaremos que tres décadas antes de terminar el siglo XX (1967) los pacientes eran diferentes y poco comparables a los que se recibían en instituciones de países industrializados, porque estaban bastante avanzados. La clasificación T4 resultaba insuficiente. No era raro ver un cáncer de mama ulcerado y con metástasis múltiples, el cáncer de cérvix con pelvis "congeladas" y con metástasis; la alternativa eran las cirugías de "limpieza", o las intervenciones suprarradicales incluyendo las hemicorporectomías realizadas por excelentes cirujanos de gran habilidad que dieron paso al desarrollo de técnicas quirúrgicas, incluida la disección anterior de pelvis en carcinoma cervicouterino.

En 1968, una anécdota interesante, de la primera paciente curada con quimioterapia, con diagnóstico de coriocarcinoma uterino con múltiples metástasis pulmonares, sin respuesta inicial al metotrexato (agente en ese momento el único efectivo). La enferma presentaba muchos problemas para respirar. Artículos recientes reportaban a la actinomicina D (antibiótico) con respuestas objetivas en este tumor; sin embargo no existía en México, así que hubo necesidad de recurrir al representante de la compañía y obtenerla. La paciente casi agónica, entre periodos de apnea agravada por el llanto preguntaba "me voy a morir ¿verdad?" Responder a lo que se veía venir no era fácil pero, habría que aceptarlo... "Así parece, Guadalupe, pero no pierdas la esperanza", "mira, es posible que podamos administrarte un nuevo medicamento que está por llegar".

"No, doctor, yo creo que de esta no salgo y, mire yo creo que sí, que hay un Dios que me va a juzgar y a castigar porque el señor con el que vivo no está casado conmigo y, mis hijos ni siquiera tienen su apellido. Doctor será posible que usted hable con José y le diga que se case conmigo? Me quiero casar con el padre de mis hijos y dejarlos como Dios manda, con el apellido de él".

Algo había que se podía cumplir, eso no podría ser imposible. Se buscó a José, y... a cumplir con lo prometido, pedirle su

mano para Guadalupe. "José, creemos que es difícil que se reciba a tiempo el nuevo medicamento para tu Lupita", hemos acudido a la aduana y dicen que es posible que mañana nos la entreguen pero... Guadalupe está cada vez más grave. "José, quédate con la conciencia tranquila y cúmplele el último deseo a tu compañera: cásate con ella".

José abrió más los ojos, su piel morena enrojecida trasudó y empezó a temblar a la vez que decía "no doctor, yo estoy muy joven todavía y... etc., etc.". Incrédulo a lo que escuchaba la persistencia triunfó. Ese mismo día se llamó al sacerdote y al notario más cercano para la boda. Doña Guadalupe no daba ninguna muestra de mejoría pero aún así, en la habitación se llevó a cabo la ceremonia civil y religiosa. Después, todo quedo en silencio, sólo se escuchaba el burbujear del oxígeno y la respiración estertorosa de la paciente. Sorpresivamente esa misma tarde el silencio de la sala se vio interrumpido, "acaba de llegar la actinomicina D, qué hacemos?". Que ¿qué hacemos?... ¡aplicarla! IV por 5 días y, a esperar los resultados.

Casi 48 horas después de la primera dosis Guadalupe "despertó" en mejores condiciones, el tumor respondió. Poco tiempo después se le dio de alta con respuesta completa. Esta fue la historia íntima de la primera paciente curada con actinomicina D en México. Con respecto al marido ¿?... no se le volvió a ver (lo que sí es un hecho, José firmó el alta de la paciente y se la llevó) [Figura 13.2].





**Figura 13.2.** Enfermedad gestacional maligna. Múltiples metástasis pulmonares. Primera paciente tratada y curada en México con quimioterapia. Hospital de Oncología del IMSS, 1968.

Este resultado: curar un cáncer con metástasis masivas a pulmones, marcó el principio de una terapéutica novedosa muy efectiva, los cirujanos y radioterapeutas de aquella época se convencieron de que la quimioterapia antineoplásica tenía un lugar estratégico en el manejo de pacientes con este diagnóstico en etapa avanzada.

Los casos de coriocarcinoma en México y Latinoamérica no son raros, por supuesto se vieron más casos en el Hospital de Oncología del IMSS hasta lograr una buena experiencia con respuestas completas y sobrevidas prolongadas con esquemas de combinación de metotrexato y actinomicina D (esta combinación de agentes antineoplásicos no era un tratamiento estándar en otros países). El Hospital de Oncología del IMSS toma liderazgo en el tratamiento de esta neoplasia maligna a nivel mundial. En 1968 el doctor Luis Castelazo Ayala, eminente maestro y pionero de la Gineco-Obstetricia en México, fue nombrado presidente del Congreso Mundial de Gineco-Obstetricia para organizar y celebrar en la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional del IMSS. La asistencia a este congreso de médicos provenientes de todo el mundo fue notable (de miles).

Para ese evento, el doctor Castelazo invitó a los médicos del Hospital de Oncología del IMSS a participar en un simposio llamado: "La enfermedad gestacional maligna del trofoblasto"; participaron además, expertos mundiales (doctor Donald Goldstein del Brigham and Women's Hospital –ahora Dana Farber– de Boston; el doctor Taymor ML, Jochelson K), y el doctor Carlos MacGregor. Se presentaron además temas como: "Los principios de la quimioterapia del cáncer" y "El mecanismo de acción de los agentes antineoplásicos". A la distancia debemos afirmar sin falsa modestia que se estuvo a la altura de los profesores extranjeros.

Los resultados presentados con el coriocarcinoma durante el evento fueron como los informados en la literatura mundial, las pacientes de nuestro estudio eran de "alto riesgo" con una gran carga tumoral; además la experiencia informada era con el uso combinado de metotrexato y actinomicina D, modalidad en esa época no utilizada de manera estándar. Los resultados fueron impactantes con el número informado de pacientes curadas, sí, **icuradas!** 

Concluidas las presentaciones el doctor Aristóbulo Carrizo (director del Instituto Cancerológico Dr. Juan Demóstenes Arosemena, de Panamá) felicitó a los médicos del Hospital de Oncología del IMSS, y sin más preámbulos les invitó a impartir un "Curso de quimioterapia del cáncer". El doctor Carrizo era además "Director de la Campaña Contra el Cáncer" en su país; esta fue la primera de

muchas invitaciones para impartir cursos en el extranjero, principalmente en Centro y Sudamérica.

El Hospital de Oncología fue aceptado como miembro del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), se iniciaron protocolos de investigación clínica de fase II-III con nuevos agentes antineoplásicos: DTIC, turbecidina (antibiótico), progestágenos de nueva generación, etc. Pronto los residentes mostraron un gran interés en el tratamiento médico del cáncer, solicitando una rotación en el recién creado Servicio de Quimioterapia, se dio el primer paso en la formación y exportación de médicos con conocimientos científicos de la incipiente Oncología Médica Mexicana. El doctor Plino Valdez, de Panamá, fue el primer residente extranjero que realizó dos años en oncología médica, ahora es el Decano de la Escuela de Medicina de la Universidad de Panamá y es considerado "Pionero de la Oncología Médica en Centroamérica".

#### 168

# Rompiendo paradigmas... el carcinoma inflamatorio de mama

Durante una de las sesiones del Servicio de Oncología del Hospital de Oncología del IMSS en 1970, se presentaron los resultados de un grupo de pacientes con carcinoma inflamatorio de la mama. No eran nada optimistas, la mayoría de las enfermas tratadas con radioterapia y/o con cirugía estaban muertas hiciese lo que se hiciese a menos de un año. ¿Los médicos cuestionaron a la audiencia qué se podría hacer? La impresión y, el comentario para el oncólogo médico, era que la cirugía y, la radioterapia ya habían ofrecido todo el beneficio y que obviamente no se podía continuar igual. En México, señores, la única droga disponible y efectiva hasta ahora para cáncer de mama: el 5FU. "Propongo un cambio estratégico: administremos de inicio tratamiento con 5FU a estas pacientes". (La quimioterapia neoadyuvante, con monodroga actual; en ese momento no se conocía este término y menos se aceptaba el papel de la neoadyuvancia.)

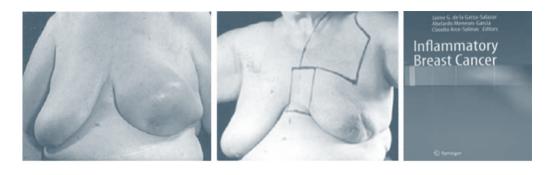
El esquema que se propuso en aquella sesión fue administrar el 5 FU intravenoso por 5 días y posteriormente dosis semanal hasta progresión y/o toxicidad. Las pacientes que obtuvieran alguna respuesta recibirían radioterapia convencional y, al final pasarían a cirugía. Una vez contestadas todas las preguntas de la audiencia, aprobaron el proyecto.

Las fotografías que se muestran son de una paciente con carcinoma inflamatorio de la mama, considerada en el momento actual la primera paciente en el mundo, tratada con este nuevo método. Se trató de una mujer de 70 años, obesa, con la clásica presentación clínica de "piel de naranja" en mama izquierda. Inicio 5FU (monodroga) seguida de radioterapia y cirugía como se había propuesto. Los resultados fueron excelentes con respuesta completa y supervivencia mayor a un año. Los casos incluidos a continuación fueron similares lo que hizo que este estudio fuese reproducible y con buenos resultados en una enfermedad particularmente agresiva. Estos resultados y experiencia fueron motivo de publicación (Abstract C # 32), presentado en el Congreso Anual de la American Society of Clinical Oncology (ASCO), Denver, Col., 1977, y en la revista *Cirugía y Cirujanos* de la Academia Mexicana de Cirugía (1977).

Por esa época, vino a México un profesor del M.D. Anderson de Houston a dar una plática y, como agradecimiento antes de que partiera a su país, se le invitó a comer. Durante la sobremesa se le platicó de nuestra experiencia en el Hospital de Oncología (IMSS) con tratamiento de las pacientes con carcinoma inflamatorio de la glándula mamaria y los excelentes resultados obtenidos con un solo agente antineoplásico, se le comentó que estas respuestas aún no estaban informadas en la literatura internacional ni mucho menos se había intentado esta modalidad. Preguntó detalles y sólo se limitó a decir "qué interesante, efectivamente esto no se ha informado ni se han tratado así estos casos".

El silencio del profesor respecto a esta nueva modalidad fue desconcertante, sin embargo, breve tiempo después este profesor inició un estudio en 1973 y publicó sus resultados con quimioterapia en este tipo de pacientes pero utilizando una nueva droga, la doxorrubicina (Adryamicin®); este agente es, por supuesto, más eficaz que el 5FU pero que aún no teníamos en México. Por un tiempo se pensó que en Houston se había originado esta modalidad de tratamiento y que habían sido los primeros en utilizar este nuevo método. Sin embargo esta experiencia fue iniciada en 1970 en México, y publicada en 1977, siendo nosotros los pioneros de esta modalidad terapéutica (Figura 13.3)

En el 2012 se publicó por Springer Ed. un libro, con 11 capítulos, escrito por 34 oncólogos mexicanos, titulado *Inflammatory breast cancer*.



**Figura 13.3.** Primera paciente tratada con éxito en el mundo con quimioterapia neoadyuvante. Hospital de Oncología del IMSS, 1970.

### 170 El Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE

En noviembre de 1975, el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE creó el nuevo Servicio de Quimioterapia, la recepción fue entusiasta así que el Departamento de Oncología Médica creció y colaboró con el Servicio de Oncología, hubo sesiones conjuntas de discusión y presentación de casos interesantes (entre otras). Se integraron los equipos de cirugía y radioterapia; los pacientes acudían en mejores condiciones (no las óptimas), ellos solicitaban la participación del oncólogo médico. El reclutamiento de médicos para oncología médica necesitó de la labor de convencimiento con los residentes quienes mostraban temor a los efectos secundarios de los medicamentos y pensaban que la cirugía y/o la radioterapia eran la respuesta para el cáncer. Veían a la quimioterapia como "la crevente" en milagros con estos medicamentos. Sin embargo ya existía el antecedente de la evolución de la quimioterapia en el Hospital de Oncología del IMSS, varios médicos (nacionales y extranjeros) conocían las bases científicas del manejo de estos medicamentos y del control de los efectos secundarios; existía una incipiente Escuela de Oncología Médica, estaban ya las bases bien reconocidas en México como un método terapéutico en pacientes con cáncer avanzado y aceptado como tratamiento primario en algunas neoplasias, en forma concomitante a la radioterapia en carcinoma inflamatorio de mama, cáncer de cabeza v cuello, etcétera.

El camino estaba trazado y sólo era necesario encontrar médicos interesados en la especialidad. Una cirujana oncóloga sufrió un accidente que le afectó una de sus manos y mientras se recuperaba fue a quimioterapia pero su recuperación no fue completa, perdió una habilidad que no la inteligencia. Comenta ella

"los resultados con la quimioterapia no me tenían convencida, los efectos secundarios eran muy severos y los pacientes sufrían mucho, pensaba: lo mejor era la cirugía";

pero... un buen día una paciente con cáncer de ovario llegó al servicio en malas condiciones, tanto que se le atendió en camilla y se le dio su primera dosis de quimioterapia. La cita... para 21 días después, al siguiente ciclo.

Cuál no fue mi sorpresa, comenta la doctora:

"Vi llegar a la paciente caminando y sonriendo diciéndonos: me siento muy bien.

Esa fue la prueba definitiva que me convenció y emprendí el camino de la Oncología Médica."

Así, con hechos llegó y reforzó la Escuela de Oncología Médica, una de las oncólogas más reconocida e importante en México (la doctora Aura Argentina Erazo Valle).

Los pacientes de leucemias y linfomas son en su mayoría niños, no existía aún ese servicio de oncología pediátrica, sin embargo, se solicitó a un oncólogo pediatra del Hospital Infantil de México que acudiera por lo menos una vez a la semana y que el servicio seguiría sus indicaciones y la visita subsecuente. Así, un equipo de oncología pediátrica se gestó. (El médico fue el doctor Mario Silva y Sosa.)

### Instituto Nacional de Cancerología, SSA

En septiembre de 1977 en el INCancerología se creó el Departamento de Quimioterapia, y el director general, doctor José Noriega Limón, fue el primero en llamarle oncología médica. En ese entonces, el Instituto ocupaba un singular edificio por sus antecedentes ubicado en Niños Héroes 151, colonia Doctores, D.F. Este edificio perteneció al doctor Alfonso Ortiz Tirado, médico ortopedista y cirujano reconstructor. Ahí, estuvo un Hospital Infantil, la Unidad 2 de Oncología del IMSS, y posteriormente el INCan de 1963 a 1980.

Los pasillos amplios de hospitalización en el INCan cuando se recorrían estaban silenciosos, no solitarios, todo el personal parecía percibir y sentir el dolor de los pacientes. El quirófano era modesto pero bien equipado. La consulta externa era numerosa, los pasillos estaban repletos y los consultorios se encontraban en activo. Todo en él era un mundo trabajando con un propósito: el enfermo con cáncer.

¿El primer residente al Servicio de Quimioterapia? En el INCancerología, el alto porcentaje de los residentes eran quirúrgicos y, dos o tres de radioterapia. Persistía el concepto de rotar dos meses como "complemento" en el tercer año por quimioterapia. Pero se requería de "alguien" que realizara 3 años en oncología médica.

Durante las sesiones generales de miércoles asistían todos los residentes así que, había oportunidad de conocer las aspiraciones de cada uno; un joven médico que aspiraba a ser cirujano hacía interesantes preguntas médico-oncológicas, de modo que se le invitó a iniciar un nuevo y diferente método terapéutico donde encontraría respuestas, y que aprendería mucho. Que la oncología médica era una especialidad con mucho futuro. Pocos días después se presentó con el director solicitando su cambio de cirugía a oncología médica, de inmediato se le aprobó su solicitud. Esto, lo convirtió en el primer residente en oncología médica en México que completó 3 años. Este médico al tercer año de su residencia salió becado al extranjero para observar lo que hacían otras instituciones y comparar lo aprendido. El sitio: Il Institute Nazionale di Tumori de Milán con el profesor Gianni Bonadonna. Este joven es Jesús Cárdenas Sánchez, fundador y ex Director del Centro Estatal de Cáncer en Colima.

Hoy el cáncer es **la tercera causa de muerte en México**, los más comunes, con una elevada tasa de mortalidad en mujeres son el cáncer de mama y el de cuello uterino; en el hombre, el cáncer de pulmón y el cáncer de próstata. Actualmente se considera que 70% de los casos con cáncer son curables cuando se detectan a tiempo y se les brinda tratamiento adecuado.

Actualmente el INCancerología (Figura 13.4) cuenta con más de 137 médicos residentes en especialidades de: Cirugía Oncológica, Oncología Médica, Radioterapia, Hematología Oncológica, Patología Oncológica, Citopatología y otras subespecialidades. Todas cuentan con el aval de la SSA, UNAM y el Consejo Mexicano de Oncología

Tiene 58 investigadores de tiempo completo, 62 investigadores que pertenecen al Sistema Nacional de Investigadores (SNI) [34 investigadores y 28 médicos adscritos]. De 1946 a 2013, seis directores generales han dirigido el Instituto Nacional de Cancerología: doctores Conrado Zuckerman Duarte, Enrique Barajas Vallejo, José Noriega Limón, Arturo Beltrán Ortega, Jaime G. de la Garza Salazar, Alejandro Mohar Betancourt y Abelardo Meneses García.



Figura 13.4. Vista de frente del edificio actual del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN o INCancerología).

#### Nace el INCAnet

En 1990 (hace 24 años) ¿qué podemos poner como ejemplo? Hemos sido amigos de lo "nuevo", lo "innovador", lo realizable. Tuvimos la oportunidad de ver los avances en el mundo, en el Hospital de Amsterdam con el doctor Bob Pinedo asistíamos a la inclusión de unos pacientes a un protocolo biinstitucional y ahí observamos que con sólo oprimir un botón se tenía a la mano toda la información necesaria de sus pacientes en protocolo (no más expedientes voluminosos y difíciles de manejar). La computación, incluidos todos sus avances, son en todo compatibles con la investigación. Incluso uno de los colaboradores que no pudo asistir envió y contestó al momento preguntas vía internet. Así, el INCancerología inició el sistema de informática creando el expediente clínico digital, conocido como INCAnet. Hoy es ejemplo para otros institutos nacionales y, ya existen varios INSALUD, con un sistema igual al del INCan.

#### Cáncer en México

En 1990, el cáncer en nuestro país ocupaba el segundo lugar como causa de muerte, como ocurría en países industrializados (Kuri-Morales *et al.*, 2003). Sin embargo, la diferencia con éstos era que

en México el cáncer cervicouterino seguía siendo un problema de salud pública. El doctor Juan Ramón de la Fuente, secretario de Salud de 1994 a 2000, interesado en esta problemática, crea el Programa Nacional de Prevención y Control de Cáncer Cervicouterino y de Mama, los flagelos fundamentales de salud para la mujer mexicana (Garza-Salazar, ene. 2006).

El Instituto Nacional de Cancerología cuenta ahora con más recursos para la detección, prevención y tratamiento del cáncer incluidos sus centros estatales. En 2007, 15.4% de las muertes de mujeres mexicanas fue por cáncer, lo que situó a este padecimiento como la tercera causa de muerte. Entre los varones, fue la cuarta causa de muerte según el informe del INEGI (11.8% de las defunciones), a un día de celebrar el Día Mundial contra el Cáncer. Se estima que el cáncer provocó en el 2007 alrededor de 7.9 millones de muertes a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que entre el 2005 y el 2015 habrán fallecido por esta causa 84 millones de personas.

**Tipos de cáncer** con mortalidad más alta en México son pulmón, estómago, hígado, colon, mama. Los **Factores de riesgo identificados** son: genéticos, el tabaquismo, la obesidad, sobrepeso, la dieta baja en frutas y hortalizas, el sedentarismo, el consumo de alcohol, y las infecciones de transmisión sexual.

El Seguro Popular es el programa más ambicioso del gobierno federal iniciado como programa piloto (2002-2003) por el secretario de Salud, el Dr Julio Frenk, es y ha sido un ejemplo a seguir para países de Centro y Sudamérica; los pacientes afiliados al Seguro Popular tienen 100% de cobertura para todos los gastos médicos (consultas, estudios, cirugía, radioterapia, quimioterapia y seguimientos a largo plazo).

Para 2011 había 19 811 349 familias afiliadas y 51 823 314 personas afiliadas a nivel nacional que por su condición social y laboral carecen de servicio médico integral. El Seguro Popular opera en todo el país, es voluntario y actualmente una persona mexicana o residente en el país puede acudir a una clínica del Sector Salud y afiliarse. Este seguro ha sido aplicado entre otros a padecimientos crónico-degenerativos como el cáncer del adulto, el joven y los niños. Incluidos el cáncer cervicouterino y mama así como pacientes pediátricos con algunos padecimientos malignos, actualmente se está considerando ampliar a otras neoplasias malignas en el adulto.

# Gerhard Heinze Martin

#### Introducción

Ioaquín Gutiérrez Soriano

La humanidad nunca había sido testigo de un crecimiento tan acelerado en todas las áreas del saber como se ha visto desde mediados del siglo XX. Dentro de ellas, la medicina ha sido una de las más favorecidas con el avance de la tecnología, la prevención por medio de la inmunización y los novedosos medicamentos que han logrado disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad de forma importante, además de lograr incrementar la esperanza de vida. En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) indica que en 1930 el promedio de sobrevida era de 34.7 años para las mujeres y 33.0 años para los hombres, de forma extraordinaria, para el 2013 las cifras casi se duplican para las mujeres (77.4 años) y sobrepasan el doble en los hombres (71.7 años).¹

MEDICINA INTEGRAL

Las cifras son alentadoras, indicando que los esfuerzos realizados por los médicos que han dejado huella en el camino han sido fructíferos. A pesar de ello, nos enfrentamos a nuevos retos en el día a día del haber y quehacer de la medicina desde la aparición de nuevas patologías, la resistencia farmacología en las enfermedades bacterianas, el aumento de la obesidad y el tabaquismo como factores de riesgo para las enfermedades cardiometabólicas y sus subsecuentes complicaciones, los elevados índices de cáncer, la discapacidad generada por los trastornos mentales que más prevalecen como la depresión y la ansiedad, así como el aumento de los trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer que se relacionan con el tener una edad más avanzada.

Con este panorama, existe una necesidad de seguir investigando, generando nuevas herramientas, para ofrecer una atención más 175

temprana y oportuna con fines preventivos, así como favorecer que esta atención llegue a todos en el país. Sin embargo, son tantos los avances científicos en la medicina actual que resulta casi imposible que un médico domine el total de las nuevas técnicas y conocimientos de cada una de las especialidades que buscan velar por el beneficio del paciente que enferma. Lo anterior no indica que la existencia de las especialidades sea una desventaja para la búsqueda de la salud, sin embargo existe el riesgo de que la concepción del ser humano se pierda entre los saberes específicos de cada una de sus partes.

La medicina integral, proveniente de los modelos policlínicos y de la salud comunitaria, surgen como respuesta a esta tendencia proespecialista, encabezada por el médico familiar, un especialista también, pero que se encuentra capacitado para atender los padecimientos más comunes que la epidemiología identifica en el área geográfica en la que se encuentra. Siendo su objetivo principal el hombre como totalidad dinámica y existencial.

Por otro lado, debemos ser conscientes que el modelo biomédico que ha regido la medicina hasta nuestros días se enfrenta a un futuro en el que las ciencias de la complejidad, la medicina personalizada y los modelos terapéuticos innovadores brindarán modernas herramientas para la búsqueda de la salud, por lo que debemos ser cuidadosos de nuestros pasos en la lucha por mantener la visión del ser humano como un ser biopsicosocial.

Para ello, las escuelas y facultades de medicina deben estructurar programas que favorezcan la medicina integral, que enseñen al alumno las necesidades del médico general y familiar como elemento primario, base del sistema de salud, que debe de velar por los intereses del bienestar de los pacientes, interesado en la búsqueda de nuevas herramientas diagnósticas, de tratamiento y prevención, con una conciencia clara de la tendencia de la medicina hacia el futuro y su flexibilidad e inteligencia para adaptarse a ella.

#### Situación de la medicina actual en México

México cuenta con una importante tradición médica, desde la medicina herbolaria de los aztecas, pasando por la medicina hipocrática-galénica de la Conquista, la práctica alienista en la independencia, el positivismo proveniente de Francia con una visión intelectual y científica, el arribo de la biomedicina inaugurada por

la Universidad Nacional Autónoma de México con el *Establecimiento de las Ciencias Médicas*, la influencia contemporánea de la medicina norteamericana y la especialización en el siglo XX.<sup>2</sup>

La medicina del pasado buscaba disminuir la mortalidad maternoinfantil, las muertes por diarrea y desnutrición y las infecciones agudas. La tendencia a la baja de estas condiciones fue aumentando la supervivencia del ser humano, disminuyendo las tasas de mortalidad por estas causas. Sin embargo, al mejorar ciertas condiciones, aparecen otras relacionadas con el estilo de vida actual, la alimentación, la exposición a nuevas sustancias, la resistencia a los antibióticos y antivirales, así como el impacto acumulado de factores internos y ambientales que conlleva, en el envejecimiento patológico, a la aparición de condiciones crónicas y degenerativas que tienen un impacto sobre el estado de salud, la funcionalidad y las condiciones socioeconómicas.<sup>3</sup>

El papel de las intervenciones universales por medio de la información a la población, favorece la detección de las personas que padecen enfermedades. Algunas condiciones en nuestro país se han convertido en prioridades de intervención selectiva y hasta indicada. Dentro de ellas se encuentra la obesidad, las enfermedades cardiometabólicas, el cáncer y la depresión. Se estima que esta última será la primera causa de discapacidad a nivel mundial para el año 2050. A pesar de ello, el tratamiento sigue enfocándose en gran medida a controlar las enfermedades y sus probabilidades de recaídas en aquellas que su curso así lo establezca, así como las complicaciones, y desde hace unos pocos años a la búsqueda de la prevención y el inicio más tardío de las patologías, generando un enfoque hacia la prevención.

Asimismo, la esperanza de vida de las personas ha aumentado, y también el tiempo en que se vive con la enfermedad. Por lo que las medidas preventivas buscan disminuir el tiempo que se vive enfermo. El envejecimiento ha traído consigo patologías propias de la edad y el pago por ser más longevos son las enfermedades como las demencias, las cuales representan un gran impacto individual, familiar, social y en los sistemas de salud. La diabetes mellitus tipo 2, los trastornos neurodegenerativos y algunos tipos de cáncer proponen un escenario pesimista, que a lo largo de 10 o 20 años generarán una carga económica de los sistemas de salud a escala global.<sup>3</sup>

Por otro lado, las adicciones forman parte de los problemas de salud pública que gradualmente han afectado a nuestro país, principalmente la drogadicción y el alcoholismo. Más de 25% de la población

mexicana tiene problemas con su forma de beber. Las complicaciones de esta enfermedad que producen un aumento en la mortalidad, siguen siendo una carga para el sistema de Salud Pública.<sup>4</sup>

Otro problema en la medicina actual se refiere a que las diversas crisis económicas han favorecido la desigualdad, reflejándose en las discrepancias en el acceso a los servicios de salud, la calidad de la atención y el acceso a tratamientos más eficaces.<sup>4</sup> Además, de acuerdo con Iniciativa Ciudadana y Desarrollo Social (Incide Social), por cada dos mil habitantes hay tres médicos, cuando la OMS recomienda entre dos y tres médicos por cada mil habitantes.<sup>5</sup> Tenemos una deficiencia de médicos, además de una mala distribución de los recursos humanos, y que da lugar a una centralización de los sistemas de salud en las grandes ciudades.

En este tenor, a partir de los años 40 surge la seguridad pública y en los años 70 la organización centralizada comenzó a ser responsable de la provisión de los servicios de salud especializados. En los años 80, el gobierno comenzó a promover programas de descentralización, a pesar de ello, fue hasta los años 90 que éstos comenzaron sus acciones, optando por la coexistencia de los sistemas centralizados y descentralizados. Ello ha favorecido que la atención llegue a más personas en las áreas rurales.<sup>6</sup>

Sin embargo, los estudios enfocados en la descentralización de la salud en los países industrializados muestran resultados ambivalentes y poco favorables. Por un lado, se ha observado que no se incrementan los esfuerzos enfocados en el financiamiento de los gobiernos locales, no mejora la equidad, la calidad o la eficacia. En las regiones que son, devotamente tradicionales, se requieren más recursos para la salud. Los efectos positivos son principalmente identificados especialmente en áreas donde la participación de la comunidad es más activa.<sup>6</sup>

De acuerdo con los datos del Programa Oportunidades en el 2003, que fueron tomados en familias rurales de siete estados, se valoraron los costos de salud y utilización de los cuidados preventivos, encontrando que en los servicios de salud descentralizados se percibe mayor flexibilidad en las instituciones que en las organizaciones centralizadas. Desde el conocimiento local, los recursos pueden ser usados con mayor efectividad para dirigir las necesidades locales. Sin embargo, la centralización puede ser efectiva si se implementan acciones en forma oportuna, así como la distribución de los recursos.<sup>6</sup>

Finalmente, se ha encontrado que la descentralización no reduce las disparidades en la cantidad del consumo de recursos públicos sobre el cuidado de la salud.<sup>7</sup>

# Parcialización de la medicina (especialización y subespecialización)

Es indudable que la ciencia médica ha avanzado igual que la proliferación de las especialidades y subespecialidades. La pregunta es sin duda alguna: ¿Estamos fragmentando al paciente y perdiendo por completo la importancia del mismo?

La enfermedad puede ser considerada como un resultado de una serie de interacciones complejas entre factores biológicos, psicológicos y sociales de los cuales no todos son mediados directamente por el proceso patológico orgánico. Bajo esta observación, podemos afirmar que las disfunciones psicosociales producen enfermedad directamente, y contribuyen de manera directa por su efecto en el subsistema biológico.

La especialización médica surgió en nuestro país en los años 40, cuando los médicos comenzaron a viajar al extranjero por el prestigio que tuvo la medicina norteamericana y europea después de la Segunda Guerra Mundial.<sup>4</sup> Las especialidades y subespecialidades son importantes ya que un solo individuo no puede aunar todo el conocimiento médico existente y ha sido un camino necesario para conocer específicamente un área del cuerpo humano, la fisiología, la fisiopatología y su terapéutica que aquejan a la salud.<sup>8</sup> El doctor Ignacio Chávez señala cómo la especialización médica conduce hacia el elitismo, pero que el elitismo surge de la intelectualidad y que es "un instrumento para los avances del desarrollo científico".<sup>4</sup>

Sin embargo, como se advertía desde el inicio de este camino, la fragmentación ha sido uno de los costos de esta forma de estudio y atención, pues supone que el médico es un gran conocedor de aspectos particulares alejándose del individuo, componente como un todo, un ser biopsicosocial al que aquejan factores específicos, personales, ambientales y sociales. Proyectando una necesidad de sustentar los modelos de atención hacia una visión integral, en la que el médico, tanto de forma individual como parte de un equipo interdisciplinario, identifique los factores que afectan a un individuo en forma personal, con la suma de ellos y en su interacción.

Los factores que se han asociado con la búsqueda de la especialización son: la falta de protección económica, de perfeccionamiento y desarrollo científico para el médico general, especialmente en el sector público; la mayor presencia de tecnología y poder resolutivo en el campo de la medicina especializada; una influencia en la educación médica universitaria con tendencia a la medicina especializada.<sup>8</sup>

Las unidades de especialidad y ultraespecialidad, segundo y tercer niveles de atención, se han extendido en todo el país y es necesaria la creación y fortalecimiento de los equipos interdisciplinarios para el manejo adecuado del paciente. Debido a la demanda en estas unidades, lógicamente es imposible discutir cada caso, sin embargo, la implementación del expediente clínico electrónico, la comunicación y el trabajo en equipo, hace posible conocer las decisiones de sus pares.

Por otro lado, existe una tendencia a buscar atención de primer nivel en las instituciones de segundo y tercer niveles, a pesar de la insistencia de que esta atención sea buscada en las clínicas, la población sigue buscando ser atendida en los niveles más especializados de la salud. Esto ha provocado una pérdida de confianza en las unidades de medicina general y en sus médicos.<sup>4</sup>

De tal forma que ahora la pregunta es cómo unir todo lo que está suelto. Una respuesta a esa pregunta es el cuidado de la salud desde una visión integral. Encabezada por el médico general y familiar, quienes atienden a cerca de 80% de la población y en los cuales recae la responsabilidad de reconstituir al sujeto con sus sistemas y subsistemas conectados íntimamente y con su ambiente. El fenómeno de la especialización ha agravado el problema del déficit de medios en atención primaria. Las necesidades poblacionales estarían bien cubiertas cuando la proporción de médicos generales y médicos especialistas se acerque a 60/40.8 Sin embargo, en México y otros países de Latinoamérica estas proporciones han dado un giro repentino y creciente.

La fragmentación del sistema, la falta de definición de un modelo universal de atención primaria, la ausencia de una política de contratación de médicos generales, aunada a una política que da preferencia a la atención médica especializada, son factores que han provocado una mayor contratación de médicos especialistas, que no ha sido la solución a este problema.<sup>5</sup>

Otras soluciones serían, integrar a especialistas o residentes en formación a actividades de consultorio, fomentar en el recién egresado la intención de ejercer como médico general, aumentando la remuneración en cargos de atención primaria, fomentando las capacidades resolutivas del médico general, mejorando el perfeccionamiento de los médicos generales y promover la investigación en estas áreas.<sup>8</sup>

# Medicina integral

La pérdida de la perspectiva humana en la tarea del médico lo ha convertido en una versión de observador, analizador y tratante de aspectos singulares. Los médicos están entrenados para escuchar una serie de síntomas con los que integran su diagnóstico, mas no para oír los factores estresantes de la persona, la forma en que vive y las dificultades a las que se enfrenta cotidianamente. 4

En los años sesenta surge el modelo de medicina integral, el cual se basa en la atención policlínica de la enfermedad. Además de la atención de campo por auxiliares de enfermería y trabajadores sanitarios. Se buscaba la atención de enfermedades como la diarrea, las enfermedades respiratorias agudas, la tuberculosis, las enfermedades inmunoprevenibles, entre otras, y se enfocaba en el tratamiento de las enfermedades infectocontagiosas, logrando la disminución de su incidencia y prevalencia. Del mismo modo, sentar las bases de los programas de disminución de mortalidad maternoinfantil en otras.<sup>14</sup>

Llamamos integral a una medicina que toma en cuenta los factores previamente señalados de manera vocacional, obligada e irrenunciable. El objetivo de una medicina integral es el hombre como totalidad dinámica y existencial. 4

Es necesario que los servicios de salud se orienten hacia una medicina familiar con un enfoque de promoción y prevención para combatir las enfermedades evitables transmisibles y no transmisibles, los traumatismos y los accidentes, pues la medicina fragmentada no logra un impacto en los marcadores de salud, la reducción de los costos de la atención y mejorar la equidad, así como el acceso a los servicios de salud.<sup>14</sup>

Asimismo, los modelos de medicina comunitaria surgen como respuesta a la necesidad de la atención de las enfermedades infecciosas y crónico-degenerativas, manteniendo el modelo policlínico integral, sumando procedimientos que permitieran nuevos avances en el desarrollo de la atención primaria.<sup>14</sup> Además, es una realidad que el enfrentarse al perfeccionamiento con la tecnología obliga al médico general a conocerla y a los sistemas de salud a ponerlas a su alcance.

# La influencia del avance tecnológico en la medicina

El arribo del positivismo cambió la visión universal de los sistemas de salud, la biomedicina se originó en Europa en el siglo XIX y se ha difundido alrededor del mundo debido a la globalización.<sup>4</sup>

Los avances tecnológicos promueven paradigmas de cambio que visualizan una medicina predictiva para la búsqueda de la prevención de las enfermedades y conseguir un estado de bienestar.<sup>3</sup>

A pesar de los avances en la medicina y la tecnología, no se han logrado disminuir las enfermedades infectocontagiosas, alérgicas, crónico-degenerativas, metabólicas y carenciales. Como ejemplo tenemos los eventos recientes de la pandemia de la influenza A H1N1 y los casos de cólera en nuestro país que proponen nuevos retos centrados en enfermedades nuevas y del pasado. Además de hacernos reflexionar en los límites de las herramientas con las que ahora contamos.<sup>11</sup>

Es preciso mencionar que el desarrollo tecnológico acelerado influirá en el avance de la ciencia y proporcionará muchas mejoras en el cuidado de la salud de los individuos.

Mediante la comunicación tecnológica podrá ser más fácil extender los conocimientos médicos de los expertos hacia lugares remotos, dando como resultado un mejor cuidado de la salud.

La tecnología hará posible el salvar vidas en aquellos donde el daño a un órgano o un miembro, es muchas veces irreversible, sin embargo la nueva tecnología cuenta con banco de órganos, prótesis y métodos que mejorarán la calidad de vida de los pacientes que lo necesitan. Ahora bien, lo importante es que estos avances tecnológicos deben ser proporcionados en una forma de equidad para todas las clases sociales, lo cual seguramente hoy en día todavía no es una realidad, sobre todo, por la profunda desigualdad del mundo actual.<sup>12</sup>

# Medicina y ciencias de la complejidad

Los avances de la física, la biología, la computación, las matemáticas y la ingeniería proponen perspectivas denominadas ciencias de la complejidad.<sup>11,20</sup> Los sistemas complejos están generados por un conjunto de subprocesos que incluyen la teoría del caos y esto permite una mejor comprensión de los sistemas dinámicos

no lineales.<sup>11</sup> Los sistemas dinámicos son sistemas complejos de elementos que interactúan no sólo con los elementos inmersos en el sistema, sino también con los que se encuentran relacionados con ellos.<sup>11</sup>

La teoría del reduccionismo ha conducido a la medicina a disgregar al ser humano en partes, sin embargo, la teoría de la complejidad busca el no reduccionismo, reintegrando al humano como un sistema complejo, el cual forma parte de sistemas mayores a él. Es importante señalar que la complejidad es otro escalón interminable de la escalera cognitiva que da paso a otra etapa.<sup>11</sup>

La visión del ser humano como un sistema formado por subsistemas y éste, parte de un sistema mayor, distingue cuatro niveles de organización: el subcelular o protoplásmico (que comprende los procesos químicos que llevan a cabo los componentes de la célula), el nivel celular (como un microsistema que además mantiene una comunicación interna y con su medio); el nivel animal (conformando órganos que realizan tareas con fines comunes e independientes y que se rigen por procesos hormonales e impulsos nerviosos), finalmente el humano (con la conducta, las expresiones simbólicas, sentimientos, la dinámica con su mundo interno y la sociedad). Poder tener una visión dentro del modelo de la ciencia de la complejidad nos permite volver a unir al ser humano fragmentado por la especialización, recordando además lo que desde el siglo XIX Claude Bernard mencionaba: "no hay enfermedades sino enfermos", trabajando por disminuir su sufrimiento como objetivo primordial.9

Las dos grandes tradiciones de la medicina son aliviar el dolor y prolongar la vida. En su preocupación por la enfermedad orgánica, empero, la medicina moderna ha tendido inadvertidamente a tratar cada vez más al enfermo como una máquina y menos como una persona. Gran parte de la insatisfacción que expresan los enfermos hacia la asistencia médica actual, y posiblemente muchas de las demandas legales, han nacido de esta tendencia desafortunada.

# Medicina personalizada

El desarrollo tecnológico en el mundo ha generado modernos instrumentos para la valoración de los individuos, los métodos de imagen y diversas herramientas que nos dan características cuantitativas y cualitativas, nos ayudan en la formulación de diagnósticos

cada vez más precisos.<sup>4</sup> Todo ello tiene un impacto a gran escala sobre la sociedad.<sup>11</sup>

En el año 2001 fue publicada la secuencia inicial del genoma humano,10 este gran logro ha generado una revolución científica en la medicina, de la cual aún no vislumbramos todos sus alcances posibles y ha conducido a nuevos caminos hacia la investigación de los sistemas subcelulares. La continuidad de las investigaciones y las propuestas hacia su utilidad clínica ha promovido lo que se ha dado a conocer como medicina ómica, neologismo proveniente del estudio de la biología molecular en la que se incluyen áreas como la genómica (el estudio del genoma humano, asimismo las variaciones y las alteraciones genéticas que generan o son un factor de riesgo para las patologías), <sup>22</sup> la *transcriptómica* (el estudio y comparación de los transcriptomas, los conjuntos de RNA mensajeros o transcritos presentes a nivel celular, tisular y orgánico), la proteómica (que se encarga del estudio de las proteínas en el organismo, así como su alteración en las diferentes patologías), 16 la interactómica (que se refiere a la interacción de las biomoléculas, en específico proteína-proteína), <sup>17</sup> la *metabolómica* (encargada del estudio de los metabolitos endógenos, productos finales de todos los procesos que ocurren en las células, así como del papel de los metabolitos exógenos sobre el organismo),16 entre otras ciencias ómicas más como la metagenómica, la secretómica, la degradómica, la fluxómica, etc.<sup>15</sup>

La medicina ómica forma parte de medicina hacia el futuro que brinda caminos innovadores, generando una necesidad creciente de explorar estas herramientas para el estudio de las condiciones en el estado de "normalidad" y las presentes en las patologías.<sup>20</sup> Todo esto ha forjado un nuevo marco conceptual más humanista enfocado a la personalización de la atención médica, utilizando las herramientas tecnológicas más avanzadas con las que podremos conocer los aspectos moleculares de cada individuo y marcar pautas en relación con su atención. La *Genomics and Personalized Medicine Act* en Estados Unidos (EU), define a la medicina personalizada como "la aplicación de los datos moleculares y genéticos para mejorar los blancos en pro de brindar la atención a la salud, facilitar el descubrimiento y evaluación clínica de nuevos productos y ayudar a determinar la predisposición de personas a una condición o enfermedad particular".<sup>20</sup>

Se propone en este sentido que los países cuenten con *biobancos*,<sup>20</sup> instituciones públicas o privadas sin ánimo de lucro que se encarguen de recoger, procesar, almacenar y distribuir especímenes biológicos

humanos y los datos asociados con esas muestras y cuyo objetivo principal es favorecer la realización de estudios a gran escala.<sup>24</sup>

Gradualmente la ciencia nos muestra su impacto y utilidad sobre la búsqueda de la salud del ser humano, como ejemplo tenemos el uso de marcadores biológicos o biomarcadores, términos que epistemológicamente provienen de la toxicología y que se ha generalizado a las diferentes ramas de la medicina, los cuales son cambios medibles, ya sean estos bioquímicos, fisiológicos o morfológicos asociados con alguna condición mórbida. La importancia de los biomarcadores radica en que algunos de ellos pueden estar presentes desde el periodo previo al inicio de la expresión clínica de la enfermedad y proponen una medicina preventiva personalizada. Ahora podemos saber que existen cambios moleculares específicos previos al deterioro cognitivo producido por enfermedad de Alzheimer,<sup>23</sup> a las manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide,<sup>19</sup> asimismo se ha visto su presencia en las patologías renales,<sup>21</sup> cardiológicas,<sup>18</sup> pulmonares,<sup>13</sup> el cáncer: pulmonar,<sup>25</sup> prostático,<sup>26</sup> de mama,<sup>6</sup> entre otros.

En el área de la imagenología, las técnicas son cada vez más específicas y nos muestran la intimidad de los tejidos *in vivo* con una mejor calidad e implicaciones clínicas. Las técnicas de imagen nuclear y las imágenes funcionales nos permiten realizar valoraciones cualitativas y cuantitativas que se proponen como biomarcadores para detectar el riesgo, la presencia y la evolución de enfermedades como los trastornos neurodegenerativos, el cáncer, etc. Su utilidad no sólo se engloba en estos aspectos, también se ha estudiado su utilidad en la evolución y respuesta con los tratamientos farmacológicos. Lo que ha abierto, desde los últimos 40 años, posibilidades infinitas para la detección de padecimientos que sólo era posible por medio de técnicas invasivas.<sup>27</sup>

Por último, la nanotecnología (la manipulación de las moléculas y formación de compuestos a niveles nanométricos), que los físicos e ingenieros utilizan para la creación de modernos materiales, propone una importante área para la creación de herramientas diagnósticas que tengan selectividad hacia receptores celulares, así como la producción de fármacos que actúen de formas y en sitios específicos, sondas para introducción de material genético entre una infinidad de propuestas que este campo nos da a soñar y desear.<sup>20</sup> Los retos que esta medicina futurista presenta son los altos costos y la poca disponibilidad para la población general. La visión es crear herramientas más sencillas, como los kits de diagnósticos, en los que se pueda obtener de una forma accesible una serie de informa-

ción que nos oriente hacia una serie de riesgos y patologías a las que el individuo podría estar expuesto.

Con todo este bagaje actual y futurista de conocimientos, la pregunta es: ¿cómo serán introducidos a la medicina integral sin que se llegue a una "nanoespecialización" médica? La concepción que se debe tener presente es que son herramientas para el apoyo diagnóstico por lo que la labor y la visión humanista del médico no deberá de ser sustituida por la tecnología. Además, la búsqueda de una atención personalizada indica, que para poder lograr una visión basada en la complejidad del individuo, es necesario que el médico conozca, integre y evalúe los resultados y las implicaciones que éstos tienen sobre el estado de salud-enfermedad de la persona, por ello la creación de equipos interdisciplinarios es y será parte imprescindible de la medicina.

# El futuro de la terapéutica médica

Además de la evolución de los métodos diagnósticos, la terapéutica médica ha visto un crecimiento como nunca en la historia de la humanidad. Ahora contamos con fármacos tan diversos, herramientas para la inmunización y técnicas quirúrgicas más finas. Esto se ve reflejado en el aumento de la supervivencia y la mejoría de la calidad de vida. Sin embargo, es una realidad que los efectos adversos que generan los fármacos y las vacunas, así como las complicaciones y el riesgo derivado de las cirugías, desde este punto de vista surge la búsqueda de una terapéutica personalizada, enfocada en brindar el tratamiento más efectivo, eficaz y con el mínimo de efectos secundarios a las personas.

El manejo personalizado por medio de la farmacogenómica proviene de la necesidad de desarrollar y usar medicamentos basados en las características genéticas particulares de los individuos y la creación de nuevos fármacos más efectivos y menos tóxicos. Asimismo, el poder utilizar el material genético para el tratamiento de enfermedades, nos da una visión amplísima de posibilidades de la mejoría de la salud de la población desde el momento y hasta antes de desarrollarse la enfermedad.<sup>22</sup>

En el área de la cirugía, ya son posibles las intervenciones a distancia por medio de la telecomunicación, la informática y la robótica. Los novedosos métodos como los procedimientos robóticos mínimamente invasivos, la cirugía endoscópica trasluminal, la disminución de recha-

zos en trasplantes y la bioingeniería de tejidos son hoy una realidad en los grandes centros médicos de los países industrializados. El problema sigue siendo los costos y la accesibilidad para naciones enteras.

#### Formación de los médicos del futuro

Teniendo en cuenta lo que hemos analizado en el transcurso de este capítulo, podemos señalar que el número creciente de conocimientos generados en las ciencias de la salud hace imposible que una sola persona conozca toda la información existente, un "todo" que día a día crece e invade las revistas científicas, con publicaciones de alta calidad y otras que, escapando de los ojos de los revisores, salen a la luz. Por lo que, no sólo estamos obligados a saber, sino a juzgar críticamente el conocimiento que llega a nuestras manos. Convirtiendo el arte de la medicina en todo un reto que pone a prueba las competencias del profesional de la salud. Además, el arte de tratar las enfermedades hoy en día se auxilia de la ciencia, la tecnología y de la investigación biomédica para establecer un adecuado diagnóstico e iniciar el tratamiento indicado.

Es por ello que la necesidad de formar recursos humanos competentes, que tengan una visión integradora del humano y de las enfermedades que lo aquejan generaría una mejor atención. Más aún, el médico se enfrenta a varios factores que no le permiten laborar bajo este paradigma, ya que la gran concentración de personas en las ciudades y el reducido número de médicos en áreas rurales ha provocado que el tiempo para la atención sea reducido, los recursos materiales escasos y la atención fuera de las urbes insuficiente.

En otros países de Latinoamérica se han estudiado las preferencias de los estudiantes de medicina hacia especializarse o permanecer como médico general y se ha encontrado que en los primeros años de formación, los estudiantes se perfilan más a la medicina general con una visión más integral y tiende a cambiar conforme avanza en la carrera, hacia una visión en la que sólo desea resolver los problemas que sólo conciernen a la especialidad a la que se orientan, lo que se ha denominado "énfasis pro-especialista".8

La preferencia de realizar una especialidad al egresar de la carrera puede ser favorecida por los contenidos de las asignaturas e internados que están estructurados por especialidades, la corta estancia en atención primaria o de salud familiar, la mayoría de los docentes especialistas, la mayoría de las actividades prácticas e internados que se desarrollan en hospitales organizados en especia-

lidades y la tendencia de reconocer a los residentes en formación como modelos de conducta y ejemplo a seguir de los estudiantes.8

La medicina integral que promueve la medicina familiar es una interesante respuesta en esta materia. Por lo que resultaría prioritario el mejorar la distribución de recursos hacia estas áreas de atención, pues con ello los estudiantes encontrarían una motivación fundamental para el ejercicio profesional.

En otro sentido, resulta apasionante revisar la tendencia de la medicina, sin embargo, cuando se trata de la educación surgen dudas como ¿qué enseñar?, ¿cuánto enseñar?, ¿cuánto es posible que un solo individuo conozca e integre en promedio?, ¿cómo formar una visión integral de la medicina en los estudiantes?, ¿cuánto de las tecnologías presentes en la actualidad son accesibles para el médico y, por ende, cuál es la necesidad de que conozcan a profundidad sus características? Responder a ello no es el motivo de este capítulo, sin embargo es de importancia analizar a profundidad las carencias y necesidades con las que cuenta la educación médica.

Es muy importante tener presente la comunicación entre pares, así como endurecer el respeto y el contacto con los integrantes del equipo de salud (enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, asistentes, etc.) a fin de mejorar las redes asistenciales para los pacientes ya que no sólo la medicina ha visto la evolución de conocimientos, técnicas y estrategias, por ello habrá que identificar los saberes y quehaceres de los facultativos de la salud, saber interactuar con ellos y robustecer los lazos estrechos de cordialidad y compañerismo para asegurar la adecuada atención integral para pacientes hoy y hacia el futuro.

# **Conclusiones**

La conceptualización de una medicina integral es un viejo anhelo, después de contar cada vez con una tendencia mayor de la especialización y subespecialización del médico en los diferentes campos de la medicina.

Una de las propuestas durante los tiempos actuales es, si debemos de retomar al ser humano como un ente biopsicosocial, que difícilmente puede ser fragmentado, así como favorecer la unión mente-cuerpo, para la prevención, el diagnóstico y tratamiento de los enfermos.

Actualmente los médicos e investigadores pueden estudiar, clasificar y visualizar, los diferentes padecimientos en sus determinados estadios y planear estrategias personalizadas para cada uno.

Todavía muchos consideran a la medicina un arte que se enfoca principalmente al proceso de curación de las diferentes enfermedades que ayudan al ser humano. Sin embargo el médico no sólo debe enfocarse a la curación, sino también debe considerar la prevención, el diagnóstico acertado e incluir los avances terapéuticos para cada una de las entidades nosológicas.

Sabemos que muchos de los padecimientos tienen una evolución crónica como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, las enfermedades mentales, etc., que solamente son controladas y estabilizadas con un tratamiento adecuado, mientras que otras como las infecciosas, se curan con la antibioticoterapia. Los cirujanos, por ejemplo, eliminan el mal total o parcialmente, mediante la extirpación del tejido maligno o foco infeccioso.

Conforme avanza la medicina con nuevas herramientas científicas y tecnológicas, el ser humano sigue siendo la parte medular dentro del proceso del diagnóstico y tratamiento.

Por tal motivo, no debemos olvidar que nos acercamos a un ser enfermo que piensa, tiene vida espiritual, psicológica y social, claro está, también su componente biológico.

#### Referencias

- 1. Cuéntame. Población. Esperanza de Vida. INEGI; 2013. http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/esperanza.aspx?tema=P
- 2. Finkler K. Biomedicine globalized and localized: western medical practices in an outpatient clinic of a Mexican hospital. Soc Sci Med. 2004;59(59):2037-51.
- 3. Golubnitschaja O, Costigliola V, EPMA. General report & recommendations in predictive, preventive and personalized medicine 2012: white paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine. EPMA J. 2012;3(1):14.
- 4. Encuesta Nacional de Adicciones. CENADIC; 2011.
- 5. Aguilar A. ¿Sobran o faltan médicos en México? Excelsior. 24/02/2013.
- 6. Tang X. Tumor-associated macrophages as potential diagnostic and prognostic biomarkers in breast cancer. Cancer Lett. 2013;332(1):3-10.
- 7. Vargas-Bustamante A. The tradeoff between centralized and decentralized health services: evidence from rural areas in Mexico. Soc Sci Med. 2010;71(5):925-34.
- 8. Albertos-Constán F. La medicina integral. Madrid, España: Librotec; 1993.
- Breinbauer H, Fromm RG, Fleck LD, Araya CL. Trends among medical students towards general practice or specialization. [Article in Spanish.] Rev Med Chil. 2009;137(7):865-72.

- 10. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al; International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature. 2001;409/(822):860-921.
- 11. Arch-Tirado E, Rosado-Muñoz J. Modern medicine and sciences of complexity. Cir Ciruj. 2009;77:255-6.
- 12. Sartorius N. Pathways of Medicine. Ed. Mirjana Huic. Croatian Med J. 2009:93-8.
- 13. Sánchez-Cuéllar S. El uso de los biomarcadores de inflamación en la vía aérea en el manejo del asma. Rev Patol Respir. 2012;15(4):129-35.
- 14. Díaz M. Introducción a la medicina general integral. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2001: p. 204.
- 15. Mannello F, Ligi D, Magnani M. Deciphering the single-cell omic: innovative application for translational medicine. Expert Rev Proteomics. 2012;9(6): 635-48.
- Barallobre-Barreiro J, Chung YL, Mayr M. Proteomics and metabolomics for mechanistic insights and biomarker discovery in cardiovascular disease. Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):657-61.
- 17. (Universidad de Córdova) http://www.uco.es/users/bb1rofra/BiologiaSiste-mas/Tema8\_Metagenomica/8.metagenomica.html

- 18. Mark-Richards A. Nuevos biomarcadores en la insuficiencia cardiaca: aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y pautas de tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2010;63(6):635-9.
- 19. Sanmartí R, Gómez-Puerta JA. Biomarcadores en la artritis reumatoide. Reumatol Clin. 2011;6(supl 3):25-8.
- 20. O'Shea P. Future medicine shaped by an interdisciplinary new biology. Lancet. 2012;379(9825):1544-50.
- 21. Esteva-Font C, Torra Balcells R, Fernández-Llama P. Sodium transporters and aquaporins: future renal biomarkers? [Article in Spanish.] Med Clin (Barc). 2007;129(11):433-7.
- 22. Jiménez-Sánchez G. La medicina genómica: El inicio de una nueva era en la práctica médica. Médica Sur. 2000;7:4-5.
- 23. Molinuevo-Guix JL. Role of biomarkers in the early diagnosis of Alzheimer's disease. [Article in Spanish.] Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(suppl 1):39-41.
- 24. Sánchez-Romero JM. Biobancos, laboratorios clínicos e investigación bomédica. Rev Lab Clin. 2010;3(4):201-5.
- 25. Altintas Z. Sensors and actuators B. Chemical. 2013;188:988-98.
- 26. Chiam K, Ricciardelli C, Bianco-Miotto T. Epigenetic biomarkers in prostate cancer: Current and future uses. Cancer Lett. 2014;342(2):248-56.
- 27. Brammer M. The role of neuroimaging in diagnosis and personalized medicine-current position and likely future directions. Dialogues Clin Neurosci. 2009;11(4):389-96.



La Academia Nacional de Medicina se congratula de festejar su sesquicentenario publicando, con el apoyo de CONACYT, una colección de libros de contenidos variados sobre temas trascendentes analizados desde diferentes perspectivas, que seguramente será lectura muy interesante para la comunidad médica no sólo de México sino también de otras latitudes en esta era global.

En los temas se entrelazan vivencias, pensamientos, ideas, inquietudes, sentimientos, todos escritos con erudición y amplio sentido humano y humanístico que se convierten en una aportación cultural y científica que exhibe la riqueza de experiencias de sus autores, quienes viven (o vivieron) en entornos fascinantes, enfrentando realidades y avances científicos y tecnológicos que los obligaron a desmitificar el halo con que habían sido cubiertos en el pasado para afrontar con objetividad los retos del nuevo milenio.

Con esta docta amalgama temática, la Academia Nacional de Medicina, fundada en 1864, honra la memoria de sus fundadores, notables pioneros del surgimiento de la medicina mexicana moderna.



