

Craneofaringioma, estudio clínico-patológico. Quince años del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Martha Lilia Tena-Suck,^a Ignacio Moreno-Reyes,^b Daniel Rembao,^c Rosalba Vega,^c Sergio Moreno-Jiménez,^b Manuel de Jesús Castillejos-López,^d Rosario Fernández-Plata,^d David Martínez-Briseño^e y Citlaltépetl Salinas-Lara^{c*}

^aLaboratorio de Neuropatología Experimental, ^bServicio de Radioneurocirugía y ^cDepartamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México
^dServicio de Epidemiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México D.F., México
^eDirección de Economía de la Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 20 de agosto de 2009

Aceptado: 4 de septiembre de 2009

RESUMEN

Antecedentes: El craneofaringioma es un tumor benigno quístico de la región selar, representa 1.2 a 4.6% de los tumores cerebrales. **Objetivo:** Hacer una correlación clínica patológica de los craneofaringiomas en adultos, y valorar la conducta biológica del tumor.

Métodos: Estudiamos 115 craneofaringiomas, 100 fueron adamantinomatosos y 15 de tipo papilar. La edad osciló entre 15 y 90 años (52.5 años); 54 pacientes (47%) fueron hombres y 61 (53%) mujeres. La localización más frecuente fue la supraselar, en 49 casos (42.6%). Se realizó exéresis total en 72 pacientes (62.6%) y parcial en 43 (37.4%).

Resultados: La recidiva se presentó en 50 (43%), de los cuales 5/15 fueron papilares y 45/100 de tipo adamantinomatoso. La media de edad de quienes manifestaron recidiva fue de 50.46 ± 14.13 años, y entre que no recidivaron de 48.65 ± 11.95 . La muerte ocurrió en 13 (11.3%) casos. Hubo correlación entre las recidivas con el tipo de exéresis ($p = 0.014$) y muerte de los pacientes ($p = 0.047$). El tiempo de seguimiento fue mayor en mujeres, en los tumores con localización supraselar, en el tipo papilar, con epitelio externo quístico y retículo estrellado laxo.

Conclusiones: Los factores de buen pronóstico en craneofaringioma fueron mayor edad, mujeres con resección quirúrgica completa, mayor tiempo de evolución, menor tamaño, epitelio externo quístico, retículo estrellado laxo, inflamación, ausencia de atipias celulares y de mitosis. En este estudio de correlación clínico-patológica pudimos observar que otros hallazgos histológicos poco estudiados en los craneofaringiomas están directamente relacionados con la conducta biológica del tumor.

Palabras clave:

Craneofaringioma, papilar, ameloblástico, adamantinomatoso, tumores cerebrales

SUMMARY

Background: Craniopharyngioma is a sellar region benign cyst. Its frequency ranges from 1.2% to 4.6% of all brain tumors.

Objective: To carry out a clinical pathological correlation of craniopharyngioma among adults and describe the tumor's biological characteristics.

Methods: We included 115 craniopharyngiomas; 100 were adamantinomatous and 15 were papillary type. Patient's age range was 15-90 years (mean 52.5 yrs); 54 (47%) were males and 61 (53%) females. The most frequent location was the suprasellar region in 49(42.6%) of cases. Total exeresis was performed in 72 patients (62.6%) and partial exeresis in 43 (37.4%).

Results: We noted a recurrence among 50 patients (43%), of which 5/15 were papillary and 45/100 adamantinomatous. The mean patient age for recurrent tumors was 50.46 ± 14.13 yrs and 48.65 ± 11.95 for non recurrent tumors. Thirteen patients died (11.3%). We observed a statistical correlation between recurrence, exeresis ($p=0.014$), and death ($p=0.047$). Follow-up was longer among females than males and in suprasellar tumor location, papillary type, external epithelium cysts and laxo stellate reticulum. **Conclusions:** However a good prognostic factor in craniopharyngiomas was observed in older female patients with complete exeresis, small tumors, external epithelium cysts, edematous stroma, inflammation, and absence of atypical cell and mitosis.

Key words:

Craniopharyngioma, papillary type, adamantinomatous, ameloblastic type, histopathology, brain tumors

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Citlaltépetl Salinas-Lara. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Del. Tlalpan, 14269 México D.F., México. Tel.: (55) 5606 3822, extensión 2008. Fax: (55) 5424 0808. Correo electrónico: citlexplora@yahoo.com.mx

Introducción

El craneofaringioma es un tumor quístico benigno que se deriva de los remanentes de la bolsa de Rathke¹⁻⁴ y se localiza en la región selar, de predominio en la porción supraselar hasta en 20 %.¹⁻⁴ Se presenta con mayor frecuencia en niños (5 y 10 %) y representa 1.2 a 4.6 % de los tumores cerebrales.¹⁻⁴

Los síntomas más frecuentes son cefalea, alteraciones visuales y alteraciones endocrinas; el craneofaringioma puede confundirse tanto clínica como radiológicamente con adenoma hipofisario.⁴ El tratamiento es quirúrgico y se han descrito diferentes abordajes;¹⁻³ se recomienda radioterapia posoperatoria para evitar recidivas.⁵⁻¹⁰

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, pueden ser de dos tipos histológicos: adamantinomatosos (CFA) y papilares (CFP), benignos y corresponden al grado I.¹ Aunque no se reconoce la contraparte maligna, se han informado casos aislados de malignización^{11,11} y de diseminación.^{12,13}

Como en todas las neoplasias, la conducta biológica se valora mediante factores de buen y mal pronóstico. En el craneofaringioma, los factores de buen pronóstico son la resección quirúrgica completa, la edad (menor edad),^{4,7-10} tumores pequeños y el tipo histológico papilar;¹⁴ los factores de mal pronóstico son resección parcial, diseminación e invasión al tejido cerebral adyacente, tipo adamantinomatoso e histológicamente la presencia de atipias celulares, figuras de mitosis¹⁻⁴ y altos índices de proliferación celular.¹

El objetivo de este trabajo fue hacer un estudio de correlación clínico-patológica de los craneofaringiomas en adultos operados y tratados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México, durante 15 años, y conocer los factores pronósticos en esa población.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional descriptivo y tipo de serie de casos, de pacientes con diagnóstico de craneofaringioma atendidos entre enero de 1992 y diciembre de 2007.

Se revisaron los expedientes clínicos y las laminillas teñidas con la tinción de hematoxilina y eosina de las biopsias existentes. Se correlacionaron los hallazgos clínicos e histológicos.

Las variables clínicas estudiadas fueron edad, sexo, localización y tamaño del tumor, sintomatología, exéresis quirúrgica, tiempo de evolución (tiempo de presentación de los síntomas hasta la operación), recidivas o recurrencia, seguimiento y muerte. La recurrencia se definió como la aparición del tumor en pacientes a los cuales se les realizó extirpación total del tumor y sin evidencia de tumor residual.

El craneofaringioma de tipo papilar está formado por epitelio plano estratificado¹⁴ (Figura 1a) y el tipo adamantinomatoso, por epitelio inmaduro externo y estroma laxo llamado retículo estrellado¹⁻⁶ (Figura 1b).

Las variables histológicamente estudiadas fueron las características del epitelio externo y del estroma, así como el patrón de infiltración al tejido cerebral normal:

- Del epitelio externo se valoraron las zonas sólidas, alargadas, nidos, proliferación epitelial, formación quística, células fantasmas, atipias celulares y figuras de mitosis.
- Del estroma, también llamado retículo estrellado, se analizó estroma laxo, hiper celular o sólido, así como la presencia de cristales de colesterol, necrosis, hemorragia, queratina húmeda y calcificaciones.
- Del patrón de infiltración al tejido cerebral se observó si lo hacía en forma de nidos, cordones, células fantasmas o de calcificación distrófica, así como presencia de gliosis y fibras de Rosenthal.

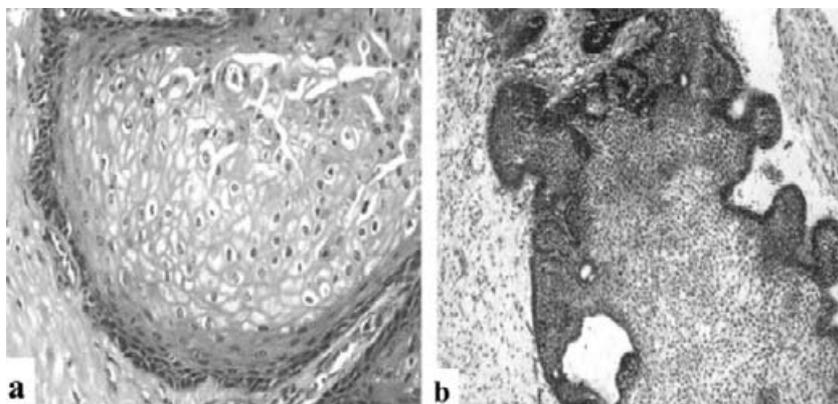


Figura 1. Aspecto histológico de los diferentes tipos de craneofaringioma: a) El papilar está formado por epitelio plano estratificado. b) El adamantinomatoso está constituido por un epitelio inmaduro externo que puede presentar cambios sólidos quísticos y rodeados por un estroma o retículo estrellado (hematoxilina-eosina 20x).

Cuadro I. Características clínicas de los craneofaringiomas en relación con el tiempo de evolución, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte

	Edad	Tiempo de evolución	Tamaño del tumor	Seguimiento	Recidiva	Muerte
Sexo	(0.013)	(.009)	(0.095)	(0.076)	(0.086)	(0.051)
Mujeres	51.13 ± 13.79	11.75 ± 4.71	34.84 ± 6.89	34.85 ± 12.84	27/61	8/61
Hombres	47.52 ± 11.68	10.37 ± 3.93	34.76 ± 6.21	34.13 ± 12.16	23/54	5/54
Panhipopituitarismo	(0.088)	(0.018)	(0.053)	(0.029)	(0.047)	(0.022)
	49.08 ± 11.22	10.04 ± 4.95	35.54 ± 6.0	32.13 ± 12.39	12/24	1/24
Diabetes insípida	(0.024)	(0.042)	(0.024)	(0.072)	(0.078)	(.086)
	47.18 ± 12.64	10.58 ± 4.51	35.94 ± 7.38	33.85 ± 12.82	15/33	9/33
Localización	(0.093)	(0.001)	(0.001)	(0.013)	(0.052)	(0.049)
Supraselar	49.10 ± 11.89	11.78 ± 4.65	32.59 ± 6.60	33.08 ± 12.41	19/49	6/49
Intraselar	49.18 ± 12.50	13.00 ± 4.21	35.42 ± 6.36	38.21 ± 12.31	14/33	5/33
Mixta	50.18 ± 15.01	8.21 ± 2.39	37.45 ± 5.67	32.94 ± 12.33	17/33	2/33
Tipo de cirugía	(0.011)	(0.088)	(0.081)	(0.060)	(0.001)	(.060)
Exéresis total	51.82 ± 12.43	11.15 ± 4.76	34.92 ± 6.87	34.04 ± 12.38	25/72	9/72
Exéresis parcial	45.44 ± 12.86	11.02 ± 3.76	34.60 ± 6.06	35.30 ± 12.73	25/43	4/43
Recidiva	(0.046)	(0.073)	(0.046)	(0.088)	—	(0.046)
	50.46 ± 14.13	10.94 ± 3.93	35.32 ± 6.71	34.32 ± 12.7		9
Muerte	(0.046)	(0.003)	(0.060)	(0.016)	—	—
	51.92 ± 15.71	13.62 ± 4.27	35.69 ± 6.44	33.93 ± 12.47		

Los valores de *p* se encuentran entre paréntesis y se obtuvieron de los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson de acuerdo con variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución tamaño y seguimiento) y cualitativas como sexo, recidiva y muerte.

Los datos se procesaron de acuerdo con el programa estadístico SPSS versión 16. Se realizó estadística simple descriptiva obteniendo porcentajes, medias, χ^2 y *t* de Student. Se obtuvo el valor de *p* mediante coeficiente de correlación de Spearman y de Pearson para variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Se realizaron curvas de Kaplan-Meier para valorar seguimiento, recidiva y tipo histológico. Se obtuvo el valor de *p* mediante prueba de Log rank. Valores menores de 0.005 fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Se estudiaron 115 casos de craneofaringiomas: 100 CFA y 15 CDP. La edad osciló entre 15 y 90 años (media de 52.5 años); 54 pacientes (47 %) fueron hombres y 61 mujeres (53 %). La media para la edad fue de 51.13 ± 13.79 años para las mujeres y 47.52 ± 11.68 para los hombres. La media de edad para CFP fue de 51.7 ± 13.19 años y para CFA fue de 49.19 ± 12.93 años. El tiempo de evolución fue de 14.53 ± 5.04 meses para CFP y de 10.59 ± 4.08 meses para CFA.

En el cuadro I se observan las características clínicas en relación con la edad, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte. La cefalea fue el síntoma más frecuente (95 %) y las alteraciones mentales se presentaron en 10 %. Se presentó panhipopituitarismo en 24 (20.9 %), mientras que diabetes insípida en 33 (28.7 %). Los pacientes con diabetes insípida

fueron de menor edad (media de 47.18 ± 12.64 años) que quienes no la manifestaron (50.34 ± 12.99).

La localización más frecuente fue la supraselar en 49 pacientes (42.6 %), con media de edad de 49.10 ± 11.89 años; los de localización intraselar fueron 33 (28.7 %) y la media de edad fue de 49.18 ± 12.50 años; los de localización mixta fueron 33 (28.7 %) y la media de edad de 50.18 ± 15.01 años.

Por las características macroscópicas del tumor, 25 % tuvo aspecto quístico, 25 % sólido y 42.5 % aspecto mixto.

Se realizó exéresis total en 72 pacientes (62.6 %) y parcial en 43 (37.4 %). Las complicaciones quirúrgicas fueron variables: alteraciones neurológicas en 47.5 %, infartos cerebrales y hematomas subdurales en 12.5 % y diabetes insípida en 25 %.

La recidiva se presentó en 50 (43 %) casos, de los cuales 5/10 (33.3 %) fueron CFP, mientras que 45/100 (45 %) CFA; la media de edad fue de 50.46 ± 14.13 años entre quienes recidivaron y de 48.65 ± 11.95 años entre los pacientes que no recidivaron.

La muerte ocurrió en 13 casos (11.3 %), con una media de edad de 51.92 ± 15.71 años.

Presentaron patrón digitiforme 26 CFA (22.6 %) (Figura 2a), aspecto quístico 44 (38.3 %) (Figura 2b), aspecto mixto en siete (6.1 %) (Figura 2c) y predominio de áreas sólidas 23 (20 %) (Figura 2d). En relación con el retículo estrellado: patrón laxo 37 casos (32.2 %) (Figura 2a), y patrón sólido 41 (35.7 %) (Figura 2e). Se observó mitosis en 20 casos (17.4 %), hemorragia en 32 (28.7 %), fibras de Rosenthal en 69 (60 %) (Figura 2f), queratina húmeda en 62 (53.9 %) (Figura 3a),

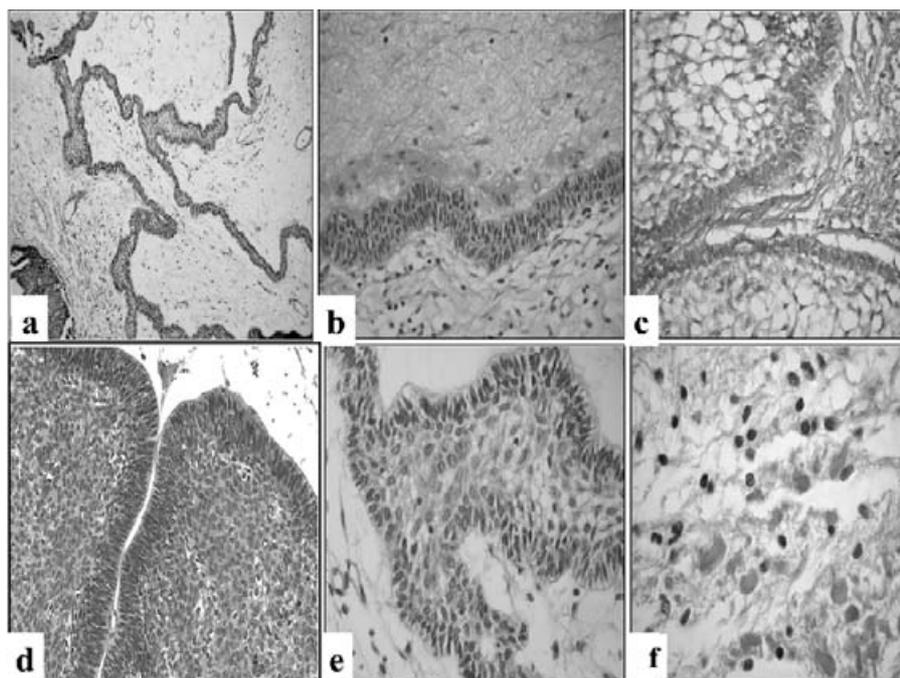


Figura 2. Aspecto histológico de los diferentes cambios observados en el craneofaringioma adamantinomatoso. a) Epitelio externo ramificado con abundante retículo estrellado laxo (20x). b) Aspecto quístico del epitelio externo (20x). c) Epitelio con aspecto mixto (40x). d) Epitelio externo con aspecto sólido. e) Retículo estrellado denso o sólido. f) En las áreas limítrofes del tumor se observan fibras de Rosenthal, amorfas eosinófilas de tamaño variables (hematoxilina-eosina 40x).

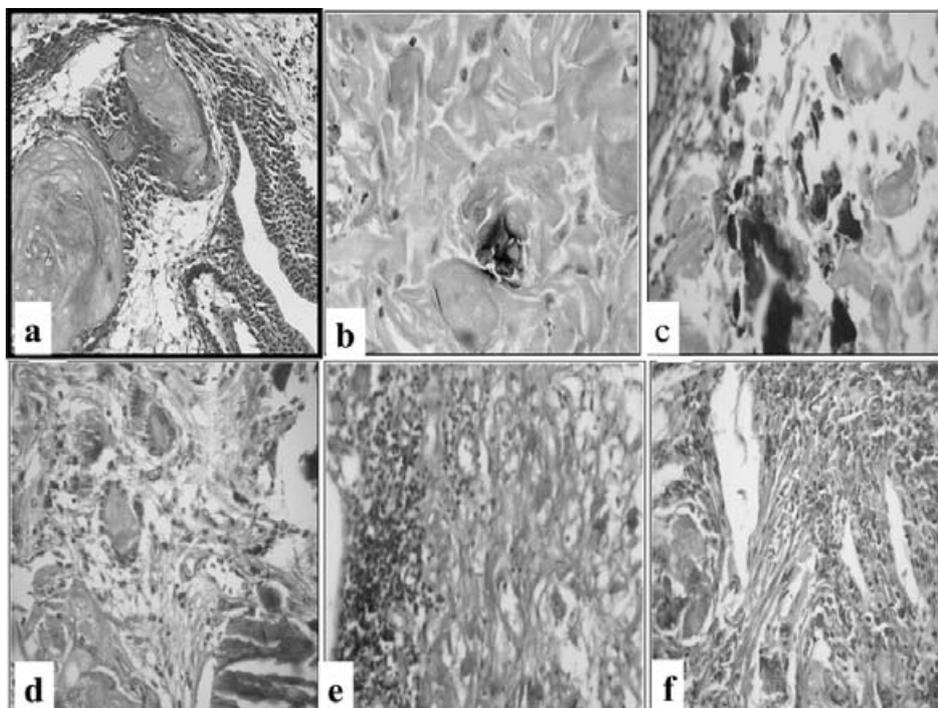


Figura 3. a) Queratina húmeda (20x). b) Células fantasmas (hematoxilina-eosina 40x). c) Calcificaciones distróficas (40x). d) Inflamación, células gigantes y cristales de colesterol (20x). e) Infiltración por células linfocitarias (40x). f) Acercamiento de los cristales de colesterol (hematoxilina-eosina 40x).

Cuadro II. Hallazgos histológicos de la manera de infiltración en el tejido cerebral adyacente en relación con la edad, tiempo de evolución, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte

Infiltración al tejido cerebral adyacente	Edad	Tiempo de evolución	Tamaño del tumor	Seguimiento	Recidiva	Muerte
	(0.009)	(0.047)	(0.025)	(0.003)	(0.052)	(0.042)
Sin infiltración	49.16 ± 12.35	10.85 ± 4.31	33.49 ± 6.12	31.30 ± 14.33	23/61	6/61
Nidos epiteliales	61.33 ± 22.71	13.67 ± 4.18	36.67 ± 6.56	35.33 ± 16.91	4/6	1/6
Calcificaciones	45.91 ± 11.15	10.65 ± 10.82	35.78 ± 7.25	27.87 ± 14.34	10/23	1/23
Queratina húmeda	52.62 ± 12.87	12.35 ± 6.55	36.77 ± 6.88	32.0 ± 15.87	6/13	2/13
Forma mixta	48.17 ± 10.75	10.67 ± 2.92	36.50 ± 6.60	34.50 ± 10.98	7/12	3/12

Los valores de *p* se encuentran entre paréntesis y se obtuvieron de los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson de acuerdo con variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución tamaño y seguimiento) y cualitativas como sexo, recidiva y muerte.

células fantasmas en 27 (23.5 %) (Figura 3b), calcificaciones distróficas en 84 (73 %) (Figura 3c), inflamación en 36 (31.6 %) (Figura 3d), infiltrado inflamatorio linfocitario (Figura 3e) y cristales de colesterol en 11 (9.6 %) (Figuras 3f).

El cuadro II muestra las características clínicas y la manera de infiltración al tejido cerebral adyacente en 54 casos (47 %). La manera de infiltración en forma de nidos epiteliales se observó en seis (5.2 %) (Figura 4a), queratina húmeda en 13 (11.3 %), en forma de calcificaciones distróficas aisladas en 23 (20 %) (Figura 4b), y en forma mixta en 12 (10.4 %) (Figura 4c). En el tipo CFP no se observaron estos cambios.

El cuadro III muestra las características de los hallazgos histológicos en relación con los datos clínicos. No hubo relación entre la edad de los pacientes y el tiempo de presentación de los síntomas o tiempo de evolución, recidiva, tamaño del tumor y muerte.

El tamaño del tumor varió entre 15 y 48 mm; la media en CFP fue de 29.57 mm y en CFA de 34.54 mm; en las mujeres fue de 34.80 mm y en los hombres de 34.76 mm. En los tumores de localización selar fue de 32.59 mm y en los de localización mixta de 37.45 mm ($p = 0.001$). La media en los pacientes que recidivaron fue de 35.32 mm y en los que no recidivaron de 34 mm; en los que murieron de 35.69 mm. La infiltración al parénquima cerebral fue de 36.50 *versus* 33.49 mm en los que no ($p = 0.033$).

El seguimiento de los pacientes fue hasta de 56 meses, mayor en mujeres, en los tumores con localización supraselar, en el tipo papilar, con presencia de epitelio externo quístico, retículo estrellado laxo y presencia de colesterol.

En las curvas de Kaplan-Meier observamos la probabilidad de recidiva de acuerdo con el tipo histológico y el seguimiento, obteniendo media de 40.4 (IC 95 %) meses sin recidiva en relación con los que no recidivaron, que fue de 43.1 meses ($p = 0.001$) (Figura 5). Los pacientes con CFP tuvieron menor probabilidad de recidiva en comparación con los CFA durante los 56 meses de seguimiento (Figura 6).

Discusión

En cualquier parte del cuerpo existen factores clínicos, histológicos, moleculares, genéticos,¹ etcétera, que participan en la conducta biológica de los tumores. En tumores benignos como el craneofaringioma es difícil predecir estos factores.¹⁻⁴ Los factores de buen o mal pronóstico son valorados por la sobrevida libre de enfermedad y sin recidivas ni metástasis.¹⁻⁶

En nuestra serie, los factores clínicos pronósticos fueron el tiempo de evolución, recidiva, tamaño del tumor, segui-

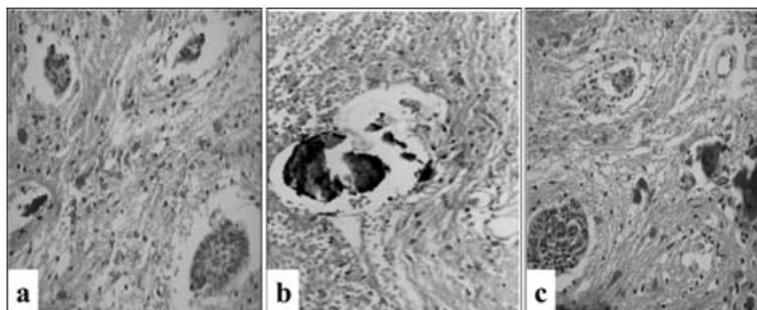


Figura 4. Infiltración al tejido cerebral adyacente. a) En nidos epiteliales con gliosis (40x). b) En forma de calcificaciones distróficas aisladas (40x). c) Forma mixta de infiltración, en nidos epiteliales y calcificaciones distróficas (hematoxilina-eosina 40x).

Cuadro III. Hallazgos histológicos en relación con la edad, tiempo de evolución, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte

	Edad	Tiempo de evolución	Tamaño	Seguimiento	Recidiva	Muerte
Tipo histológico	(0.060)	(0.001)	(0.001)	(0.001)	(0.039)	(0.068)
Papilar	51.07 ± 13.2	14.53 ± 5.04	29.87 ± 5.74	49.20 ± 5.95	5/15	2/15
Adamantinomatoso	49.19 ± 12.9	10.59 ± 4.07	35.54 ± 6.37	32.31 ± 1.67	45/100	11/100
Epitelio externo	(0.095)	(0.002)	(0.007)	(0.001)	(0.019)	(0.062)
Digitiforme	48.69 ± 12.67	8.88 ± 3.97	34.73 ± 6.12	28.33 ± 11.38	12/26	2/26
Quístico	49.80 ± 13.52	10.61 ± 4.21	34.98 ± 7.0	32.68 ± 11.55	14/23	5/44
Sólido	48.04 ± 11.19	11.22 ± 4.40	36.30 ± 5.83	36.0 ± 11.1	18/44	2/23
Mixto	51.00 ± 17.51	11.00 ± 2.58	39.57 ± 3.31	33.0 ± 13.33	6/7	2/7
Retículo estrellado	(0.023)	(0.001)	(0.001)	(0.001)	(0.078)	(0.056)
Laxo	45.81 ± 13.0	10.49 ± 4.93	35.92 ± 7.08	33.95 ± 12.66	18/37	6/37
Sólido	51.41 ± 11.46	9.76 ± 2.69	34.88 ± 6.07	31.45 ± 10.83	18/41	4/41
Hiper celular	50.73 ± 14.67	12.32 ± 4.28	36.14 ± 5.80	31.0 ± 11.13	9/22	1/22
Mitosis	(0.026)	(0.016)	(0.009)	(0.012)	(0.025)	(0.004)
	50.13 ± 12.54	12.80 ± 5.99	36.40 ± 5.67	30.60 ± 12.71	11/20	6/20
Hemorragia	(0.096)	(0.031)	(0.005)	(0.090)	(0.065)	(0.036)
	49.34 ± 12.37	11.78 ± 4.22	32.88 ± 6.57	34.75 ± 12.28	15/32	5/32
Calcificaciones	(0.023)	(0.008)	(0.053)	(0.009)	(0.052)	(0.074)
	50.32 ± 12.74	10.67 ± 4.31	35.05 ± 6.58	33.31 ± 11.34	35/84	10/84
Queratina húmeda	(0.058)	(0.091)	(0.076)	(0.017)	(0.069)	(0.099)
	50.05 ± 13.63	11.15 ± 4.62	34.63 ± 6.38	33.03 ± 11.18	28/62	7/62
Colesterol	(0.014)	(0.084)	(0.010)	(0.026)	(0.004)	(.036)
	43.91 ± 14.25	11.06 ± 5.84	31.73 ± 6.08	38.55 ± 10.27	8/11	0/11
Células fantasmas	(0.015)	(0.014)	(0.068)	(0.003)	(0.058)	(0.051)
	46.36 ± 12.72	10.0 ± 3.26	35.26 ± 6.36	28.44 ± 11.44	13/27	4/27
Fibras de Rosenthal	(0.021)	(0.094)	(0.068)	(0.008)	(0.044)	(0.002)
	48.19 ± 12.58	11.13 ± 4.70	34.59 ± 7.09	32.64 ± 11.02	28/69	4/69
Inflamación	(0.086)	(0.004)	(0.064)	(0.091)	(0.058)	(0.001)
	49.10 ± 13.35	10.06 ± 2.88	35.22 ± 6.35	34.33 ± 13.73	17/36	8/36

Los valores de la *p* se encuentran entre paréntesis y se obtuvieron de los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson de acuerdo con variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución tamaño y seguimiento) y cualitativas como sexo, recidiva y muerte.

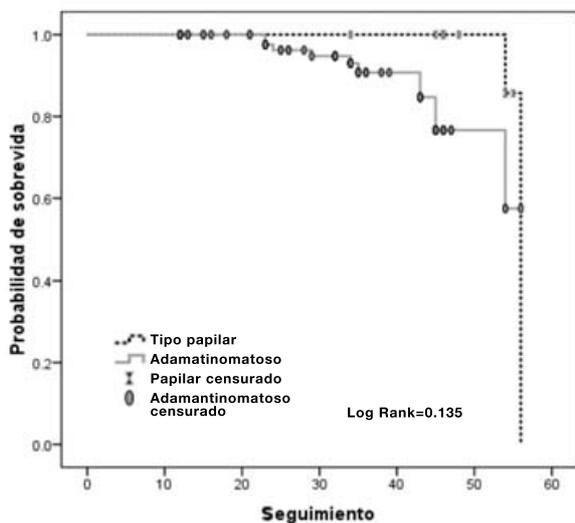


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier que muestra relación entre el tipo histológico y la sobrevida. El tipo papilar presenta mejor sobrevida que el adamantinomatoso (Log Rank = 0.135), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa.

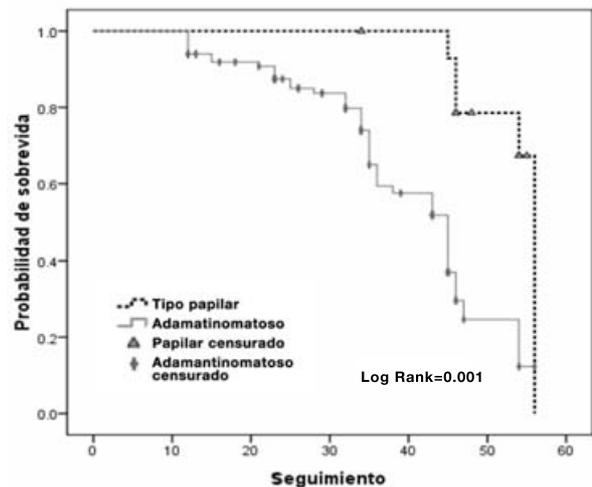


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier entre tipo histológico y recidiva. Hubo mayor recidiva en el tipo adamantinomatoso que en el papilar, estadísticamente significativa (Log Rank = 0.001).

miento y muerte; histológicamente se valoraron las características del epitelio externo, del retículo estrellado, la manera de infiltración al tejido cerebral, así como otros hallazgos histológicos.

En la literatura mundial se menciona que el tipo papilar es de mejor pronóstico que el adamantinomatoso, pero poco se menciona en relación con otros hallazgos histológicos que generalmente se describen en CFA y que están ausentes en CFP. Tampoco se ha descrito el papel de estos cambios histológicos en la conducta biológica de los craneofaringiomas.¹⁻⁶ Por otro lado, se sabe que el comportamiento clínico es diferente en niños que en adultos,^{6,11-14} así como en mujeres que en hombres.¹⁻⁶

La presentación de los síntomas y signos característicos de los craneofaringiomas depende de la localización, edad y tamaño del tumor; sin embargo, los síntomas generalmente se deben a la extensión y compresión a otras estructuras cerebrales tales como silla turca, quiasma óptico y tálamo.^{1-6,8-10}

La recurrencia de craneofaringioma se informa entre 30 y 60 % dependiendo de la serie estudiada,^{6,9,10} sin embargo, se han publicados casos de recurrencia ectópica posterior a la resección quirúrgica total,¹⁵⁻¹⁷ diseminación^{12,18} y secundarios a radioterapia.⁹ El tiempo de las recurrencias puede variar entre uno y 180 meses, con una media de 12 meses.^{6,19,20} El riesgo de la recurrencia depende de la cirugía con una buena resección sin afectar estructuras adyacentes.^{6,8,10,18-22} El 11 % de los craneofaringiomas ocurre con resección completa, mientras que 33 % con resección subtotal y 69 % con resección parcial.⁶

En nuestros casos, la recidiva se presentó en 43 %, con una edad media de los pacientes de 48.65 ± 11.95 años, y los que no recidivaron de 50.46 ± 14.13 años, mayor en las hombres que en las mujeres; hubo diferencia significativa cuando se correlacionó con resección incompleta y muerte. Kawamata y colaboradores²³ informaron que los craneofaringiomas con invasión digitiforme en forma de bordes irregulares y gliosis estaban asociados a mayor recurrencia. Observamos que el patrón del epitelio externo en forma digitiforme estaba más asociado con recidiva. Asimismo, que la recurrencia estaba en relación con el retículo estrellado con aspecto sólido e hiper celular, con un mayor índice mitótico, presencia de calcificaciones, queratina húmeda, fibras de Rosenthal e infiltración en forma de calcificaciones distróficas.¹⁻⁴

Stripp y colaboradores²⁴ estudiaron a sus pacientes operados durante 10 años e informaron una supervivencia de 85 %, con control local en 48 % y pacientes libres de enfermedad en 53 %. En nuestros casos, el seguimiento de los pacientes osciló entre 12 y 56 meses (media de 34.51 meses), fue discretamente menor en hombres que en mujeres, con tiempo menor en tumores de mayor tamaño, exéresis parcial, localización mixta y recidivas; así como con menor tiempo de seguimiento y la presencia de epitelio externo, retículo estrellado sólido e hiper celular, mayor índice de mitosis, presencia de calcificaciones, queratina húmeda, células fantasmas, fibras de Rosenthal e invasión en forma de calcificaciones aisladas distróficas.

La mortalidad es baja en los craneofaringiomas y en general son considerados con un comportamiento clínico bueno. Tomlinson y colaboradores²⁵ estudiaron la mortalidad en pacientes con craneofaringiomas; observaron que era mayor en mujeres que en hombres, en pacientes de menor edad y en quienes no recibieron radioterapia; las causas de muerte fueron por complicaciones cardiovasculares y eventos cerebrovasculares. Por otro lado, Shi y colaboradores¹⁰ registraron muerte en 3.9 % en el primer mes de la cirugía y 66 % entre los seis y ocho meses, debido a compresión talámica. Vinchon y colaboradores¹⁸ observaron un seguimiento libre de enfermedad poscirugía en 49.9 % a cinco años y 40 % a 10 años. En nuestra serie ocurrió en 11.3 %, y se presentó en pacientes de menor edad, mayor en hombres, con localización supraselar o con exéresis parcial: histológicamente los pacientes que murieron presentaron epitelio externo sólido, mayor hemorragia, calcificaciones, queratina húmeda, inflamación e invasión y no relación con los cristales de colesterol, células fantasmas y mitosis.

De acuerdo con los hallazgos histológicos observados en nuestro estudio, los tumores de tipo papilar fueron más raros, solo identificamos 15 casos, tuvieron un menor tiempo de evolución y un seguimiento más largo que los de tipo adamantinomatoso.^{1-6,14}

El índice mitótico es factor biológico importante de mal pronóstico. En los craneofaringiomas el índice mitótico es muy bajo, menor de 2 %.¹⁻⁴ En nuestros resultados observamos una relación estadísticamente significativa cuando se comparó un menor tiempo de seguimiento ($p=0.010$), muerte ($p=0.001$), infiltración ($p=0.044$) y tipo histológico ($p=0.026$).

En conclusión, los factores de buen pronóstico en craneofaringiomas fueron mayor edad, sexo femenino, resección quirúrgica completa, mayor tiempo de evolución, menor tamaño del tumor, epitelio externo predominantemente quístico, retículo estrellado laxo, inflamación, cristales de colesterol y tipo papilar. Los factores de mal pronóstico fueron menor edad, recidivas, infiltración al tejido cerebral, infiltración en forma de calcificaciones distróficas, gliosis, inflamación, fibras de Rosenthal, calcificaciones distróficas, queratina húmeda, patrón sólido tanto para el epitelio externo como para el retículo estrellado, atipias celulares y figuras de mitosis y el tipo adamantinomatoso.

Referencias

1. **Keihues P, Cavanee K.** World Health Organization. Classification of tumors, pathology & genetic, tumours of the nervous system. Geneva: IARC; 2000.
2. **Russell DS, Rubinstein JL.** Craniopharyngioma and suprasellar epidermoid cyst. En: Russell DS, Rubinstein LJ, editors. Pathology of the tumours of the nervous system. 5th edition. London: Edward Arnold; 1989. pp. 695-702.
3. **Beatriz S, Lopez K, Thapar K, Hovath E, and Kovacs K.** Sellar neoplasms exclusive of pituitary tumors. En: Russell & Rubinstein's Pathology of tumours of nervous System. McLendon RE, Rosenblum MK, Bigner DD (Eds.), Hodder Education, 7a. edición, Londres, UK, 2006; pp. 722-732.
4. **Asa SL.** Atlas of the tumors pathology. Tumors of the pituitary gland. Third Series, Fascicle 22. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998, pp. 214-234.
5. **Hetelekidis S, Barnes DP, Tao ML, Fischer EG, Schneider I, Scott RM, Tarbell NJ.** 20 year experience in childhood craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:189-195.
6. **Van Effenterre R, Boch AL.** Craniopharyngioma in adults and children; a study of 122 surgical cases. J Neurosurg 2002;97:3-11.

7. **Adamson TE, Weistler OD, Kleihues P, Yasargil MG.** Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1990;73:12-17.
8. **Al-Mefty O, Ayoubi S, Kadri PA.** The petrosal approach for the total removal of giant retrochiasmatic craniopharyngioma in children. *J Neurosurg* 2007;106:87-92.
9. **Lin LL, El Naqa I, Leonard JR, Park TS, Hollander AS, Michalski JM, Mansur DB.** Long-term outcome in children treated for craniopharyngioma with and without radiotherapy. *J Neurosurg Pediatrics* 2008;1:126-130.
10. **Shi XE, Wu B, Fan T, Zhou ZQ, Zhang YL.** Craniopharyngioma: surgical experience of 309 cases in China. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:151-159.
11. **Rodriguez FJ, Scheithauer BW, Tsunoda S, Kovacs K, Vidal S, Piepgras DG.** The spectrum of malignancy in craniopharyngioma. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1020-1028.
12. **Grover WD, Rorke LB.** Invasive craniopharyngioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31:580-582.
13. **Van Effenterre R, Boch AL.** Craniopharyngioma. *Ann Endocrinol* 2007;68:412-421.
14. **Crotty TB, Scheithauer BW, Toung WF jr, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, et al.** Papillary craniopharyngioma, a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg* 1995;83:206-214.
15. **Bikmaz K, Guerrero CA, Dammers R, Krisht AF, Husain MM.** Ectopic recurrence of craniopharyngioma, case report. *Neurosurgery* 2009;64:E382-E383.
16. **Yamada Y, Haraoka J, Akimoto J.** Ectopic recurrence of craniopharyngioma. *Neurol Med Chir* 2006;46:598-600.
17. **Honegger J, Tatagiba M.** Craniopharyngioma surgery. *Pituitary* 2008;11:361-373.
18. **Vinchon M, Dhellemmes P.** Craniopharyngiomas in children: recurrence, reoperation and outcome. *Childs Nerv Syst* 2008;24:211-217.
19. **Ragel BT, Bishop FS, Couldwell WT.** Recurrent infrasellar clival craniopharyngioma. *Acta Neurochir* 2007;149:729-730.
20. **Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, Kupersmith MJ, Cohen H, Zagzag D, et al.** Craniopharyngioma, a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery* 1994;35:1001-1010.
21. **Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, et al.** Pediatric craniopharyngioma, classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg* 2007;106:3-12.
22. **Baldé NM, Diallo MM, Poirier JY, Sow MS, Brassier G, Lorcay Y.** Long-term outcome of the adult onset craniopharyngiomas. *Ann Endocrinol* 2007;68:186-190.
23. **Kawamata T, Kubo O, Hori T.** Histological findings at the boundary of craniopharyngioma. *Brain Tumor Pathol* 2005;22:75-78.
24. **Stripp DC, Maity A, Janss AJ, Belasco JB, Tochner ZA, Goldwein JW, et al.** Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngioma in children and young adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:714-720.
25. **Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS, et al.** Association between premature mortality and hypopituitarism. *West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. Lancet* 2001;357:425-431.

Panorama de la mortalidad hospitalaria en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" de la ciudad de México

Leora Velásquez-Pérez,* Agustín Núñez-Santes y Guadalupe Araceli Contreras-Cortés

Departamento de Epidemiología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 19 de agosto de 2009

Aceptado: 21 de agosto de 2009

RESUMEN

Antecedentes: Conocer la mortalidad de la población que acude a recibir atención médica permite a las instituciones hospitalarias y al gobierno tomar decisiones sobre los servicios de salud y las condiciones de atención. El objetivo de esta comunicación es describir la frecuencia y tendencia de las principales causas de mortalidad neurológica hospitalaria del periodo 2002-2007, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

Métodos: La información se obtuvo de hojas de egreso hospitalario y expedientes clínicos. Se calcularon tasas de mortalidad y la tendencia del periodo.

Resultados: La tasa de mortalidad general fue de 4.9 por cada 100 egresos. Las principales enfermedades fueron las cerebrovasculares y los tumores del encéfalo. Se encontró tendencia al incremento para la mortalidad relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en hombres ($p = 0.004$) y mujeres $p = 0.05$, así como para las mujeres con epilepsia y estado de mal epiléptico.

Conclusiones: Las enfermedades cerebrovasculares y los tumores del encéfalo ocupan los primeros lugares como causas de mortalidad neurológica hospitalaria. La mortalidad por complicaciones resultantes de la enfermedad por infección por VIH va en incremento. Es necesario promover programas para prevenir factores de riesgo cardiovasculares y de infección por VIH, para disminuir las altas tasas de mortalidad por estas enfermedades.

Palabras clave:

Mortalidad hospitalaria, padecimientos neurológicos, virus de la inmunodeficiencia humana

SUMMARY

Background: Knowing the mortality of the population that goes to medical care, allows to the hospitals institutions and the government to make decisions on the services of health and the conditions of attention. Our objective was to describe the frequency and trend of the main causes of neurological hospital mortality for the period 2002-2007 in the National Institute of Neurology and Neurosurgery "Manuel Velasco Suárez".

Methods: The data was obtained from hospital discharge registers and medical records. Rates of hospital mortality and the tendency were calculated during the period of study.

Results: The overall mortality rate was 4.9 per each 100 discharges. The leading causes of death were cerebrovascular diseases and brain tumors and there was a tendency for increased mortality in cases associated with human immunodeficiency virus (HIV) for men $p = 0.004$ and $p = 0.05$ for women with epilepsy, and with a status of epileptic condition.

Conclusions: The cerebrovascular diseases and brain tumors tend to hold the first places. The mortality for neurological complications resulting from the diseases caused by the HIV is increasing. It is necessary to promote programs to prevent cardiovascular and HIV infection risk factors, to decrease the mortality rates from these diseases.

Key words:

Hospital mortality, neurological disorders, human immunodeficiency virus

Introducción

Un sistema de egresos hospitalarios se basa principalmente en los datos que se recopilan a través de las hojas de egreso que contienen la información registrada por los médicos al final de periodo de hospitalización. La información que se genera después de ser procesada apoya en

la planeación y toma de decisiones en materia de salud en diferentes niveles, y permite la obtención de diferentes indicadores relevantes para la salud.¹

Los estudios transversales y descriptivos tienen la desventaja de que a través de ellos no se puede determinar si la exposición precedió o fue posterior a la enfermedad, sin embargo, la información que proporcionan es de utilidad para

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Leora Velásquez-Pérez. Departamento de Epidemiología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Del. Tlalpan, 14269 México D.F., México. Tel.: (55) 5606 3822, extensiones 1068 y 1069. Fax: (55) 5424 0808. Correo electrónico: leoravelasquez@hotmail.com

la gestión sanitaria y planificación de recursos y para la generación de nuevas e importantes hipótesis de trabajo e investigación.²

Las enfermedades neurológicas ocasionan importantes repercusiones sociales y económicas^{3,4} en quienes las presentan, en los familiares y en las instituciones de salud de los diferentes países, ya que son importante causa de mortalidad, incapacidad, deterioro en la calidad de vida y ausentismo laboral.⁵ El estudio de la mortalidad hospitalaria es un indicador de calidad asistencial y puede mejorar la atención de los pacientes hospitalizados.⁶

Objetivo

Determinar las principales causas de mortalidad neurológica hospitalaria y su comportamiento a través de un periodo de seis años (2002-2007) en una de las principales instituciones de atención neurológica en el mundo.

Material y métodos

Estudio observacional, transversal y descriptivo que consistió en examinar la mortalidad neurológica ocurrida durante el periodo de 2002-2007 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Los datos fueron recolectados de las hojas de egreso hospitalario captadas por el Departamento de Epidemiología de manera rutinaria, así como de la revisión de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes cuya defunción se presentó durante el periodo establecido. Las variables analizadas fueron la causa básica de defunción, edad al momento de la muerte, sexo, año en que ocurrió la defunción, lugar de residencia habitual, así como los antecedentes de hospitalizaciones previas relacionadas con el padecimiento en estudio.

Las *causa básica de defunción* se definió como aquella que inició la cadena de acontecimientos que llevaron a la muerte al individuo, o bien, la circunstancia que originó las

lesiones que condujeron a la misma;⁷ estas causas se codificaron de acuerdo con la Décima Versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).⁸ Con la finalidad de tener un panorama más integral e informativo de los distintos padecimientos, éstos se agruparon de acuerdo con el grupo de familia al que pertenecían de acuerdo a la misma CIE-10.

Análisis estadístico

Se obtuvieron frecuencias simples, medidas de tendencia central y dispersión; se calcularon las tasas de mortalidad general y se estratificaron por grupo de edad y sexo.

Las tasas de mortalidad se calcularon mediante la obtención del cociente entre el número de defunciones ocurridas de manera anual sobre el número de egresos hospitalarios durante el mismo periodo, expresadas en base a cada 100 egresos. La tendencia se calculó mediante el coeficiente de correlación de Spearman con el paquete estadístico SPSS versión 15, aceptándose como estadísticamente significativo todo valor de *p* menor o igual a 0.05.^{9,10}

Resultados

Durante el periodo señalado se registraron 15 064 egresos hospitalarios; la estadística correspondió a los casos que ocuparon una cama censable dentro de la institución; 744 fueron defunciones hospitalarias, lo que dio lugar a una tasa de mortalidad general de 4.9 por cada 100 egresos para el periodo analizado. Del total de defunciones ocurridas, 55 % se presentó en pacientes del sexo femenino y 45 % en el masculino.

El mayor número de defunciones para ambos sexos se encontró en el grupo de 25 a 44 años de edad, con una frecuencia de 123 (30 %) para las mujeres y 23 (36 %) para los hombres; le siguió el grupo de 65 años y más en las mujeres y el de 50 a 59 en los hombres. El resto de la distribución de las defunciones por grupo de edad y sexo se presenta en la figura 1.

En cuanto al estado civil o nupcialidad se observó que 424 individuos (57 %) se encontraban casados o en unión libre al momento del estudio; 316 (42.47 %) no contaban con pareja por encontrarse solteros, separados o por ser viudos o divorciados, y de cuatro (0.53 %) no se obtuvo información.

Respecto a la escolaridad, 408 (54.83 %) contaban con estudios de primaria o menos, 152 (20.4 %) con instrucción media básica, 104 (14.0 %) con instrucción media superior, 89 (12 %) con instrucción superior y en 14 casos (1.9 %) no se obtuvo información.

En relación con el lugar de residencia, 293 (39 %) eran residentes del Distrito Federal, 230 (31 %) del Estado de México y 220 (30 %) de algún lugar dentro de la República Mexicana. La distribución se aprecia en la figura 2.

Al analizar la mortalidad por grupo de familia de acuerdo a la CIE-10, el primer lugar lo ocuparon las enfermedades cerebrovasculares (I60-I69), seguidas de los tumores (neoplasias) benignos (D10-D36) y los tumores malignos del ojo,

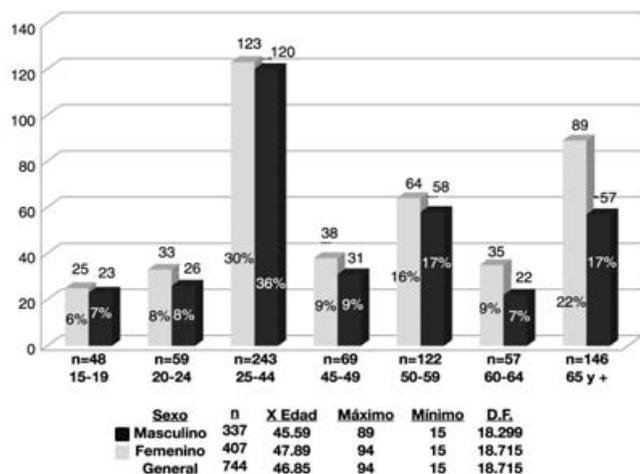


Figura 1. Distribución de la población por grupo de edad y sexo.

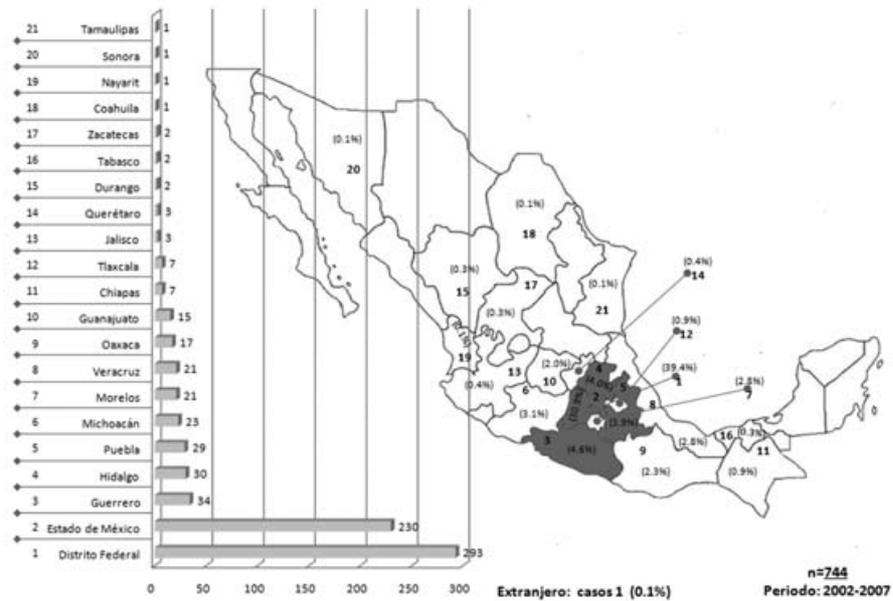


Figura 2. Distribución de casos de mortalidad por lugar de residencia.

del encéfalo y de otras partes del sistema nervioso central. La frecuencia y distribución se observa en la figura 3.

Al analizar internamente cada grupo de familia de acuerdo a la CIE-10 se observó que los primeros lugares fueron para las hemorragias subaracnoideas (I60), con 121 casos y una tasa de 16.2; los tumores malignos del encéfalo (C71) con 64 casos y una tasa de 8.6; las hemorragias intraencefálicas (I61) y los tumores benignos de las meninges (D32), con una frecuencia de 54 y 41 casos, con tasas de 7.2 y 5.5

por 100 egresos, respectivamente. El resto de la distribución se aprecia en el cuadro I.

Al estratificar por sexo existió tendencia al incremento en la mortalidad tanto en hombres como en las mujeres para la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (B24), pero solo un incremento en el sexo femenino para la epilepsia y estado de mal epiléptico (G40 y G41); el resto del comportamiento a través del periodo de estudio se presenta en el cuadro I.

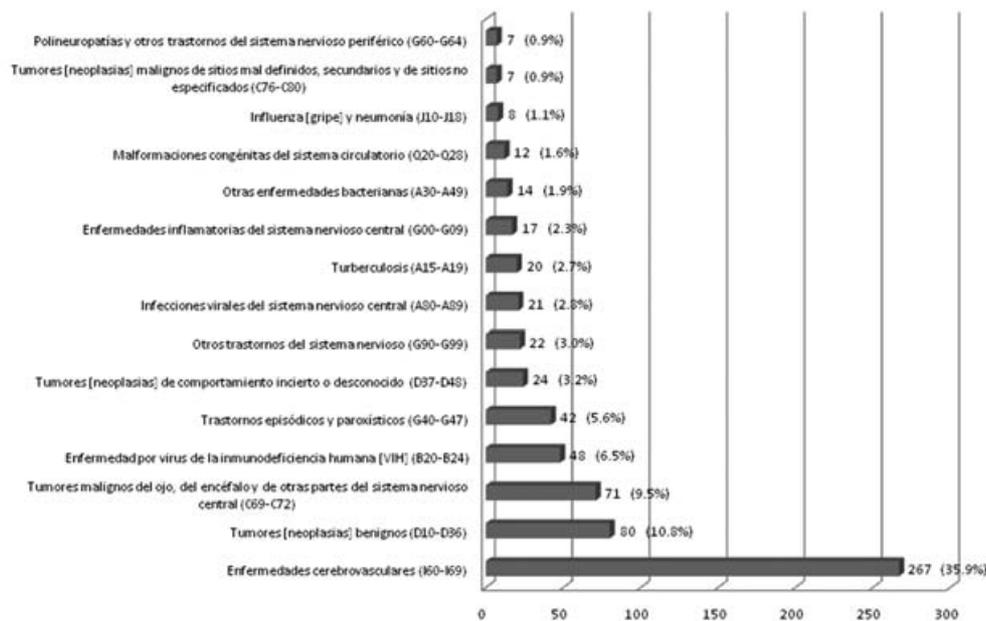


Figura 3. Principales causas de mortalidad por grupo de familia.

Cuadro I. Tendencia de la mortalidad hospitalaria por sexo

Padecimiento (CIE-10)	Sexo	Año						r	p
		2002	2003	2004	2005	2006	2007		
Hemorragia subaracnoidea (I60)	M	6.6	7.8	2.5	7.4	4.0	2.1	-0.615	0.194
	F	14.0	11.2	9.2	13.1	12.8	7.0	-0.491	0.322
	Ambos	20.7	19.0	11.8	20.5	16.8	9.9	-0.604	0.205
Tumor maligno del encéfalo (C71)	M	5.8	3.4	5.9	3.3	4.0	5.7	-0.056	0.917
	F	7.4	5.2	3.4	2.5	2.4	2.8	-0.872	0.023
	Ambos	13.2	8.6	9.2	5.7	6.4	8.5	-0.681	0.136
Hemorragia intraencefálica (I61)	M	5.0	6.0	3.4	3.3	2.4	5.0	-0.429	0.396
	F	2.5	1.7	1.7	4.9	4.0	3.5	0.620	0.189
	Ambos	7.4	7.8	5.0	8.2	6.4	8.5	0.564	0.244
Tumores benignos de las meninges (D32)	M	0.8	0.9	0.8	2.5	2.4	0.7	0.356	0.488
	F	2.5	4.3	4.2	5.7	2.4	5.7	0.433	0.391
	Ambos	3.3	5.2	5.0	8.2	4.8	6.4	0.564	0.244
Infarto cerebral (I63)	M	0.8	0.9	1.7	2.5	0.0	2.1	0.264	0.613
	F	5.0	6.0	5.0	2.5	2.4	3.5	-0.748	0.087
	Ambos	5.8	6.9	6.7	4.9	2.4	5.7	-0.515	0.296
Otras enfermedades cerebrovasculares (I67)	M	0.0	2.6	1.7	0.8	1.6	0.7	-0.023	0.965
	F	4.1	3.4	0.8	0.0	7.2	4.3	0.238	0.650
	Ambos	4.1	6.0	2.5	0.8	8.8	5.0	0.215	0.683
Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana, sin otra especificación (B24)	M	0.0	0.0	0.8	3.3	4.8	8.5	0.946	0.004
	F	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	1.4	0.802	0.050
	Ambos	0.0	0.0	0.8	3.3	6.4	9.9	0.945	0.004
Epilepsia (G40)	M	0.0	0.0	0.0	0.8	1.6	1.4	0.908	0.012
	F	1.7	0.0	2.5	0.8	5.6	5.0	0.747	0.088
	Ambos	1.7	0.0	2.5	1.6	7.2	6.4	0.817	0.047
Tumor benigno de otras glándulas endocrinas y de las no especificadas (D35)	M	0.0	1.7	0.0	4.9	0.8	0.7	0.165	0.755
	F	0.8	0.9	0.8	4.1	1.6	2.1	0.497	0.316
	Ambos	0.8	2.6	0.8	9.0	2.4	2.8	0.309	0.551
Encefalitis viral no especificada (A86)	M	0.8	0.0	0.0	3.3	1.6	0.7	0.326	0.528
	F	0.8	1.7	0.8	0.8	3.2	1.4	0.428	0.398
	Ambos	1.7	1.7	0.8	4.1	4.8	2.1	0.500	0.312
Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana resultante de enfermedades infecciosas y parasitarias (B20)	M	0.0	2.6	5.0	1.6	0.8	0.0	-0.246	0.639
	F	0.0	0.9	1.7	0.0	0.0	1.4	0.180	0.733
	Ambos	0.0	3.4	6.7	1.6	0.8	1.4	-0.130	0.806
Estado de mal epiléptico (G41)	M	0.0	0.0	0.8	0.0	3.2	4.3	0.856	0.030
	F	0.8	0.0	2.5	0.0	0.0	1.4	0.026	0.961
	Ambos	0.8	0.0	3.4	0.0	3.2	5.7	0.715	0.110
Tuberculosis del sistema nervioso (A17)	M	0.0	2.6	1.7	1.6	2.4	0.7	0.150	0.776
	F	0.0	2.6	0.0	0.0	1.6	0.0	-0.142	0.778
	Ambos	0.0	5.2	1.7	1.6	0.0	1.4	-0.005	0.992
Otros trastornos del encéfalo (G93)	M	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.7	0.102	0.847
	F	3.3	1.7	3.4	1.6	0.0	0.7	-0.780	0.068
	Ambos	3.3	2.6	3.4	1.6	0.0	1.4	-0.782	0.066
Otras hemorragias intracraneales no traumáticas (I62)	M	0.8	0.0	0.8	1.6	2.4	0.0	0.229	0.663
	F	0.0	0.0	4.2	0.8	0.8	0.0	-0.033	0.951
	Ambos	0.8	0.0	5.0	2.5	3.2	0.0	0.083	0.876

M = masculino, F = femenino, r = coeficiente de correlación de Spearman, p = significancia estadística.

Discusión

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" es un hospital de referencia y contrarrefe-

rencia de pacientes neurológicos, que funciona de manera ininterrumpida; es considerado uno de los principales centros de investigación, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del sistema nervioso central y periférico; dentro de

sus instalaciones contiene todas las áreas clínicas y de investigación relacionadas con las neurociencias, cuenta con atención de pacientes del campo neurológico, neuroquirúrgico y psiquiátrico,¹¹ por lo que la información proveniente de este estudio es de gran importancia por el papel del Instituto en Latinoamérica y el mundo. Este trabajo puede revelar una situación semejante a la que se presenta en instituciones de salud de este tipo.

El ligero predominio del sexo femenino puede guardar relación con mayor sobrevivencia en este grupo en comparación con los hombres, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Respecto a que las enfermedades cerebrovasculares sean las que ocupan los primeros lugares de mortalidad concuerda con lo publicado nacional e internacionalmente, tanto en países desarrollados como en desarrollo; estos padecimientos impactan de manera significativa en el medio sanitario y en el social.¹²⁻¹⁸

Reafirmamos que la enfermedad cerebrovascular representa uno de los primeros problemas de salud en México, lo que puede guardar relación con ciertos factores que predisponen y desencadenan la alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial, que en nuestro país es una de las primeras causas de morbilidad, tal como ocurre en otros países en desarrollo.^{12,13,19,20} En estudios previos se estima que la hipertensión arterial sistémica es un factor que contribuye a 42 % de las muertes por enfermedad cerebrovascular.¹²

En este estudio no se encontró diferencia significativa por sexo para la mortalidad por hemorragia subaracnoidea, sin embargo, se observó un ligero predominio en las mujeres, lo cual coincide con lo señalado en algunos países europeos donde las enfermedades cerebrovasculares agudas constituyen la segunda causa de muerte en general y la primera de muerte en la mujer.^{21,22}

Es necesario que en países como el nuestro, las autoridades de salud dirijan sus esfuerzos a la instrumentación de estrategias orientadas a la promoción, prevención y educación de la salud, así como a disminuir factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles como las enfermedades cerebrovasculares, con lo cual la mortalidad por estos padecimientos disminuiría,²³ tal como ocurre en países europeos donde la mortalidad por enfermedad vascular cerebral ha permanecido casi estable o sin incremento debido a las medidas implementadas y a los beneficios relacionados con la disminución y cambios en los factores de riesgo para estos padecimientos.²²

En este estudio, los tumores malignos del encéfalo fueron la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cerebrovasculares, lo que concuerda con lo registrado en otros estudios, donde incluso ocupan el primer sitio.²⁴ Se puede especular que esto está relacionado con los cambios ocasionados por la modernidad, que si bien ha condicionado mejoras en el desarrollo y progreso de los individuos y de los países, ha traído consigo problemas relacionados con la urbanización, contaminación ambiental del aire, agua y suelo,^{25,26} aspectos que generan exposición a un mayor número de contaminantes que podrían relacio-

narse con el desarrollo de neoplasias. A pesar de los avances en el manejo y tratamientos de éstas, actualmente siguen siendo responsables de una elevada mortalidad en todo el mundo.

No obstante, que las enfermedades cerebrovasculares y los tumores cerebrales ocupan los primeros lugares de mortalidad en este estudio, solo las enfermedades ocasionadas por el virus de la inmunodeficiencia humana presentaron tendencia al incremento (B24), lo que puede ser el reflejo del tipo de institución, ya que el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" atiende los casos asociados al virus de la inmunodeficiencia adquirida que se encuentran en estadios avanzados con complicaciones neurológicas, por lo que la mortalidad en este grupo de pacientes tiende a incrementarse, además, en este tipo de pacientes las infecciones oportunistas condicionan mayor mortalidad por el compromiso inmunológico que conlleva.^{27,28} Nuestros resultados apoyan lo encontrado en nuestro país donde se observó que la mortalidad por el síndrome de inmunodeficiencia humana muestra tendencia al incremento.²⁹

En cuanto a la tendencia a la mortalidad por epilepsia en mujeres, es posible que sea el reflejo de algún otro padecimiento de fondo como pudieran ser la helmintiasis y la neurocisticercosis; no debe soslayarse que algunos países de Latinoamérica como Brasil y México todavía son considerados endémicos.^{30,31} Además, la epilepsia ocupa las primeras causas de atención neurológica y de urgencia en diferentes países, incluyendo México.^{32,33}

Es importante disponer de estudios multicéntricos que registren la mortalidad de naturaleza neurológica y promover la realización de registros nacionales confiables y precisos que permitan estimar la verdadera dimensión de tales enfermedades, para así fortalecer la toma de decisiones en el campo de la salud. Así mismo, es importante no olvidar la importancia y trascendencia de la estadística que se genera con la información obtenida de los egresos hospitalarios.

Referencias

1. Dirección General de Estadística e Informática, Secretaría de Salud. Aspectos relevantes sobre la estadística de egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Salud. Salud Publica Mex 1997;39:162-174.
2. Rayego RJ, Rodríguez VF, Mayoral ML, Álvarez OA, Narro DF. Mortalidad hospitalaria en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de primer nivel. An Med Intern 2006;23:406-410.
3. Corona VT, Campillo SC, López M, Mateos GH, Soto HJL. The neurologic disease. Their dimensions and social repercussions. Gac Med Mex 2002;138:533-536.
4. Díaz CR, Ruano RMI, Chacón CJA, Vera GA. Neuroepidemiology profile of the central zone of the department of Caldas (Colombia), years 2004-2005. Rev Neurol 2006;43:646-652.
5. Pradilla G, Vesga B, Díaz LA, Pinto NX, Sanabria C, Baldovino BP, et al. Estudio neuroepidemiológico en la comunidad urbana de Piedecuesta, Santander. Acta Med Colomb 2002;27:407-420.
6. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño, Secretaría de Salud. Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud, 2000. Salud Publica Mex 2002;44:158-187.
7. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima versión. Washington DC: OPS; 1995.
8. Aicking M, Dunn CN, Flood TJ. Estimation of population denominators for public health studies at the tract, gender, and age-specific level. Am J Public Health 1991;81:918-920.
9. Ahlborn A. Biostatistics for epidemiologists. USA: Lewis Publishers; 1991.

10. **Sotelo MJ.** Publicación institucional. Primera edición. México: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; 2003. pp. 7-10.
11. **Velázquez MO, Barinagarrementeria AF, Rubio GA, Verdejo J, Méndez BM, Violante R, et al.** Morbidity and mortality by ischemic heart disease and stroke in Mexico, 2005. *Arch Cardiol Mex* 2007;77:31-39.
12. **Alcalá RJ, González GR.** Enfermedad cerebrovascular, epidemiología y prevención. *Rev Facultad Med UNAM* 2007;50:36-39.
13. **Goldacre MJ, Duncan M, Griffith M, Rothwell PM.** Mortality rates for stroke in England from 1979 to 2004. Trends, diagnostic precision, and artifacts. *Stroke* 2008;39:2197-2203.
14. **Alzamora M, Sorribes M, Heras A, Vila N, Vicheto M, Flores R, et al.** *BMC Neurology* 2008;8:5-12.
15. **Vega T, Zurriaga O, Ramos JM, Gil M, Álamo R, Lozano JE, et al.** Stroke in Spain: epidemiologic incidence and patterns; a health sentinel network study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009;18:11-16.
16. **Olalla MT, Medrano MJ, Sierra MJ, Almazán J.** Cerebrovascular mortality in Spain. *Rev Neurol* 1999;29:872-878.
17. **Córdova VJ, Barriguete MJ, Lara EA, Barquera S, Rosas PM, Hernández AM, et al.** Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Publica Mex* 2008;50:419-427.
18. **Rosas PM, Lara EA, Pastelín HG, Velázquez MO, Martínez RJ, Monroy O, et al.** National Resurvey of Arterial Hypertension (RENAHTA). Mexican consolidation of the cardiovascular risk factors. National follow-up cohort. *Arch Cardiol Mex* 2005;75:96-111.
19. **Álvarez S.** Mortalidad hospitalaria por ictus. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1007-1009.
20. **López AO, Peña SMF.** Salud y sociedad: aportaciones del pensamiento latinoamericano En: *Tratado de sociología*. Barcelona: Anthropos/UAM 2006; pp. 278-299.
21. **Berlinger G.** El capital como factor patógeno. En: *Medicina y política*. Buenos Aires, Argentina: Cuarto Mundo; 1975. pp. 9-45.
22. **Tan k, Patel S, Gandhi N, Chow F, Rumbaugh J, Nath A.** Burden of neuroinfectious disease on the neurology service in a tertiary care center. *Neurology* 2008;71:1160-1166.
23. **Concha M, Rabinstein A.** Central nervous system opportunistic infections in HIV-1 infection. *CNS Spectr* 2000;5:43-60.
24. **Hernández GC, Tovar GV, del Río C.** AIDS mortality trend in México, 1988-1997. *Salud Publica Mex* 2002;44:207-212.
25. **Trevisol-Bittencourt PC, da Silva NC, Figueredo R.** Neurocisticercose em pacientes internados por epilepsia no hospital regional de Chapecó região oeste do estado de Santa Catarina [Prevalence of neurocysticercosis among epileptic in patients in the west of Santa Catarina-Southern Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:53-58.
26. **Pradilla G, Vesga BE, Bautista L, Nuñez LC, Vesga E, Gamboa NR, et al.** Neuroepidemiología en Santander. *Acta Neurol Colomb* 2001;17:317-326.
27. **Takeuchi Y, Guevara J.** Prevalencia de las enfermedades neurológicas en el Valle del Cauca. Estudio Neuroepidemiológico Nacional (EPINEURO). *Colomb Med* 1999;30:74-81.
28. **Berendt M, Gullov CH, Christensen SL, Gudmundsdóttir H, Gredal H, Fredholm M, et al.** Prevalence and characteristics of epilepsy in the Belgian shepherd variants Groenendaal and Tervueren born in Denmark 1995-2004. *Acta Vet Scand* 2008;50:5-54.
29. **Posada M.** La elección del tipo de diseño en los estudios de investigación clínica. Estudios de casos y controles. *Neurología* 2004;19(Supl 1):13-22.
30. **Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Grobbee DE, Stranjalis GS, et al.** Stroke incidence and case fatality in Southern Greece. The Arcadia Stroke Registry. *Stroke* 1999;30:363.
31. **Graham GD.** Secondary stroke prevention: from guidelines to clinical practice. *J Natl Med Assoc* 2008; 100:1125-1137.
32. **Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK.** Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality and risk factors. *Neurol Clin* 2008;26:871-895.
33. **Olalla MT, Medrano MJ, Sierra MJ, Almazán J.** Time trends, cohort effect and spatial distribution of cerebrovascular disease mortality in Spain. *Eur J Epidemiol* 1999;15:331-339.

Comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007

Juan Jesús Sánchez-Barriga*

Investigación Operativa en Epidemiología, Dirección General Adjunta de Epidemiología, Secretaría de Salud, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 24 de septiembre de 2009

Aceptado: 2 de octubre de 2009

RESUMEN

Objetivo: Se determinó el comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007.

Métodos: Se identificaron los códigos de la CIE-10 que corresponden a cardiopatía isquémica. Se determinaron las tasas de mortalidad a nivel nacional, por entidad federativa y por región socioeconómica, así como escolaridad, actividad laboral y derechohabencia. Mediante regresión de Poisson se calculó la fuerza de asociación entre las entidades federativas, las regiones socioeconómicas donde residieron los individuos y la mortalidad por cardiopatía isquémica.

Resultados: De la población estudiada (397 934), la mayoría correspondió a jubilados y pensionados (230 976, 58 %); 167 945 personas (42.2 %) tuvieron primaria incompleta y 152 787 (38.4 %) no fueron derechohabientes de una institución pública. La entidad federativa y la región socioeconómica que presentaron mayor fuerza de asociación con mortalidad por cardiopatía isquémica fueron Chihuahua, con RR = 2.6, IC 95 % = 2.4-2.8 para el año 2000 y RR = 1.9, IC 95 % = 1.8-2 para el 2007; y la región 7, con RR = 2.6, IC 95 % = 2.5-2.7 para el 2000 y RR = 2.3, IC 95 % = 2.2-2.4 para el 2007.

Conclusiones: La mortalidad fue mayor en el sexo masculino. La mayoría correspondió a jubilados y pensionados, individuos con primaria incompleta y no derechohabientes de una institución. La entidad y región que presentaron mayor fuerza de asociación con mortalidad por cardiopatía isquémica fueron Chihuahua y la región 7.

Palabras clave:

Cardiopatía isquémica, mortalidad

SUMMARY

Objective: To determine the behaviour of mortality due to ischemic cardiopathy in Mexico during the years 2000 through 2007.

Methods: The codes of the International Classification of Diseases 10 that correspond to the ischemic cardiopathy were identified. The rates of mortality nationwide, by federative entity, and by socioeconomic region as well as by degree of education, type of job, and public health services entitlement, were determined. Likewise, the strength of association by means of the regression of Poisson among federative entities, socioeconomic regions where individuals resided in, and mortality by ischemic cardiopathy were also determined.

Results: Of the studied population (397 934), the majority were retirees and pensioners 230 976 (58 %), had incomplete elementary education 167 945 (42.2 %), and were not entitled to a public health institution 152 787 (38.4 %). The federative entities and the socioeconomic region with the highest strength of association between mortality and ischemic cardiopathy were Chihuahua 2000 (RR = 2.6, CI 95 % = 2.4 - 2.8), 2007 (RR = 1.9, CI 95 % = 1.8 - 2) and Region 7, 2000 (RR 2.6, CI 95 % = 2.5 - 2.7), 2007 (RR 2.3, CI 95 % = 95 % 2.2 - 2.4), respectively.

Conclusions: The mortality was higher among males. The majority were retirees and pensioners, had incomplete elementary school, and were not entitled to any public health institution. The entity and region that presented the highest strength of association between mortality and ischemic cardiopathy were Chihuahua and region 7.

Key words:

Ischemic cardiopathy, mortality

Introducción

Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud,¹ en 2002 murieron 57 millones de personas en el mundo y la primera causa de mortalidad fue la cardiopatía isquémica con 7.2 millones de muertes, equivalentes a 12.6 % del total de ese año. En América Latina, las enfermedades del aparato circulatorio representan aproximadamente 20 % del total de las defunciones, el porcentaje más alto entre las

causas principales de defunción en todos los países de la región; en ese grupo, la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular cerebral son las más importantes.²

A pesar de los impresionantes adelantos logrados durante los últimos 30 años en su diagnóstico y tratamiento, la cardiopatía isquémica sigue siendo el principal problema de salud pública en países industrializados. En Estados Unidos, en 2005 murieron 2 448 017 individuos y de éstos, 652 091 (26.6 %) por enfermedad cardiovascular.³ Se ha proyectado

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Juan Jesús Sánchez-Barriga. Investigación Operativa en Epidemiología, Dirección General Adjunta de Epidemiología, Secretaría de Salud. Francisco de P. Miranda 177, piso 3, Col. Unidad Lomas de Plateros, Del. Álvaro Obregón, 01480 México D.F., México. Tel.: (55) 5737 1637. Fax: (55) 5737 1638. Correo electrónico: jsanchez@dgepi.salud.gob.mx

que para 2020 las enfermedades cardiovasculares estarán en los primeros lugares de mortalidad, con más de 36 % de todas las muertes.⁴

La cardiopatía isquémica condiciona un costo económico muy alto para los sistemas de salud del mundo⁵⁻⁷ y México no es la excepción, ya que en los últimos años es la segunda causa de mortalidad en la población adulta en nuestro país⁸ y en la década pasada ocupó el primer lugar.

Este incremento de la mortalidad por cardiopatía isquémica podría estar relacionado a la transición epidemiológica que vive nuestro país, caracterizada por una gradual sustitución de las muertes por causas transmisibles hacia un patrón donde prevalecen las enfermedades crónico-degenerativas y cardiovasculares.^{9,10} La transición epidemiológica ha tenido como consecuencia mayor esperanza de vida, relacionada a su vez con mayor desarrollo económico, mejor organización social y la industrialización.¹¹

En México se ha presentado un descenso notable de la mortalidad: la vida media de los mexicanos se ha duplicado al aumentar de 36.2 años en 1930 a 75 años en 1999, con incrementos similares tanto en hombres (35.5 a 72.8 años) como en mujeres (37 a 77.3 años). El riesgo de fallecer es tan bajo que la probabilidad de morir representa apenas 15 % de lo que era en 1930.^{9,12} La esperanza de vida en la actualidad es de 75.3 años.¹³

No obstante lo anterior, existen estadios de transición epidemiológica diferentes entre los países e incluso entre regiones de un mismo país;^{11,14} esta última situación se ejemplifica en nuestra nación.

La transición epidemiológica ha traído consigo cambios en los estilos de vida de la población, lo que ha contribuido al incremento de algunos factores de riesgo asociados a aterosclerosis coronaria, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la obesidad y el sedentarismo, entre otros.^{10,14-22}

Por la importancia de la cardiopatía isquémica en México, se decidió determinar el comportamiento de la misma en el periodo 2000-2007.

Material y métodos

Del Sistema Nacional de Información de la Secretaría de Salud se obtuvieron los registros de mortalidad por cardiopatía isquémica en el periodo 2000-2007, esta información es generada por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, y tiene su origen en los certificados de defunción emitidos en el país.⁸ Se identificaron los códigos de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)²³ que corresponden a cardiopatía isquémica (I20 angina de pecho, I21 infarto agudo del miocardio, I22 infarto subsecuente del miocardio, I23 ciertas complicaciones presentes posteriores al infarto agudo del miocardio, I24 otras enfermedades isquémicas agudas del corazón e I25 enfermedad isquémica crónica del corazón).

Es importante mencionar que en México, en el periodo 1999-2001 se identificó un subregistro de defunciones de 13.7 %.²⁴

De la información analizada se eliminaron 3192 registros, 1438 porque se omitió el año de nacimiento y 1754 porque correspondían a individuos que fallecieron antes del año 2000, sin embargo, el certificado de defunción se realizó en el periodo 2000-2007.

Se obtuvieron las tasas de mortalidad ajustadas por edad²⁵ por 100 mil habitantes de cada entidad federativa y de cada una de las siete regiones socioeconómicas (Anexo 1) establecidas por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía. La población que se utilizó para el ajuste de tasas fue la estimada por el Consejo Nacional de Población.^{13,26} Mediante regresión de Poisson se determinó la fuerza de asociación y el intervalo de confianza a 95 % (IC 95 %) entre región socioeconómica, entidad federativa de residencia y la mortalidad por cardiopatía isquémica.

Las siete regiones socioeconómicas agrupan a las 32 entidades federativas de acuerdo con indicadores relacionados con el bienestar, como educación, ocupación, salud, vivienda y empleo. Las entidades federativas clasificadas en una misma región tienen en promedio características similares, es decir, son homogéneas, mientras que las regiones son diferentes entre sí. En la región 7 se encuentran las entidades que respecto al total de indicadores considerados presentan la situación más favorable; por el contrario, la región 1 se compone de las entidades con la situación menos favorable.²⁷

Se optó por el modelo de regresión de Poisson para determinar la fuerza de asociación entre las entidades federativas y las regiones socioeconómicas de residencia con la mortalidad por cardiopatía isquémica, ya que como variable dependiente el número de defunciones tiene una distribución de Poisson que toma valores enteros positivos. La regresión de Poisson es equivalente a una regresión de los logaritmos de las tasas de mortalidad. Los coeficientes exponenciados permiten estimar el riesgo relativo (RR) de morir.²⁸

Se manejaron los registros en el programa informático Access 2003, posteriormente los datos se exportaron al programa estadístico NCSS 2001, en el cual se obtuvo la fuerza de asociación entre cada entidad federativa y región socioeconómica de residencia, y la mortalidad por cardiopatía isquémica, mediante análisis de regresión de Poisson.

Resultados

En el lapso 2000-2007 murieron en nuestro país 397 934 individuos por cardiopatía isquémica. En este periodo, la tasa cruda de mortalidad se incrementó, ya que en 2000 fue de 44.7 y para 2007 se ubicó en 51.5. Los hombres presentaron mayor mortalidad en relación con las mujeres ($p < 0.01$) (Cuadro I).

De los 397 934 individuos que fallecieron por cardiopatía isquémica en el lapso 2000-2007, los que no tuvieron actividad laboral, principalmente jubilados y pensionados, fueron quienes presentaron mayor mortalidad, con 230 976 (58 %); le siguieron los trabajadores agropecuarios con 62 320 (15.7 %). Los que presentaron menor mortalidad fueron los operadores de transporte, con 6823 (1.7 %), y los trabajadores de las fuerzas armadas, protección y vigilancia, con 3543 (0.9 %) (Figura 1).

Cuadro I. Mortalidad en México por cardiopatía isquémica, 2000-2007. Mortalidad por sexo**

Año de defunción y número de individuos que fallecieron por cardiopatía isquémica	*Tasa cruda de mortalidad	Masculino	Femenino
2001, n = 45,461	45.6	25,077 (55.1 %)	20,384 (44.9 %)
2002, n = 48,295	47.9	26,659 (55.2 %)	21,636 (44.8 %)
2003, n = 50,675	49.7	27,941 (55.1 %)	22,734 (44.9 %)
2004, n = 50,087	48.7	27,830 (55.5 %)	22,257 (44.5 %)
2005, n = 52,013	51.1	29,005 (55.7 %)	23,008 (44.3 %)
2006, n = 53,189	50.7	29,730 (55.8 %)	23,459 (44.2 %)
2007, n = 54,259	51.5	30,414 (56.0 %)	23,845 (44.0 %)

*Tasa por 100 mil habitantes, ** $\chi^2 p < 0.01$.

En cuanto a la escolaridad de los sujetos fallecidos, la mayoría no concluyó la primaria (167 945, 42.2 %) y le siguieron los que no tuvieron escolaridad (105 955, 26.6 %). Quienes presentaron menor mortalidad fueron los que cursaron una licenciatura (23 817, 6 %) y aquellos con preparatoria o equivalente (16 938, 4.3 %) (Figura 2).

En relación a la derechohabiencia, la mayoría no fue derechohabiente de una institución pública (152 787, 38.4 %), 152 037 (38.2 %) fueron derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y 33 998 (8.5 %) del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (Figura 3).

Entre 2000 y 2007, en la mayoría de las entidades federativas la tendencia de las tasas de mortalidad ajustadas fue hacia al incremento. Las entidades federativas con las tasas de mortalidad ajustadas más altas fueron Chihuahua con 79.8 y 79.1; Sonora, con 71.9 y 78.2; y Baja California Sur, con 58.5 y 73.1, para 2000 y 2007, respectivamente. Los estados con las tasas de mortalidad ajustadas más bajas

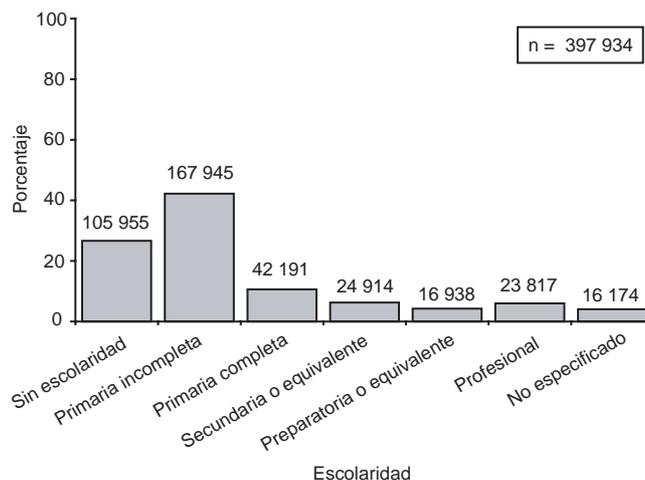


Figura 2. Escolaridad de los pacientes que fallecieron por cardiopatía isquémica en México, 2000-2007.

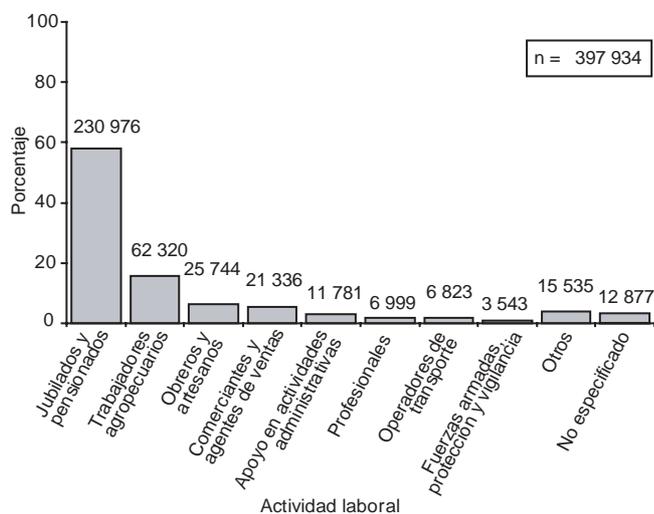


Figura 1. Actividad laboral de los pacientes que fallecieron por cardiopatía isquémica en México, 2000-2007.

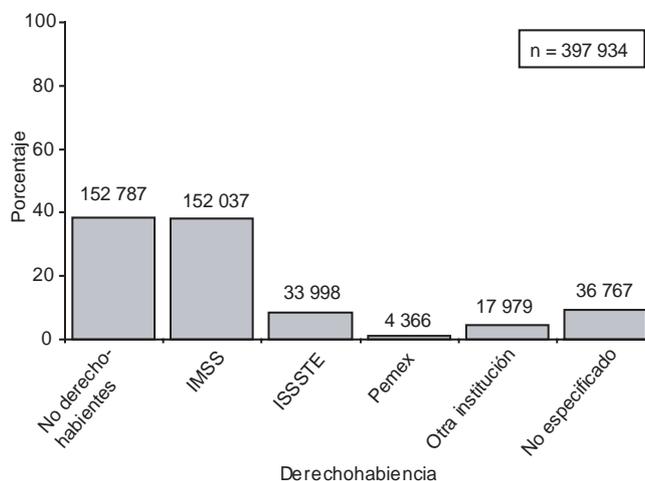


Figura 3. Derechohabiencia de los pacientes que fallecieron por cardiopatía isquémica en México, 2000-2007.

Cuadro II. Tasas ajustadas por edad por entidad federativa, 2000-2007

Entidad federativa	Año							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Aguascalientes	39.4	36.3	41.6	38.4	35.8	42.7	43.9	44.1
Baja California	72.2	70.3	70.8	69.0	73.4	68.7	68.5	59.8
Baja California Sur	58.5	62.3	65.6	62.2	54.6	66.2	63.9	73.1
Campeche	45.3	40.3	41.9	52.4	47.4	54.9	52.0	49.5
Chiapas	29.9	32.5	34.4	36.2	33.3	33.6	36.8	38.4
Chihuahua	79.8	80.6	83.1	82.3	80.6	81.9	79.0	79.1
Coahuila	61.0	64.1	63.9	66.4	65.1	74.7	66.0	66.1
Colima	57.7	57.7	61.7	57.5	58.3	56.0	59.1	52.5
Distrito Federal	57.3	59.7	59.4	62.4	64.0	66.0	65.3	64.6
Durango	40.4	42.0	49.4	52.7	51.1	54.7	57.9	63.3
Guanajuato	36.7	37.0	42.8	46.9	43.9	47.1	48.0	49.5
Guerrero	26.9	27.8	28.3	28.4	27.8	30.0	29.2	30.6
Hidalgo	29.0	30.7	41.3	41.7	46.9	48.1	46.9	49.9
Jalisco	47.8	47.6	51.5	51.4	47.5	52.9	52.4	51.0
México	40.1	39.6	40.8	40.9	41.7	42.1	42.7	41.5
Michoacán	35.1	34.9	38.0	41.5	39.1	39.2	40.0	41.4
Morelos	36.9	38.7	41.3	41.9	36.3	37.3	40.1	43.5
Nayarit	45.5	42.7	47.3	44.5	47.7	53.9	51.4	53.4
Nuevo León	61.5	64.1	68.0	65.8	66.8	68.6	66.7	68.6
Oaxaca	27.3	25.0	29.4	29.3	28.7	33.4	35.1	36.1
Puebla	30.1	29.7	31.0	32.8	33.6	34.8	34.5	38.5
Querétaro	35.6	38.7	36.4	43.2	43.1	50.4	49.2	50.1
Quintana Roo	34.2	31.0	33.1	35.2	31.6	32.2	27.3	28.0
San Luis Potosí	39.3	36.0	38.9	43.4	42.9	46.7	47.6	45.7
Sinaloa	53.4	54.1	61.8	62.2	59.0	60.5	64.6	57.6
Sonora	71.9	75.9	74.7	81.5	77.4	77.5	74.7	78.2
Tabasco	35.0	44.1	42.3	45.0	40.6	43.9	43.5	44.1
Tamaulipas	59.2	59.6	56.3	61.7	59.6	64.7	61.6	61.6
Tlaxcala	22.1	22.6	25.4	23.7	25.4	26.4	29.8	29.5
Veracruz	39.4	42.1	44.3	49.8	46.2	48.1	48.2	50.7
Yucatán	49.7	54.4	53.0	61.7	52.9	62.8	58.1	62.6
Zacatecas	37.4	39.3	46.3	41.3	43.7	43.9	37.8	43.3

Tasa por 100 000 habitantes

fueron Quintana Roo, con 34.2 y 28; Tlaxcala, con 22.1 y 29.5; y Guerrero, con 26.9 y 30.6 (Cuadro II).

Las regiones socioeconómicas con las tasas de mortalidad ajustadas más altas en el periodo mencionado fue la 5 con 70.2 y 70; y la 7, con 57.3 y 64.6, para 2000 y 2007,

respectivamente; la que presentó las tasas de mortalidad más bajas fue la 1 con 27.9 y 35.1 (Cuadro III).

Mediante regresión de Poisson se determinó la fuerza de asociación entre entidad federativa de residencia y muerte por cardiopatía isquémica. Las entidades con una mayor fuerza

Cuadro III. Tasas ajustadas por edad por región socioeconómica de residencia, 2000-2007

Región socioeconómica*	Año							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
1	27.9	28.1	30.6	31.1	29.9	32.3	33.9	35.1
2	35.5	36.8	39.5	43.3	42.1	44.3	44.1	46.2
3	35.5	36.1	41.0	43.3	41.6	43.3	43.8	46.1
4	42.7	43.2	45.0	46.2	44.9	47.0	47.2	46.4
5	70.2	71.1	70.8	73.0	71.8	73.0	70.5	70.0
6	53.4	54.3	57.7	57.2	55.2	60.3	54.3	58.2
7	57.3	59.7	59.4	62.4	64.0	66.0	65.3	64.6

Tasa por 100 000 habitantes, *variable independiente

Cuadro IV. Asociación entre la entidad federativa de residencia y la mortalidad por cardiopatía isquémica en México, 2000-2007, de acuerdo con regresión de Poisson

Entidad federativa (variable independiente)	Año							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Agascalientes	1.2 (1-1.3)	1.2 (1-1.3)	1.1 (1-1.3)	1 (0.9-1.1)	1 (0.9-1.1)	1 (0.9-1.1)	1.5 (1.3-1.7)	0.9 (0.8-1)
Baja California	2 (1.9-2.2)	2.1 (2-2.3)	1.8 (1.7-1.9)	1.7 (1.6-1.9)	1.9 (1.7-2)	1.5 (1.4-1.6)	1.4 (1.2-1.6)	1.2 (1.1-1.3)
Baja California Sur	1.7 (1.5-2)	1.9 (1.7-2.2)	1.7 (1.5-1.9)	1.6 (1.4-1.8)	1.4 (1.2-1.6)	1.4 (1.3-1.6)	1.3 (1.1-1.4)	1.5 (1.3-1.6)
Campeche	1.4 (1.2-1.6)	1.3 (1.2-1.5)	1.2 (1-1.4)	1.5 (1.3-1.7)	1.3 (1.2-1.5)	1.3 (1.2-1.5)	0.8 (0.7-0.9)	1.1 (1-1.2)
Chiapas	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.7 (0.6-0.8)	2 (1.8-2.3)	0.8 (0.7-0.9)
Chihuahua	2.6 (2.4-2.8)	2.8 (2.6-3)	2.5 (2.3-2.6)	2.4 (2.3-2.6)	2.4 (2.3-2.6)	2.1 (2-2.2)	1.7 (1.5-1.8)	1.9 (1.8-2)
Coahuila	2 (1.8-2.1)	2.2 (2.1-2.4)	1.9 (1.7-2)	1.9 (1.8-2.1)	1.9 (1.8-2.1)	1.9 (1.7-2)	1.6 (1.4-1.8)	1.5 (1.4-1.6)
Colima	2 (1.8-2.3)	2.2 (1.9-2.5)	2 (1.7-2.2)	1.8 (1.6-2)	1.9 (1.6-2.1)	1.5 (1.3-1.7)	2.1 (1.9-2.3)	1.3 (1.2-1.5)
Distrito Federal	2.3 (2.1-2.4)	2.6 (2.4-2.8)	2.2 (2-2.3)	2.3 (2.2-2.4)	2.4 (2.2-2.5)	2.1 (2-2.2)	1.6 (1.4-1.8)	1.9 (1.8-2)
Durango	1.4 (1.3-1.5)	1.6 (1.4-1.7)	1.6 (1.4-1.7)	1.7 (1.5-1.8)	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.6)	1.2 (1.1-1.4)	1.6 (1.5-1.7)
Guanajuato	1.2 (1.1-1.3)	1.3 (1.2-1.4)	1.3 (1.2-1.4)	1.4 (1.3-1.5)	1.3 (1.2-1.4)	1.2 (1.1-1.3)	0.8 (0.7-0.9)	1.2 (1.1-1.3)
Guerrero	0.9 (0.8-1)	1 (0.9-1.1)	0.9 (0.8-1)	0.9 (0.8-1)	0.9 (0.8-1)	0.8 (0.7-0.9)	1.3 (1.1-1.4)	0.8 (0.7-0.9)
Hidalgo	1 (0.9-1.1)	1.1 (1-1.3)	1.3 (1.2-1.4)	1.3 (1.2-1.4)	1.5 (1.4-1.6)	1.3 (1.2-1.4)	1.4 (1.3-1.6)	1.3 (1.2-1.4)
Jalisco	1.7 (1.6-1.8)	1.8 (1.7-2)	1.7 (1.5-1.8)	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.6)	1.4 (1.3-1.5)	0.9 (0.8-1.1)	1.3 (1.2-1.4)
México	1.1 (1-1.2)	1.2 (1.1-1.3)	1.1 (1-1.2)	1.1 (1-1.2)	1.1 (1-1.2)	0.9 (0.8-1)	1.2 (1.1-1.3)	0.9 (0.8-1)
Michoacán	1.3 (1.2-1.4)	1.4 (1.3-1.5)	1.3 (1.2-1.4)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.2 (1.1-1.3)	1.2 (1.1-1.4)	1.1 (1-1.2)
Morelos	1.3 (1.2-1.5)	1.5 (1.4-1.7)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.6)	1.2 (1.1-1.4)	1.1 (1-1.2)	1.5 (1.3-1.7)	1.2 (1.1-1.3)
Nayarit	1.7 (1.6-1.9)	1.8 (1.6-2)	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.7)	1.7 (1.5-1.8)	1.6 (1.5-1.8)	1.7 (1.6-1.9)	1.5 (1.3-1.6)
Nuevo León	2.1 (1.9-2.2)	2.3 (2.2-2.5)	2.1 (1.9-2.2)	2 (1.9-2.1)	2 (1.9-2.2)	1.8 (1.7-1.9)	1.1 (0.9-1.2)	1.6 (1.5-1.8)
Puebla	1 (0.9-1.1)	1.1 (1-1.2)	1 (0.9-1.1)	1 (0.9-1.1)	1.1 (1-1.2)	0.9 (0.8-1)	0.9 (0.8-1)	0.9 (0.8-1)
Querétaro	1 (0.9-1.1)	1.2 (1.1-1.4)	1 (0.9-1.1)	1.1 (1-1.3)	1.1 (1-1.3)	1.1 (1-1.2)	1.1 (1-1.3)	1.1 (1-1.4)
Quintana Roo	0.7 (0.6-0.8)	0.7 (0.6-0.8)	0.6 (0.5-0.7)	0.6 (0.5-0.7)	0.6 (0.5-0.7)	0.5 (0.4-0.6)	0.4 (0.3-0.5)	0.4 (0.3-0.5)
San Luis Potosí	1.4 (1.3-1.6)	1.4 (1.3-1.6)	1.3 (1.2-1.4)	1.5 (1.3-1.6)	1.5 (1.3-1.6)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.2-1.5)	1.2 (1.1-1.3)
Sinaloa	1.8 (1.6-1.9)	2 (1.8-2.1)	1.9 (1.8-2.1)	1.9 (1.8-2.1)	1.9 (1.7-2)	1.6 (1.5-1.8)	1.8 (1.6-2)	1.5 (1.4-1.6)
Sonora	2.4 (2.2-2.6)	2.7 (2.5-2.9)	2.2 (2.1-2.4)	2.4 (2.3-2.6)	2.3 (2.2-2.5)	2 (1.9-2.2)	1.9 (1.7-2.2)	1.9 (1.8-2)
Tabasco	1 (0.9-1.1)	1.3 (1.2-1.5)	1.1 (1-1.2)	1.2 (1.1-1.3)	1.1 (1-1.2)	1 (0.9-1.1)	1 (0.9-1.1)	0.9 (0.8-1)
Tamaulipas	2 (1.9-2.2)	2.2 (2-2.4)	1.8 (1.6-1.9)	1.9 (1.8-2.1)	1.9 (1.7-2)	1.7 (1.6-1.8)	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.6)
Tlaxcala	0.8 (0.6-0.9)	0.8 (0.7-1)	0.8 (0.7-0.9)	0.7 (0.6-0.8)	0.8 (0.7-0.9)	0.7 (0.6-0.8)	0.8 (0.7-0.9)	0.7 (0.6-0.8)
Veracruz	1.4 (1.3-1.5)	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.6)	1.7 (1.6-1.8)	1.6 (1.5-1.7)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.6)	1.4 (1.3-1.5)
Yucatán	1.9 (1.7-2.1)	2.3 (2.1-2.5)	1.8 (1.7-2)	2.1 (2-2.3)	1.8 (1.7-2)	1.8 (1.7-2)	1.7 (1.5-1.9)	1.7 (1.5-1.8)
Zacatecas	1.5 (1.3-1.6)	1.7 (1.5-1.9)	1.7 (1.5-1.8)	1.5 (1.3-1.6)	1.6 (1.4-1.7)	1.4 (1.2-1.5)	1.2 (1-1.3)	1.2 (1.1-1.4)

El estado de Oaxaca se tomó como valor de referencia para el análisis de regresión de Poisson

de asociación fueron Chihuahua, con RR = 2.6, IC 95 % = 2.4-2.8 y RR = 1.9, IC 95 % = 1.8-2; Distrito Federal, con RR = 2.3, IC 95 % = 2.1-2.4 y RR = 1.9, IC 95 % = 1.8-2; y Sonora, con RR = 2.4, IC 95 % = 2.2-2.6 y RR = 1.9, IC 95 % = 1.8-2, para 2000 y 2007, respectivamente. Las entidades federativas que presentaron menor fuerza de asociación fueron Quintana Roo, con RR = 0.7, IC 95 % = 0.6-0.8 y RR = 0.4, IC 95 % = 0.3-0.5; y Tlaxcala, con RR = 0.8, IC 95 % = 0.6-0.9 y RR = 0.7, IC 95 % = 0.6-0.8 (Cuadro IV).

También se determinó la fuerza de asociación entre cada región socioeconómica y la muerte por cardiopatía isquémica mediante regresión de Poisson: la región 7 presentó la mayor fuerza de asociación, con RR = 2.6, IC 95 % = 2.5-2.7 y RR = 2.3, IC 95 % = 2.2-2.4, para 2000 y 2007, respectivamente. Las regiones en las cuales se observó menor fuerza de asociación con la mortalidad fueron la 2, 3 y 4. Estas últimas presentaron una fuerza de asociación parecida (Cuadro V).

Discusión

En México, en el periodo 2000-2007 murieron 397 934 individuos por cardiopatía isquémica. La mortalidad fue mayor en los hombres ($p < 0.01$) (Cuadro I), al igual que lo observado en otros estudios llevados a cabo en países desarrollados y en desarrollo.⁴

En esta investigación, las tasas de mortalidad crudas a nivel nacional y ajustadas por entidad federativa tuvieron una tendencia a incrementarse (Cuadros I y II). Murray⁴ estimó que entre 1990 y 2020 la mortalidad por cardiopatía isquémica se incrementará más en los países subdesarrollados (mujeres 120 % y hombres 137 %), que en los países desarrollados (mujeres 29 % y hombres 48 %).

La mortalidad por cardiopatía isquémica fue mayor en los pacientes con primaria incompleta (167 945, 42.2 %) y sin escolaridad (105 955, 26.6 %) (Figura 2). El nivel de educación es un indicador socioeconómico de salud.²⁹ En otros países se ha observado un comportamiento parecido. Ribet³⁰ identificó en Estados Unidos que los hombres y mujeres con cero a cuatro años de escolaridad presentaron una mortalidad de 66 y 44 %, respectivamente. Siegel³¹ registró que la baja escolaridad es un predictor para infarto agudo del miocardio o muerte súbita. Los resultados que obtuvimos pueden estar influidos por el hecho de que la mayoría de la población en México se encuentra sin escolaridad o solo cursa la primaria.^{32,33}

En los años 2000 y 2007, las tasas de mortalidad ajustadas en Chihuahua fueron de 79.8 y 79.1; en Sonora de 71.9 y 78.2; y en Baja California Sur de 58.5 y 73.1, respectivamente (Cuadro II); las más altas y con tendencia hacia el incremento. En esos años, estos estados de la República también presentaron la mayor fuerza de asociación con la mortalidad por cardiopatía isquémica: Chihuahua, RR = 2.6, IC 95 % = 2.4-2.8, y RR = 1.9, IC 95 % = 1.8-2; Sonora, RR = 2.4, IC 95 % = 2.2-2.6, y RR = 1.9, IC 95 % = 1.8-2; y Baja California Sur, RR = 1.7, IC 95 % = 1.5-2, y RR = 1.5, IC 95 % = 1.3-1.6, respectivamente (Cuadro IV). Estos estados tienen un grado de marginación bajo (Anexo 2). En estas

Cuadro V. Asociación entre la región socioeconómica de residencia y la mortalidad por cardiopatía isquémica en México, 2000-2007, de acuerdo con la regresión de Poisson

Región socioeconómica (variable independiente)	Año							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
2	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.5 (1.4-1.6)	1.5 (1.4-1.6)	1.5 (1.4-1.6)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)
3	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.5 (1.4-1.6)	1.5 (1.4-1.6)	1.5 (1.4-1.6)	1.5 (1.4-1.6)	1.4 (1.3-1.6)	1.4 (1.3-1.5)
4	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	1.3 (1.2-1.4)	1.3 (1.2-1.4)	1.2 (1.1-1.3)
5	2.5 (2.4-2.6)	2.5 (2.4-2.6)	2.3 (2.2-2.4)	2.3 (2.2-2.4)	2.3 (2.2-2.4)	2.2 (2.1-2.3)	2 (1.9-2.1)	1.9 (1.8-2)
6	2 (1.9-2.1)	2 (1.9-2.1)	2 (1.9-2.1)	1.9 (1.8-2)	1.9 (1.8-2)	1.9 (1.8-2)	1.7 (1.6-1.8)	1.7 (1.6-1.8)
7	2.6 (2.5-2.7)	2.6 (2.5-2.8)	2.4 (2.3-2.5)	2.5 (2.4-2.6)	2.7 (2.6-2.8)	2.5 (2.4-2.7)	2.4 (2.3-2.5)	2.3 (2.2-2.4)

La región 1 se tomó como valor de referencia para el análisis de regresión de Poisson

entidades federativas predominan algunos factores de riesgo mayores para aterosclerosis coronaria, como la obesidad, hipertensión arterial e hipercolesterolemia, que podrían estar contribuyendo desfavorablemente en la mortalidad por cardiopatía isquémica.³⁴⁻³⁸

En cambio, Quintana Roo, Tlaxcala y Chiapas presentaron las tasas ajustadas más bajas (Cuadro II), así como la menor fuerza de asociación con la mortalidad por cardiopatía isquémica (Cuadro IV). Se ha indicado que estas entidades tienen una prevalencia menor de hipertensión arterial y obesidad, lo que podría estar contribuyendo a los resultados observados.³⁵

Los estados con mayor bienestar de acuerdo con la clasificación por regiones socioeconómicas (Anexo 1) comprenden los que conforman las regiones 7, 6 y 5; de éstas, la regiones 7 y 5 presentaron las tasas de mortalidad ajustadas más altas, así como la mayor fuerza de asociación con la mortalidad por cardiopatía isquémica, mientras que los estados que integran las regiones 2, 3 y 4 presentaron la menor fuerza de asociación (Cuadros III y IV).

México se encuentra en distintas etapas del proceso de transición epidemiológica,³⁹ y a su vez tiene grandes disparidades en las condiciones de servicios de salud, educación, empleo, percepción de ingresos monetarios y, por lo tanto, éstos pueden ser factores que inciden en la mortalidad por cardiopatía isquémica.^{40,41}

En el periodo 2000-2007 identificamos un incremento en la mortalidad por cardiopatía isquémica a nivel nacional y por entidad federativa; así como regiones socioeconómicas y entidades federativas que tienen mayor fuerza de asociación con la mortalidad por cardiopatía isquémica. También determinamos la escolaridad, la ocupación y la derechohabencia de los individuos que fallecieron por cardiopatía isquémica. Esta información nos permite plantear algunas preguntas relacionadas con los factores implicados en las variaciones tan importantes en la mortalidad por cardiopatía isquémica de una entidad a otra. Lo anterior da la pauta para realizar análisis que den respuesta a estas interrogantes.

Conclusiones

En México, entre 2000 y 2007 se incrementaron las tasas crudas de mortalidad y las ajustadas por edad. En los hombres se observó mayor mortalidad respecto a las mujeres. De la población estudiada, la mayoría correspondió a jubilados y pensionados, con escolaridad de primaria incompleta y no derechohabientes de una institución pública de salud. Las entidades federativas que presentaron mayor fuerza de asociación con la mortalidad por cardiopatía isquémica fueron Chihuahua, Distrito Federal y Sonora. La región socioeconómica con la mayor fuerza de asociación fue la 7.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2004. Cambiemos el rumbo de la historia. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2004.

2. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas 2007: Volumen I, Regional. Washington, DC: OPS; 2007.
3. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2008 with Chartbook. Hyattsville, MD: 2009. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/data/abus/abus08.pdf>
4. Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-1504.
5. Bramkamp M, Radovanovic D, Erne P, Szucs TD. Determinants of costs and the length of stay in acute coronary syndromes: a real life analysis of more than 10 000 patients. *Cardiovasc Drugs Ther* 2007;21:389-398.
6. Konin C, Ekra A, Adoh A, Kohou L, Avodagbe A, Niamkey T, et al. Assessment of the cost of the curative treatment of myocardial infarction in the Abidjan Cardiology Institute. *Bull Soc Pathol Exot* 2007;100:201-204.
7. Rahimi AR, Spertus JA, Reid KJ, Bernheim SM, Krumholz HM. Financial barriers to health care and outcomes after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007;297:1063-1072.
8. Secretaría de Salud, Sistema Nacional de Información en Salud. Mortalidad. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/apps/htdocs/estadisticas/mortalidad/>
9. Fernández P, Martínez D, Partida V. La situación demográfica de México. En: Veinticinco años de transición epidemiológica en México. México: Consejo Nacional de Población; 1999. pp. 15-27.
10. Stevens G, Dias RH, Thomas KJ, Rivera JA, Carvalho N, Barquera S, et al. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: national and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Med* 2008;5:e125.
11. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001;104:2746-2753.
12. Consejo Nacional de Población. La población de México en el nuevo siglo. México: Conapo; 2001. Disponible en <http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/sdm/Lapoblacion/02.pdf>
13. Consejo Nacional de Población. Indicadores demográficos básicos 1990-2030. Disponible en <http://www.conapo.gob.mx>
14. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation* 2001;104:2855-2864.
15. Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:571-577.
16. Christianson TJ, Bryant SC, Weymiller AJ, Smith SA, Montori VM. A pen-and-paper coronary risk estimator for office use with patients with type 2 diabetes. *Mayo Clin Proc* 2006;81:632-636.
17. Miura K, Dyer AR, Greenland P, Daviglius ML, Hill M, Liu K, et al. Pulse pressure compared with other blood pressure indexes in the prediction of 25-year cardiovascular and all-cause mortality rates: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Hypertension* 2001;38:232-237.
18. Cullen P, Assmann G. High risk strategies for atherosclerosis. *Clin Chem Acta* 1999;286:31-45.
19. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA* 2005;293:1868-1874.
20. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2007;298:2028-2037.
21. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004. Disponible en http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/sgr_2004/index.htm
22. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998;97:596-601.
23. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima revisión. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 1995.
24. Organización Panamericana de la Salud. Sobre la estimación de tasas de mortalidad para países de la región de las Américas. *Boletín Epidemiológico*, 2003;24(4). Disponible en http://www.paho.org/Spanish/DD/AIS/be_v24n4-cover.htm
25. Inskip H, Beral V, Fraser P, Haskey J. Methods for age-adjustment of rates. *Stat Med* 1983;2:455-466.
26. Anexo del Sexto Informe de Gobierno 2006. Proyecciones de población y principales características por entidad federativa. En: Desarrollo Humano y Social. México: Secretaría de Gobernación; 2006. pp. 14-22.
27. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Regiones socioeconómicas de México. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/sistemas/regsoc/default.asp?s=est&c=11723>.

28. **Cameron AC, Trivedi PK.** Regression analysis of count data. Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
29. **Rogot E, Sorlie PD, Johnson NJ, Schmitt C.** Mortality study of 1.3 million persons by demographic, social, and economic factors: 1979-1985 follow-up. NIH Publication No. 92-3297:1-5.
30. **Ribet C, Melchior M, Lang T, Zins M, Goldberg M, Leclerc A.** Characterization and measurement of social position in epidemiologic studies. Rev Epidemiol Sante Publique 2007;55:285-295.
31. **Siegel D, Kuller L, Lazarus NB, Black D, Feigal D, Hughes G, et al.** Predictors of cardiovascular events and mortality in the systolic hypertension in the elderly program pilot project. Am J Epidemiol 1987;126:385-399.
32. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Censos de población y vivienda, 1960, 1970, 1990 y 2000. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=medu09&s=est&c=5719>.
33. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Escolaridad nacional de 15 y más años de 1960 a 2005. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=medu09&s=est&c=5719>.
34. **Hernández B, Peterson K, Sobol A, Rivera J, Sepúlveda J, Lezana MA.** Sobre peso en mujeres de 12 a 49 años y niños menores de cinco años en México. Salud Publica Mex 1996;38:178-188.
35. **Velázquez-Monroy O, Rosas-Peralta M, Lara-Esqueda A, Pastelín-Hernández G, Sánchez-Castillo C, Attié F, et al.** Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. Arch Cardiol Mex 2003;73:62-77.
36. **Lara A, Rosas M, Pastelín G, Aguilar C, Attié F, Velázquez-Monroy O.** Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. Arch Cardiol Mex 2004;74:231-245.
37. **Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC.** Stress, hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000;355:773-778.
38. **Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al.** Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-952.
39. **Frenk J, Bobadilla JL, Sepúlveda J, Cervantes ML.** Health transition in middle-income countries: new challenges for health care. Health Policy Plan 1989;4:29-39.
40. Consejo Nacional de Población. Índices de Marginación, 2005. México: Conapo; 2006. Disponible en http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/margina2005/01_b.pdf
41. **Kaplan GA, Keil JE.** Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. Circulation 1993;88:1973-1998.

ANEXOS

Anexo 1. Regiones socioeconómicas de México

Región socioeconómica	Entidades federativas
1	Chiapas, Guerrero, Oaxaca
2	Campeche, Hidalgo, Puebla, San Luis Potosí, Tabasco, Veracruz
3	Durango, Guanajuato, Michoacán, Tlaxcala, Zacatecas
4	Colima, México, Morelos, Nayarit, Querétaro, Quintana Roo, Sinaloa, Yucatán
5	Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Sonora, Tamaulipas
6	Aguascalientes, Coahuila, Jalisco, Nuevo León
7	Distrito Federal

Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

Anexo 2. Marginación por entidad federativa, 2005

Grado de marginación	Entidades federativas
Muy bajo	Distrito Federal, Nuevo León, Baja California y Coahuila
Bajo	Baja California Sur, Sonora, Chihuahua, Tamaulipas, Aguascalientes, Colima, Jalisco, Estado de México, Morelos y Quintana Roo
Medio	Nayarit, Zacatecas, Guanajuato, Durango, Tlaxcala, Querétaro y Sinaloa
Alto	Veracruz, Hidalgo, San Luis Potosí, Puebla, Campeche, Tabasco, Michoacán y Yucatán
Muy alto	Guerrero, Chiapas y Oaxaca

Fuente: Consejo Nacional de Población

I. El síndrome metabólico: epidemia del siglo XXI

Laura Moreno Altamirano*

Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. UNAM

Introducción

Los trabajos que a continuación se presentan tienen como propósito mostrar algunas aristas en las que converge la comprensión de la etiología multicausal y manejo del síndrome metabólico, precursor identificable y corregible de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, principales causas de mortalidad en México. A través de diversas investigaciones se ha evidenciado la necesidad de identificar tempranamente los componentes y factores de riesgo de este problema. Se ha señalado que el incremento en su prevalencia a escala mundial continuará en aumento por los próximos años, asociado a la occidentalización, a la instauración de los patrones culturales de la modernidad y a las formas de vida contemporáneas, aspectos que a continuación se presentan.

En ese sentido, por un lado, se describirán los componentes sociales, culturales y económicos relacionados y, por otro, se destacará que desde el punto de vista disciplinario

es preciso asumir una revisión del concepto de síndrome metabólico y sus alcances explicativos y médicos.

Por lo anterior, se hace énfasis en que el síndrome metabólico es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con predisposición endógena determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales.

Si bien aún no es posible separar del todo los componentes biológicos y sociales entre los factores de riesgo del síndrome metabólico, entre éstos la obesidad es el más importante.

Por lo anterior, proponemos que no es suficiente abordar el problema de la obesidad desde una sola perspectiva. Es necesario construir modelos que permitan su comprensión y estudio, para lo que se requiere la participación de varias disciplinas además de la genética: la epidemiología, la historia, la sociología, la antropología, la psicología, la política y la economía, entre otras.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Departamento de Salud Pública Edificio B 6º piso. Facultad de Medicina. UNAM. Avenida Universidad 3000, Ciudad Universitaria, 04510 México, Distrito Federal. Correo electrónico: lamore@correo.unam.mx

II. Epidemiología del síndrome metabólico

Niels Wachter-Rodarte*

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 17 de agosto de 2009

Aceptado: 4 de septiembre de 2009

RESUMEN

El síndrome metabólico se describió originalmente en 1988 como síndrome X, con la intención de mostrar cómo se agrupan entre sí los factores de riesgo cardiovascular: obesidad, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial. La patogenia del síndrome metabólico está fuertemente ligada a los cambios del metabolismo asociados con la obesidad. Existen numerosos criterios diagnósticos que confunden al clínico y dificultan el estudio de la epidemiología de este síndrome. Sus factores de riesgo son los de la obesidad: nutrición inadecuada y poca actividad física, que se relacionan con cambios sociales y económicos. Se ha informado que la prevalencia del síndrome metabólico en México es de 13 a 56 %, dependiendo de la población estudiada y del criterio diagnóstico. En niños y adolescentes se ha informado en 20 %. En fechas recientes, numerosos autores se han cuestionado la pertinencia de hacer el diagnóstico de síndrome metabólico porque no se ha dilucidado con claridad su patogenia y porque no existe un tratamiento farmacológico único para todos sus componentes. Sin embargo, el concepto del síndrome metabólico ayuda al clínico a buscar otros componentes cuando uno de ellos es anormal y aplicar las medidas preventivas o terapéuticas de la obesidad para su prevención.

Palabras clave:

Síndrome metabólico, obesidad, riesgo cardiovascular

SUMMARY

Metabolic syndrome was originally described in 1988 as syndrome X to show the clustering of cardiovascular risk factors: obesity, hyperglycemia, dyslipidemia and hypertension. The pathogenesis of the metabolic syndrome is strongly linked to changes in metabolism associated with obesity. Numerous diagnostic criteria confuse and hamper the clinical study of the epidemiology of this syndrome. The risk factors for the metabolic syndrome are those of obesity: poor nutrition and little physical activity, both related to social and economic change. It has been reported that the prevalence of metabolic syndrome in Mexico is 13 % to 56 % depending on the population studied and diagnostic criteria used. In children and adolescents it has been reported in 20 %. Recently, many authors have questioned the relevance of the metabolic syndrome, among other things because the pathogenesis has not been clearly elucidated, and also because there is no single drug treatment for all its components. However, the concept of the metabolic syndrome helps the clinician to search for other components when one of them is abnormal and to implement preventive or therapeutic measures for obesity.

Key words:

Metabolic syndrome, obesity, cardiovascular risk factors

Introducción

En 1988, Gerald Reaven denominó síndrome X a la presencia conjunta de intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial y llamó la atención sobre su asociación con la enfermedad cardiovascular aterosclerosa y la resistencia a la insulina.¹ Antes, en 1920, Kylin había descrito que la diabetes, la hipertensión arterial y la gota se asociaban, pero no las relacionó con la enfermedad cardiovascular.² Al síndrome X se le denominó después síndrome de resistencia a la insulina y, finalmente, síndrome metabólico o síndrome cardiometabólico.

El síndrome metabólico se compone de obesidad o sobrepeso, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión arte-

rial. Estos factores de riesgo se asocian entre sí con una frecuencia más elevada de la esperada por efecto del azar y todos son factores de riesgo cardiovascular.³ La elevada mortalidad que causan la diabetes y la enfermedad cardiovascular en el mundo ha estimulado el estudio del síndrome metabólico.

Patogenia

El principal detonante de este conglomerado de factores aterogénicos, protrombóticos, proinflamatorios y metabólicos es la obesidad.⁴ La obesidad tiene un fuerte componente genético,⁵⁻⁷ que interactúa con la exposición ambiental.^{8,9}

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Niels Wachter-Rodarte. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06520 México D.F., México. Correo electrónico: nwacher@hotmail.com

En nuestro país, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adultos se incrementó de 62 a 70 % en tan solo cinco años.^{10,11} En el último siglo, los mexicanos aumentamos la densidad energética de nuestra dieta en casi 24 % (26 % más hidratos de carbono y 36 % más grasas) y hemos reducido el tiempo que destinamos a la actividad física.¹² La consecuencia de este cambio en el balance de energía es la acumulación de grasa corporal, a la que llamamos obesidad.¹³ El indicador más usado para identificar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), que resulta de dividir el peso en kg entre el cuadrado de la talla en metros. Cada unidad de incremento del índice de masa corporal se asocia con aumento proporcional de la mortalidad^{14,15} y en especial de la enfermedad cardiovascular y diabetes.¹⁶ En México se atribuyen más de 50 mil muertes al año a la obesidad.¹⁷

La obesidad es un problema complejo, pues, el índice de masa corporal "ideal" depende del grupo étnico y otras variables.^{18,19} El riesgo cardiovascular asociado con la obesidad, depende de dónde se deposita el exceso de grasa;²⁰ por ejemplo, en el abdomen.^{21,22} La prevalencia del síndrome metabólico se asocia al depósito de grasa intraabdominal.²³ En la clínica, el método más práctico para medir la grasa intraabdominal es la medición de la circunferencia de la cintura.²⁴ La obesidad abdominal se reconoce como el factor de riesgo más importante para la enfermedad cardiovascular y la diabetes.²⁵⁻²⁷

Cambios del metabolismo asociados con la obesidad

La acumulación de grasa visceral se asocia con una alteración de la regulación del sistema endocanabinoide²⁸ y cambios en el funcionamiento de los sistemas JNK-IRS1 y NF- κ B,²⁹ que a su vez se relacionan con un aumento en la producción de citocinas³⁰ y adipocitocinas,³¹⁻³³ reducción en la producción de proteínas transportadoras de glucosa (glut4),³⁴ hiperinsulinemia compensadora, aumento en la lipólisis³⁵ y, en consecuencia, aumento en la concentración de ácidos grasos libres circulantes.³⁶ Todos ellos se han asociado con disfunción endotelial, cambios en la capacidad de respuesta presora de los pequeños vasos, en el metabolismo de la apolipoproteína B, hipertrigliceridemia, hipoalfo-lipoproteinemia (colesterol-HDL bajo),³⁷ aterosclerosis, acumulación de grasa e inflamación en el hígado (esteatohepatitis no alcohólica) y activación de la respuesta inmune inespecífica.^{38,39}

Los trastornos asociados al síndrome metabólico incluyen diabetes y prediabetes,⁴⁰ gota, hipertensión arterial,⁴¹ fibrinólisis anormal,⁴² enfermedad hepática,⁴³ dislipidemia, disfunción endotelial, hiperandrogenismo,⁴⁴ inflamación, sensibilidad anormal a la sal⁴⁵ y muchos más que se describen cada día.

Definiciones y diagnóstico del síndrome metabólico

El síndrome metabólico se caracteriza por sobrepeso/obesidad, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión arterial. El

riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular aterosclerosa aumentan conforme una persona acumula estos factores de riesgo. Aun para quien tiene solo uno de ellos, el riesgo es mayor conforme la anormalidad es más extrema. Esto creó la necesidad de establecer con cuántos de estos factores de riesgo y a partir de qué valores en cada uno de ellos podía considerarse que una persona sufre síndrome metabólico.

Hacia 1999, la Organización Mundial de la Salud informó lo que serían los primeros criterios diagnósticos para el síndrome metabólico.⁴⁶ Pronto fueron motivo de crítica por que se consideraron poco prácticos, pues había que diagnosticar resistencia a la insulina y microalbuminuria. De entonces a la fecha se han informado numerosos criterios más, en especial para los niños y adolescentes, en quienes los valores de corte además dependen de la edad y el sexo y todavía no cuentan con amplia aceptación.^{47,48} Quizás los más usados a la fecha, en los adultos son los NCEP-ATPIII (del tercer panel de tratamiento de los adultos del Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol de Estados Unidos).⁴⁹ Estos últimos criterios no requieren la demostración de resistencia a la insulina e incorporaron el concepto de obesidad abdominal.

Esta profusión de criterios confunde al clínico y dificulta el estudio del síndrome metabólico, pues se ha estimado que en menos de la mitad de las veces se diagnostica el síndrome con dos de estos criterios en una misma persona. El cuadro I compara diferentes criterios diagnósticos.

Hacia 2005, la Federación Internacional de Diabetes emitió sus criterios diagnósticos y éstos han alcanzado considerable difusión. Con estos nuevos criterios es necesario demostrar primero obesidad abdominal y después la presencia de dos alteraciones más (hiperglucemia, dislipidemia o hipertensión) para que una persona se considere como portadora del síndrome metabólico.⁵⁰ El valor del perímetro de la cintura que señala que hay obesidad abdominal, depende del origen étnico (por ejemplo, para América Latina no había datos en el momento de la publicación y se recomendó que se usaran los del sudeste de Asia).

Para los investigadores se incluyen otras mediciones denominadas "definición de platino" (como la demostración de resistencia a la insulina con clamp hiperinsulinémico o la acumulación de grasa abdominal con tomografía computarizada del abdomen), que no se hacen rutinariamente en la práctica clínica y que también permiten identificar a los portadores del síndrome (Cuadro II).

Prevalencia del síndrome metabólico y sus factores de riesgo

La tercera encuesta NHANES de Estados Unidos informó que la prevalencia de síndrome metabólico era de 22.8 % en hombres y 22.6 % en mujeres, de acuerdo con los criterios NCEP-ATPIII;⁵¹ con los mismos criterios, en Francia la prevalencia correspondiente fue 10 y 7 % para hombres y mujeres mayores de 30 años de edad; pero con los criterios de la Organización Mundial de la Salud en esa misma población la prevalencia fue de 23 y 12 %, respectivamente.

Cuadro I. Comparación de diferentes criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico

Criterios diagnósticos	Obesidad	Triglicéridos	C-HDL	Presión arterial	Glucosa (o insulina)	Microalbuminuria
OMS/DM, IGT o IR + ≥ 2 componentes	IMC ≥ 30 kg/m ² o Índice cintura/cadera ≥ 0.9 en hombres, ≥ 0.85 en mujeres	Triglicéridos ≥ 150 mg/dl y/o Colesterol HDL ≤ 35 mg/dl en hombres y 39 mg/dl en mujeres	≥ 150 mg/dl y/o Coles- terol HDL ≤ 35 mg/dl en hombres y 39 mg/dl en mujeres	≥ 160/90 mm Hg inicial, ≥ 140/90 mm Hg criterios modificados	Diabetes, intolerancia a la glucosa, glucosa normal de ayuno o resistencia a la insulina	Albúmina/creatinina en orina ≥ 2.5 mg/mmol en mujeres, 3.5 mg/mmol en hombres
EGIR + ≥ 2 componentes	Cintura abdominal > 94 cm Hombres > 80 cm Mujeres	Triglicéridos ≥ 175 mg/dl HDL-C < 40 mg/dl	≥ 175 y/o colesterol HDL-C < 40 mg/dl	≥ 140/90 mm Hg	Glucosa > 110 mg/dl insulina, insulina > percentil 75, excluye diabetes	No
NCEP ATP-III ≥ 3 componentes	Cintura abdominal > 102 cm hombres; > 88 cm mujeres	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl hombres ≤ 50 mg/dl mujeres	≥ 130/85 mm Hg	Glucosa ayuno ≥ 110 mg/dl inicial ≥ 100 mg/dl modificado	No
AACE/Obesidad abdominal + ≥ 2 componentes	Se toma como Factor Pre-disponible	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl en hombres, ≤ 50 mg/dl en mujeres	≥ 130/85 mm Hg	Presencia de IFG o IGTDM excluida	No
IDF/Obesidad abdominal + ≥ 2 componentes	Condición necesaria, depende de grupo étnico. (México ≥ 90 cm en hombres, ≥ 80 cm en mujeres)	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl hombres, ≤ 50 mg/dl mujeres	≥ 130/85 mm Hg o	≥ 100 mg/dl	No

OMS = Organización Mundial de la Salud; EGIR = Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina; NCEP-ATPIII = Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol-III Panel de Tratamiento de los Adultos. AACE = Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. IDF = Federación Internacional de Diabetes. DM = Diabetes, IGT = Intolerancia a la glucosa.

Cuadro II. La definición "platino" de síndrome metabólico

Distribución anormal de la grasa	<ul style="list-style-type: none"> • DXA • TAC/RMN • Biomarcadores: leptina, adiponectina • Contenido graso del hígado
Dislipidemia aterogénica	<ul style="list-style-type: none"> • ApoB (o colesterol no-HDL) • LDL pequeñas y densas
Disglucemia	<ul style="list-style-type: none"> • Curva Tolerancia Glucosa (Intolerancia a la glucosa)
Mala regulación vascular (más allá de la hipertensión)	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción endotelial • Microalbuminuria
Resistencia a la insulina (más allá de la hiperglucemia)	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración de insulina/proinsulina en ayunas • HOMA-IR • Modelo de Bergman • Ácidos grasos elevados (ayunas y CTG) • Valor M en estudios de "Clamp"
Estado proinflamatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Proteína C reactiva de alta sensibilidad elevada • Citocinas elevadas (TFN-α, IL-6) • Concentración baja de adiponectina del suero
Estado protrombótico	<ul style="list-style-type: none"> • Factores fibrinolíticos (PAI-1) • Factores de coagulación (fibrinógeno elevado)
Factores hormonales	<ul style="list-style-type: none"> • Eje hipofisis-suprarrenales

Resulta difícil interpretar estas discrepancias, pues no solo existen distintas definiciones del síndrome metabólico, además, las diferencias de un país a otro obedecen a discrepancias en la prevalencia de obesidad, la composición genética,⁵² la edad de la población y el sexo. Sin embargo, es claro que el síndrome metabólico es un problema muy frecuente en todo el mundo.

En México, Aguilar-Salinas informó una prevalencia ajustada por edad de 13.6 % con el criterio de la Organización Mundial de la Salud y de 26.6 % con el criterio NCEP-ATPIII en personas de 20 a 69 años de edad, provenientes de la Encuesta ENSA-2000;⁵³ mientras que González-Villalpando en el Estudio de Diabetes de la ciudad de México informó prevalencias de 39.9 y 59.9 % para hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII.⁵⁴ Debe señalarse que en esta comunicación no se observó mayor prevalencia del síndrome metabólico, a pesar de que aumentó la proporción de personas con obesidad abdominal en un periodo de más de 10 años. En una comunicación subsecuente de ese mismo grupo, se informaron prevalencias de síndrome metabólico para la ciudad de México de 31.9 % con el criterio NCEP-ATPIII y de 54.4 % con el criterio de la Federación Internacional de Diabetes. Se atribuye esta diferencia a una definición más estricta de obesidad abdominal con el nuevo criterio de la última.⁵⁵

En los más jóvenes también parece ser muy frecuente^{56,57} y se asocia con la salud en la edad adulta,⁵⁸ se ha

Cuadro III. Prevalencia del síndrome metabólico en México

Autor	Criterios		
	OMS	NCEP-ATP-III	IDF
Aguilar-Salinas ⁵³	13.61 %	26.0 %	—
Gonzalez-Villalpando ⁵⁵	—	31.9 %	54.4 %
Halley (niños) ⁶²	—	20.0 %	—

OMS = Organización Mundial de la Salud, NCEP-ATP-III= Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol- III Panel de Tratamiento de los Adultos, IDF= Federación Internacional de Diabetes.

informado que en Estados Unidos 4.5 a 9.5 % de los adolescentes tienen síndrome metabólico.^{59,60} En Alemania, la prevalencia varía de 6 a 39 %, dependiendo del criterio diagnóstico, pero solo 2 % de los niños identificados con algún criterio también resultaba identificado con todos los demás criterios diagnósticos.⁶¹ En México, la prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes es de 20 % y está fuertemente ligada al sobrepeso y a la obesidad infantil.⁶² El cuadro III resume la prevalencia informada para síndrome metabólico en México. El cuadro IV muestra la prevalencia de anormalidades en los componentes del síndrome metabólico en nuestro país.

Factores de riesgo para síndrome metabólico

El análisis de factores no ha logrado demostrar que los componentes del síndrome metabólico se agrupen en un solo vector; de manera que el síndrome metabólico ya no se considera como entidad única asociada a la resistencia a la insulina, más bien es un conglomerado de anormalidades metabólicas diferentes pero altamente relacionadas.⁶³

El principal factor de riesgo para el síndrome metabólico es la obesidad. La obesidad es más frecuente en personas de más edad, pues con la edad aumenta la cantidad y cambia el patrón de depósito de la grasa.^{64,65} Este fenómeno se explica en parte por cambios en el metabolismo de las hormonas sexuales, como en la menopausia.^{66,67} En mujeres más jóvenes esta asociación es más evidente en el síndrome de ovarios poliquísticos.⁶⁸

Quien tiene menos actividad física^{69,70} y ocupa más tiempo frente al televisor⁷¹ y quien tiene un patrón de alimentación con mayor densidad energética,⁷² tiene más probabilidad de aumentar su IMC y el perímetro de la cintura y, en consecuencia, mayor prevalencia del síndrome metabólico.⁷³ La obesidad se gesta en largos periodos de tiempo y habitualmente el desbalance de energía que la causa no suele exceder 3 % de la energía total que se intercambia cada día.⁷⁴ Los alimentos con mayor densidad energética suelen ser más baratos y apetecibles y quien los consume suele reducir el consumo de otros alimentos más saludables.⁷⁵ El tamaño de las porciones de la comida ha crecido.⁷⁶

En consecuencia, también intervienen la cultura^{77,78} el estado socioeconómico^{79,80} y otros fenómenos económicos

Cuadro IV. Anormalidades asociadas al síndrome metabólico en México 1993-2006

Componente	ENEC	ENSA	ENSANUT
	1993 (%)	2000 (%)	2006 (%)
Sobrepeso/obesidad (IMC \geq 25 kg/m ²)	58.9	62.1	70.6
Obesidad abdominal			
Mujeres*	—	58.8	86.3
Hombres*	—	21.0	63.8
Diabetes previamente conocida	4.0	5.8	7.0
Hipertrigliceridemia	28.9	36.8	?
Hipoalfalipoproteinemia	—	40.4.8	?
Hipertensión arterial	26.6	30.7	30.8

*ENSA 2000 \geq 94 cm mujeres, \geq 102 cm hombres; ENSANUT 2006 \geq 80 cm mujeres, \geq 90 cm hombres; ENSANUT \geq 80 cm mujeres, \geq 90 cm hombres

y sociales como la mercadotecnia.^{81,82} Se ha señalado que en la comunidad, la obesidad se adquiere por "proximidad", que atestigua la importancia de los factores sociales en la génesis de la epidemia de obesidad.⁸³ Se dice que vivimos en un ambiente "obesígeno".⁸⁴

Aún no es posible separar del todo los componentes biológicos y sociales entre los factores de riesgo del síndrome metabólico. Las emociones,⁸⁵ el sueño⁸⁶ y las relaciones personales⁸⁷ parecen relacionarse con el riesgo de obesidad y síndrome metabólico. También la desnutrición *in utero* incrementa el riesgo de obesidad, enfermedad cardiovascular⁸⁸ y diabetes⁸⁹ en la edad adulta. Ésta es la base del concepto de *gen frugal*, que se ha asociado con resistencia a la insulina y síndrome metabólico.⁹⁰

Controversias asociadas al síndrome metabólico

Algunos autores, entre ellos Gerald Reaven,⁹¹ cuestionan actualmente la utilidad del diagnóstico del síndrome metabólico.⁹² La controversia se ha centrado en los siguientes aspectos:

La mayoría de las personas con síndrome metabólico tiene anormalidades de la presión arterial, lípidos y de la glucosa, que apenas rebasan los puntos de corte que separan lo normal de lo anormal, de manera que la edad es mejor indicador de riesgo cardiovascular que el diagnóstico del síndrome metabólico.⁹³

La suma de las partes no suele ser superior a los componentes individuales para identificar quién habrá de sufrir enfermedad cardiovascular o diabetes. El diagnóstico previo de diabetes supera al síndrome metabólico para predecir enfermedad cardiovascular en el futuro,⁹⁴ de la misma manera que una anormalidad previa de la glucosa (prediabetes) es muy superior a la suma de todos los demás componentes del

síndrome para predecir quién habrá de sufrir diabetes.^{95,96} En el estudio ARIC, la adición de resistencia a la insulina o inflamación a los criterios de la Organización Mundial de la Salud, NCEP-ATPIII o de la Federación Internacional de Diabetes, no mostró ninguna ventaja para predecir quién habría de sufrir diabetes en los siguientes cinco años.⁹⁷

Hay elementos que no forman parte del síndrome metabólico y son poderosos factores de riesgo cardiovascular,^{98,99} por ejemplo, el colesterol-LDL y el hábito de fumar.¹⁰⁰ Al grado que la ecuación de riesgo cardiovascular de Framingham es más precisa que el síndrome metabólico para predecir enfermedad cardiovascular aterosclerosa.¹⁰¹

Los numerosos criterios diagnósticos con sus distintas variables y puntos de corte son una prueba clara de que el diagnóstico del síndrome aún es impreciso. La patogenia tampoco es clara.¹⁰² Por años se ha considerado que el elemento central es la resistencia a la insulina. Pero aunque la resistencia a la insulina se asocia con hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial, no es una condición necesaria ni suficiente para causar diabetes, dislipidemia o hipertensión arterial. Por ejemplo, la resistencia a la insulina precede a la diabetes pero para que ésta ocurra se requiere que falle la célula β .¹⁰³ Se han tomado una mezcla de datos clínicos y bioquímicos y sus correlaciones estadísticas con la enfermedad cardiovascular y con ellos se construyó una entidad clínica independiente^{104,105} antes de esclarecer su patogenia. En un análisis más riguroso nunca se logró encontrar un solo vector que agrupe todas las manifestaciones del síndrome metabólico.¹⁰⁶ Por lo general, la obesidad, la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia se integran en un vector; mientras que en ocasiones el colesterol e invariablemente la hipertensión forman vectores diferentes, lo que señala que se trata de al menos tres alteraciones, altamente relacionadas pero independientes.¹⁰⁷

Por último, en el estudio NHANESIII, la más alta prevalencia de enfermedad cardiovascular ocurrió en hombres afroamericanos y en ellos se observó la prevalencia más baja de síndrome metabólico. Al disecar los componentes del síndrome era claro que en ese subgrupo coexistían la prevalencia más alta de hipertensión y las prevalencias más bajas de hipoalfalipoproteinemia (colesterol-HDL bajo), hipertrigliceridemia y obesidad abdominal. ¿Cómo explicarlo? ¿Todos los componentes son iguales? Pero, ¿unos son "más iguales que otros"? ¿Es el efecto de la raza o del sexo, de la enfermedad renal crónica y la diabetes?¹⁰⁸ A la fecha no existe información empírica que permita contestar estas interrogantes.

La ADA y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes fijaron su posición en un documento y recomendaron a los médicos identificar y tratar cada una de las anomalías de manera independiente.¹⁰⁹

Posibles alternativas

El fondo del problema se puede resumir en lo siguiente: la aparente necesidad de convertir los valores de cualidades que se expresan en forma continua (mm Hg, mg/dl, etcétera)

en una expresión categórica (presente, ausente) y por otro lado, habiendo establecido el diagnóstico, ¿cuál es su tratamiento?

En el primer caso, no parecería necesario hacer un diagnóstico de una entidad que tenga nombre propio. Bastaría reconocer que cuando un componente es anormal, probablemente otro también lo será (por ejemplo: en el individuo obeso son más frecuentes la hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia, y que mientras haya más componentes anormales o la anomalía de cada uno de ellos sea mayor, más grande el riesgo de enfermedad cardiovascular o diabetes.

El síndrome metabólico se identificó como un concepto que permitiría comprender mejor la patogenia de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo. Su mérito radica en que nos enseñó cómo se asocian los factores de riesgo cardiovascular. No tenía la intención de sustituir otras herramientas para predecir enfermedad cardiovascular o diabetes. En consecuencia, si lo que se requiere es una herramienta para predecir, habrá que hacer algunos cambios en estos criterios: definir mejor los puntos de corte o usar las variables en forma continua^{110,111} y no categórica, hacer el análisis con modelos no lineales y considerar las interacciones entre las distintas variables, incluir otros componentes que predicen riesgo cardiovascular (consumo de tabaco, LDL); incluir los efectos de raza, genes, grupo étnico, comorbilidades, etcétera, y estimar el riesgo cardiovascular,¹¹² más que suponer la presencia o no de una entidad clínica discreta.¹¹³

No existe tratamiento del síndrome metabólico. Los antihipertensivos, hipolipemiantes y los hipoglucemiantes se prescriben en condiciones específicas. Aunque muchos fármacos han mostrado efectos benéficos en uno o más de los componentes del síndrome metabólico,^{114,115} no hay a la fecha un fármaco especial para tratarlo, pero hay medidas preventivas y terapéuticas eficaces.

La reducción moderada de peso corporal (5 a 10 % del peso actual) suele tener efectos importantes en todas las anomalías descritas para el síndrome metabólico.^{116,117} La práctica de actividad física regular,¹¹⁸ una nutrición saludable¹¹⁹⁻¹²¹ y evitar conductas poco saludables, como el hábito de fumar,¹²² son los elementos esenciales para evitar al síndrome metabólico.¹²³

Es más importante trabajar para que las personas identifiquen la necesidad de percibirse en riesgo, que darles un diagnóstico y la esperanza de que su problema se resolverá con una pastilla. Conforme aumenta la prevalencia de sobrepeso, más personas en riesgo se perciben como normales.¹²⁴ También deben resolverse las siguientes interrogantes: ¿cómo recibirán las personas con síndrome metabólico la información y la motivación necesarias para el cambio conductual,¹²⁵ cuál es la mejor intervención y qué profesional será el responsable de aplicarla?¹²⁶⁻¹²⁸

Conclusiones

Desde su definición original nuestra percepción del síndrome metabólico ha cambiado. Es un problema frecuente y es

importante porque explica la patogenia del riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Se ha discutido si es necesario hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, sin embargo, para el clínico debe quedar claro que el origen del problema en la mayoría de los casos es la obesidad y que las medidas que se apliquen para prevenir y resolver la acumulación de grasa en el cuerpo habrán de resolver el problema del síndrome metabólico y en buena medida la enfermedad cardiovascular y la diabetes.

Referencias

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
2. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome. A new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-480.
3. Wilson P, Kannel W, Silbershatz H, D'Agostino R. Clustering of metabolic factors and heart disease. *Arch Intern Med* 1999;159:1104-1109.
4. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;38:52-63.
5. Stice E, Spoor S, Bohon C, Small M. Relation between obesity and blunted striatal response to food is moderated by TaqIA1 A1 Allele. *Science* 2008;322:449-452.
6. Villalobos-Comparán M, Flores-Dorantes MT, Villarreal-Molina MT, Rodríguez-Cruz M, García-Ulloa A, Robles L, et al. The FTO gene is associated with adulthood obesity in the Mexican population. *Obesity* 2008 doi:10.1038/oby.2008.367.
7. Kopelman P. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635-643.
8. Trichopoulos A, Yiannakouris N, Bamia C, Benetou V, Trichopoulos D, Ordovas J. Genetic predisposition, nongenetic risk factors, and coronary infarct. *Arch Intern Med* 2008;168:891-896.
9. Mensink M, Blaak E, Vidal H, de Bruin T, Glatz J, Saris W. Lifestyle changes and lipid metabolism gene expression and protein content in skeletal muscle of subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 2003;46:1082-1089.
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Diabetes mellitus. Tomo 2. La salud de los adultos. Encuesta Nacional de Salud (ENSA, 2000). México: Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud; 2001.
11. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
12. Ortiz-Hernández L, Delgado-Sánchez G, Hernández-Briones A. Cambios en factores relacionados con la transición alimentaria y nutricional de México. *Gac Med Mex* 2006;142:181-193.
13. García E. ¿Qué es la obesidad? *Rev Endocrinol Nutr* 2004;12:S88-S90.
14. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *NEJM* 1995;333:677-685.
15. Madala M, Franklin B, Chen A, Bertram A, Roe M, Peterson E, McCullough P for the CRUSADE investigators. Obesity and age and first non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:979-985.
16. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obesity Res* 1998;6:97-106.
17. Frenk J. México: Salud 2001-2005. México: Secretaría de Salud; 2006.
18. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann S. Heterogeneity in the relationship between ethnicity, BMI, and fasting insulin. *Diabetes Care* 2002;25:1351-1357.
19. Simoons M, Bonneux L. Obesity, cardiology and beyond. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:986-987.
20. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig R, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med* 2008;168:1609-1616.
21. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després J. A single threshold value of waist girth identifies normal weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996;64:685-693.
22. Arsenault B, Lachance D, Lemieux I, Almeras N, Tremblay A, Bouchard C, et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2007;167:1518-1525.
23. Pou K, Massaro J, Hoffmann U, Lien K, Vasan R, O'Donnell C, et al. Patterns of abdominal fat distribution the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2009;32:481-485.
24. Landsberg L. Body fat distribution and cardiovascular risk a tale of 2 sites. *Arch Intern Med* 2008;168:1607-1608.
25. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345:790-797.
26. Lakka H, Lakka T, Tuomilehto J, Salonen J. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002;23:706-713.
27. Burke G, Bertoni A, Shea S, Tracy R, Watson K, Blumenthal R, et al. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factors and subclinical vascular disease the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2008;168:928-935.
28. Blüher M, Engeli S, Klötting N, Berndt J, Fasshauer M, Bátkai S, et al. Dysregulation of the peripheral and adipose tissue endocannabinoid system in human abdominal. *Obesity Diabetes* 2006;55:3053-3060.
29. Shoelson S, Lee J, Goldfine A. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-1801.
30. Bernstein LE, Berry J, Kim S, Canavan B, Grinspoon S. Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:902-908.
31. Cruz M, García-Macedo I, García-Valerio Y, Gutiérrez M, Medina-Navarro R, Durán G, et al. Low adiponectin levels predict type 2 diabetes in Mexican children. *Diabetes Care* 2004;27:1451-1453.
32. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;116:1784-1792.
33. Trujillo M, Scherer P. Adiponectin-journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2005;257:167-175.
34. Herman M, Kahn B. Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. *J Clin Invest* 2006;116:1767-1765.
35. Yu Y, Ginsberg H. Adipocyte signaling and lipid homeostasis sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circ Res* 2005;96:1042-1052.
36. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest* 2002;32(Suppl 3):14-23.
37. Itani SI, Ruderman NB, Schmieder F, Boden G. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and I κ B α . *Diabetes* 2002;51:2005-2011.
38. Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández G, et al. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Pública Mex* 2007;(Supl 3):S348-S360.
39. Barzilay J, Blaum C, Moore T, Xue Q, Hirsch C, Walston J, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2007;167:635-641.
40. Gómez R, Aguilar-Salinas CA, Morán-Villota S, Barradas-González R, Herrera-Márquez R, Cruz M, et al. Lack of agreement between the revised criteria of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in children with excess body weight. *Diabetes Care* 2004;27:2229-2233.
41. Mino D, Wacher N, Amato D, Burbano G, Fonseca ME, Revilla C, et al. Insulin resistance in offspring of hypertensive subjects. *J Hypertens* 1996;14:1189-1193.
42. Anand S, Yi Q, Gerstein H, Lonn E, Jacobs R, Vuksan V, et al. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. *Circulation* 2003;108:420-425.
43. Musso G, Gambino R, Bo S, Uberti B, Biroli G, Pagano G, et al. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2008;31:562-568.
44. Mino D, Amato D, Cuevas ML, Fonseca ME, Burbano G, Wacher N, et al. Relation of insulin resistance and overweight with cortisol and dehydroepiandrosterone-sulfate levels. *Arch Med Res* 2002;33:524-530.
45. Chen J, Gu D, Huang J, Rao D, Jaquish C, Hixson J, et al. For the GenSalt Collaborative Research Group. Metabolic Syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. *Lancet* 2009;373:829-835.
46. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 1999.
47. Arjona-Villicaña R, Gómez-Díaz R, Aguilar-Salinas C. Controversias en el diagnóstico del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:488-500.
48. Gómez-Díaz R, Martínez-Hernández A, Aguilar-Salinas C, Violante R, Alarcón A, Villarruel M, et al. Percentile distribution of the waist circumference among Mexican pre-adolescents of a primary school in México city. *Diab Obes Metab* 2005;7:716-721.
49. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
50. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new world wide definition from the International Diabetes Federation. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
51. Park Y, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon M, Heymsfield S. Prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-436.

52. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann S. Heterogeneity in the relationship between ethnicity, BMI, and fasting insulin. *Diabetes Care* 2002;25:1351-1357.
53. Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gómez-Pérez F, Valles V, Ríos-Torres J, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:76-81.
54. Lorenzo C, Williams K, González-Villalpando C, Haffner S. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico city between 1990-1992 and 1997-1999. Despite more central obesity. *Diabetes Care* 2005;28:2480-2485.
55. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad M, González-Sánchez J, Seclén S, Villena A, et al. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III. Definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2006;29:685-691.
56. Del-Río-Navarro B, Velázquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Violante-Ortiz R, Fanghanel G, Pérez-Sánchez L, et al. Obesity and metabolic risks in children. *Arch Med Res* 2008;39:215-221.
57. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. Metabolic syndrome in children and adolescents *Lancet* 2007;369:2060-2061.
58. Cheung Y, Machin D, Karlberg J, Khoo K. A longitudinal study of pediatric body mass index values predicted health in middle age *J Clin Epidemiol* 2004;57:1316-1322.
59. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008;31:587-589.
60. Studies To Treat or Prevent Pediatric Type 2 Diabetes (STOPP-T2D) Prevention Study Group Prevalence of the Metabolic Syndrome Among a Racially/Ethnically Diverse Group of US. Eighth-grade adolescents and associations with fasting insulin and homeostasis model assessment of insulin resistance levels. *Diabetes Care* 2008;31:2020-2025.
61. Reinehr T, de Sousa G, Toschke A, Andle W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 2007;92:1067-1072.
62. Halley E, Borges G, Talavera J, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón-Bravo G, et al. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health* 2007;40:521-526.
63. Kelishadi R. Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev* 2007;29:62-76.
64. Vasan R, Pencina M, Cobain M, Freiberg M, D'Agostino R. Estimated risks for developing obesity in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2005;143:473-480.
65. Cartwright M, Tchkonja T, Kirkland J. Aging in adipocytes: potential impact of inherent, depot-specific mechanisms. *Exp Gerontol* 2007;42(6):463-471.
66. Hernández-Ono A, Monter-Carreola G, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Sánchez R, Torres-Tamayo M, et al. Association of visceral fat with coronary risk factors in a population-based sample of postmenopausal women. *Int J Obes* 2002;26:33-39.
67. Carr M. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2404-2411.
68. Korhonen S, Hippeläinen M, Niskanen L, Vanhala M, Saarikoski S. Relationship of the metabolic syndrome and obesity to polycystic ovary syndrome: a controlled, population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:289-296.
69. Hardy L, Dobbins T, Denney-Wilson E, Okely A, Booth M. Sedentariness, small-screen recreation, and fitness in youth. *Am J Prev Med* 2009;36:120-125.
70. Ferreira I, Henry R, Twisk J, van Mechelen W, Kemper H, Stehouwer C. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2005;165:875-882.
71. Hu F, Li T, Colditz G, Willet W, Manson J. Television watching and other sedentary behaviours in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 2003;289:1785-1791.
72. Drewnowski A. The real contribution of added sugars and fats to obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:160-171.
73. Ferreira I, Twisk J, van Mechelen W, Kemper H, Stehouwer C. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years determinants of the metabolic syndrome in young adults: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2005;165:42-48.
74. Thorkild S. The changing lifestyle in the world: body weight and what else? *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 2):B1-B4.
75. Vartanian L, Schwartz M, Borwnell K. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007;97:667-675.
76. Nielsen S, Popkin B. Patterns and trends in food portion sizes 1977-1998. *JAMA* 2003;289:450-453.
77. Rodríguez M, Guerrero-Romero F, Brito-Zurita M, Rascón-Pacheco R, Pérez-Fuentes R, Sánchez-Guillén MC, et al. Cardiovascular risk factors and acculturation in yaquis and Tepehuano indians from Mexico. *Arch Med Res* 2008;39:352-357.
78. Caprio S, Daniels S, Drewnowski A, Kaufman F, Palinkas L, Rosenbloom A, et al. Influence of race, ethnicity, and culture on childhood obesity: implications for prevention and treatment a consensus statement of shaping America's health and the obesity society. *Diabetes Care* 2008;31:2211-2221.
79. Wang Y, Beydoun M. The obesity epidemic in the United States. Gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev* 2007;29:6-28.
80. Wilsgaard T, Jacobsen B, Arnesen E. Determining lifestyle correlates of body mass index using multilevel analyses: The Tromso Study, 1979-2001. *Am J Epidemiol* 2005;162:1179-1188.
81. Nestle M. Food marketing and childhood obesity. A matter of policy. *NEJM* 2006;354:2527-2529.
82. Robinson T, Borzekowski D, Matheson D, Kraemer H. Effects of fast food branding on young children's taste preferences. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;16:792-797.
83. Christakis N, Fowler J. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *NEJM* 2007;357:370-379.
84. Papas E, Ewing R, Helzlsouer K, Gary T, Klassen A. The built environment and obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:129-143.
85. De Vogli R, Chandola T, Marmot M. Negative aspects of close relationships and heart disease. *Arch Intern Med* 2007;167:1951-1957.
86. Bass J, Turek F. Sleepless in America a pathway to obesity and the metabolic syndrome? *Arch Intern Med* 2005;165:15-16.
87. Troxel W, Matthews K, Gallo L, Kuller L. Marital quality and occurrence of the metabolic syndrome in women. *Arch Intern Med* 2005;165:1022-1027.
88. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298:564-567.
89. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991;303:1019-1022.
90. Sparén P, Vägerö D, Shestov D, Plavinskaja S, Parfenova N, Hoptiar V, et al. Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study. *BMJ* 2003;328;11; doi:10.1136/bmj.37942.603970.9A
91. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006;83:1237-1247.
92. Kahn R. Metabolic syndrome. What is the clinical usefulness? *Lancet* 2008;371:1892-1893.
93. Hoang K, Ghandehari H, López V, Barboza M, Wong N. Global coronary heart disease risk assessment of individuals with the metabolic syndrome in the US. *Diabetes Care* 2008;31:1405-1409.
94. Zornitzki T, Ayzenberg A, Gandelman G, Vered S, Yaskil E, Faraggi D, et al. Diabetes, but not the metabolic syndrome, predicts the severity and extent of coronary artery disease in women. *Q J Med* 2007;100:575-581.
95. Ford E, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008;31:1898-1904.
96. Sattar N, McConnachie A, Shaper A, Blauw G, Buckley B, de Craen A, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008;371:1927-1935.
97. Hanley A, Karter A, Williams K, Festa A, D'Agostino R, Wagenknecht L, et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2005;112:3713-3721.
98. McCarron P, Smith GD, Okasha M, McEwen J. Smoking in adolescence and young adulthood and mortality in later life: prospective observational study. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:334-335.
99. Loria C, Liu K, Lewis C, Hulley S, Sidney S, Schreiner P, et al. Early adult risk factor levels and subsequent coronary artery calcification The CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2013-2020.
100. Gami A, Witt B, Howard D, Erwin P, Gami L, Somers V, Montori V. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-414.
101. Wannamethee S, Shaper G, Lennon L, Morris R. Metabolic syndrome vs. Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:2644-2650.
102. Ferrannini E, Balkau B. Insulin: in search of a syndrome *Diabet Med* 2002;19:724-729.
103. Bell G, Polonsky K. Diabetes mellitus and genetically programmed defects in b-cell function. *Nature* 2001;414:788-791.
104. Ferrannini E. Controversy in clinical endocrinology. Metabolic syndrome: a solution in search of a problem. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:396-398.
105. Ferrannini E. Is insulin resistance the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;38:42-51.
106. Ferrannini E, Balkau B, Coppock S, Dekker J, Mari A, Nolan J, Walker M, Natali A, Beck-Nielsen H. And the RISC Investigators. Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2885-2892.
107. Hanley AJ, Karter AJ, Festa A, D'Agostino Jr RB, Wagenknecht LE, Savage PJ, Tracy RP, Saad MF, Haffner S. Factor analysis of metabolic syndrome

- using directly measured insulin sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2004;51:2642-2647.
108. **Gianinni E, Testa R.** The metabolic syndrome: all criteria are equal, but some criteria are more equal than others. *Arch Intern Med* 2003;163:2787-2788.
 109. **Kahn R, Ferranini E, Buse J, Stern M.** The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-2304.
 110. **Aguilar-Salinas C, Rojas R, González-Villalpando C, Gómez-Pérez F, Mehta R, Olaiz G, et al.** Design and validation of a population-based definition of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006;29:2420-2426.
 111. **Winjndaele K, Beunen G, Duvigneaud N, Matton L, Duquet W, Thomis M, et al.** A continuous metabolic syndrome risk score. *Diabetes Care* 2006;29:2629.
 112. **Parikh N, Pencina M, Wang T, Benjamin E, Lanier K, Levy D, et al.** A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2008;148:102-110.
 113. **Vickers A, Basch E, Kattan M.** Against diagnosis. *Ann Intern Med* 2008;149:200-203.
 114. **Tenenbaum A, Motro M, Fisman E, Tanne D, Boyko V, Behar S.** Bezafibrate for the secondary prevention of myocardial infarction in patients with metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2005;165:1154-1160.
 115. **Bernstein L, Berry J, Kim S, Canavan B, Grinspoon S.** Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:902-908.
 116. **Després J, Lemieux I, Prud'homme D.** Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001;322:716-20.
 117. **Després J, Pérusse L.** Genetic and nutritional determinants of the metabolic syndrome: introduction. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2008;1:97-99.
 118. **Watkins L, Sherwood A, Feinglos M, Hinderliter A, Babyak M, Gullette E, et al.** Effects of exercise and weight loss on cardiac risk factors associated with syndrome X. *Arch Intern Med* 2003;163:1889-1895.
 119. **Fung T, Chiuve S, McCullough M, Rexrode K, Logroscino G, Hu F.** Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008;168:713-720.
 120. **Bazzano L, He J, Ogden L, Loria C, Whelton P.** Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2003;163:1897-1904.
 121. **Dickinson B, Havas S;** the Council on Science and Public Health, American Medical Association. Reducing the population burden of cardiovascular disease by reducing sodium intake a report of the Council on Science and Public Health. *Arch Intern Med* 2007;167:1460-1468.
 122. **Akesson A, Weismayer C, Newby P, Wolk A.** Combined effect of low-risk dietary and lifestyle behaviors in primary prevention of myocardial infarction in women. *Arch Intern Med* 2007;167:2122-2127.
 123. **Balkau B, Picard P, Vol S, Fezeu L, Eschwege E;** for the DESIR Study Group. Consequences of change in waist circumference on cardiometabolic risk factors over 9 years data from an epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2007;30:1901-1903.
 124. **Johnson F, Cooke L, Croker H, Wardle J.** Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys. *BMJ* 2008;337:a494 doi:10.1136/bmj.a494.
 125. **Rachmani R, Slavachevski I, Berla M, Frommer-Shapira R, Ravid M.** Teaching and motivating patients to control their risk factors retards progression of cardiovascular as well as microvascular sequelae of type 2 diabetes mellitus. A randomized prospective 8 years follow-up study. *Diabet Med* 2005;22:410-414.
 126. **Wood D, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, et al.** On behalf of EUROACTION Study Group Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1999-2012.
 127. **Schwarz P, Schwarz J, Schuppenies A, Bornstein S, Schulze J.** Development of a diabetes prevention management program for clinical practice. *Public Health Rep* 2007;122:258-263.
 128. **Schwarz P, Reimann M, Li J, Bergmann A, Licinio J, Wong M, et al.** The metabolic syndrome. A global challenge for prevention. *Horm Metab Res* 2007;39:777-780.

III. Cultura alimentaria y obesidad

Sara Elena Pérez-Gil Romo*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 17 de agosto de 2009

Aceptado: 4 de septiembre de 2009

RESUMEN

El presente trabajo, inscrito dentro de lo que se denomina antropología de la alimentación, reflexiona acerca de algunos de los principales factores socioculturales relacionados con el sobrepeso y obesidad. Para ello, en un primer apartado se presentan los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Alimentación de 2006, donde se enfatiza en el aumento de la incidencia de estos padecimientos en los diferentes grupos poblacionales en los últimos veinte años. Asimismo, se discute la necesidad de introducir el componente cultural en los estudios sobre alimentación con el propósito de comprender los diversos significados que tiene el acto de comer, comer exageradamente o no comer. La alimentación es un hecho cultural y como tal, reconocer que los alimentos no son solamente portadores de nutrimentos sino de mecanismos para estudiar las diversas culturas alimentarias, es otro aspecto relevante para comprender el sobrepeso y obesidad. Pensar en la comida y pensar en los significados que tienen las personas con obesidad, esto es, entender los diversos factores que rodean el acto de comer, tanto ecológicos, históricos, culturales como socioeconómicos, requiere una visión que supere las fronteras disciplinares y se forme un espacio de integración y convergencia para realmente mejorar el estado nutricional de las personas con obesidad.

Palabras clave:

Obesidad, antropología médica, cultura alimentaria, estado nutricional

SUMMARY

This work, inscribed in what is called Anthropology of the alimentation, reflecting on some of the major socio-cultural factors associated with overweight and obesity. To do this, first paragraph, the results from the National Survey of Health and Nutrition, 2006, this emphasizes the increasing incidence of these diseases in different population groups in the past twenty years. It also discusses the need to introduce the cultural component in feeding studies with the aim of understanding the various meanings that have the act of eating, not eating or eating excessively. Aliments are a cultural fact and as such, recognize that foods are not only carriers of nutrients, but to study the mechanisms of various food cultures is another important aspect to understand overweight and obesity. Thinking about food and think about the meanings that people with obesity, is, understanding the various factors surrounding the act of eating, ecological, historical, socio-cultural, and requires a vision that goes beyond disciplinary boundaries and create a space for integration and convergence to really improve the nutritional status of people with obesity.

Key words:

Obesity, medical anthropology, food culture, nutritional status

Introducción

El estudio de los problemas relacionados con la nutrición y la salud tiene su trayectoria en México desde hace varias décadas, pero si bien es cierto que podemos identificar la preocupación por estos dos aspectos desde finales del siglo XX, la reflexión e investigación sistemática en esta área cobró relevancia desde la década de 1950. En especial la población infantil y preescolar se constituyó en el centro de atención de estas reflexiones y los estudios se encaminaron principalmente a conocer la magnitud y la distribución de la desnutrición en el país. Sin embargo, no fue sino hasta fines de la década de 1980 y en particular de 1990, cuando a través de las encuestas nacionales de

nutrición,^{1,2} que se detectó un incremento considerable de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los diferentes grupos etarios.

Recomendaciones acerca de la “buena alimentación” y advertencias a la población de la necesidad de mantener una dieta “prudente” y “equilibrada” se convirtieron en algunos de los contenidos de las diversas estrategias de los programas nutricionales. Es un hecho que aunque todavía persisten en varias regiones del país, sobre todo entre los grupos indígenas y más marginados de México, problemas relacionados con la desnutrición, los padecimientos asociados con la sobrealimentación han cobrado auge, no solo entre la población que vive en las zonas urbanas sino entre la población que habita en las zonas rurales.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Sara Elena Pérez-Gil Romo. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan C.P. 14000, México D.F. Correo electrónico: seperezgil@laneta.apc.org

Es así que el objetivo de este trabajo fue reflexionar sobre algunos factores socioculturales que más se relacionan con el problema de la creciente obesidad, registrado tanto en los países desarrollados como en los catalogados en desarrollo, factores que se derivan en gran parte del cambio radical que estamos experimentando en nuestro modo de vida.

El problema

El sobrepeso y la obesidad son en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública en el país. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT-2006) señala que en el ámbito nacional, la prevalencia de sobrepeso fue más alto en hombres (42.5 %) que en mujeres (37.4 %), a diferencia de la prevalencia de obesidad, mayor en mujeres (34.5 %) que en hombres (24.2 %). Al sumar las prevalencias de sobrepeso y obesidad, 72 % de las mujeres mayores de 20 años de edad y 67 % de los hombres padecen alguno de estos dos padecimientos. La ENSANUT-2006 llama la atención acerca del incremento del sobrepeso y obesidad entre las mujeres de 20 a 49 años de edad en el periodo de 1988 a 2006. El aumento de obesidad en los últimos años es alarmante, pues no solo ocurre en las mujeres y hombres adultos, sino en todos los grupos de edad.² Ante este panorama, interesados en el tema de la nutrición poblacional parten de la necesidad de continuar evaluando la obesidad, ya que su impacto en la mayoría de las enfermedades crónicas es ampliamente conocido. En las últimas décadas ha aumentado la importancia de las enfermedades crónicas no transmisibles como problema prioritario de salud pública, situación que ha dejado de ser exclusiva en los países considerados desarrollados.^{3,4} La alimentación es, sin lugar a dudas, un factor de riesgo, ya que el exceso en la alimentación, en términos de energía, el desequilibrio en el aporte y el tipo, tanto de grasas como de hidratos de carbono, así como la baja ingesta de fibra y de algunos micronutrientes, son decisivos en el aumento de este tipo de padecimientos.

La 57ª Asamblea Mundial de la Salud, celebrada el 22 de mayo de 2004, señaló:

...alarmada por el crecimiento de los porcentajes de defunciones a raíz de la evolución de las tendencias demográficas y de los modos de vida, en particular los relacionados con las dietas poco saludables y la falta de actividad física (...); insta a los estados miembros a: a) que elaboren, apliquen y evalúen las acciones recomendadas en la estrategia (...) que promueve la salud de las personas y las comunidades mediante una alimentación sana y la realización de actividades físicas y reduce los riesgos y la incidencia de las enfermedades no transmisibles; b) que promuevan modos de vida que incluyan una dieta sana y la realización de actividades físicas y que fomenten el equilibrio energético (...)."

A partir de este documento, muchos países del mundo han emprendido diversas acciones por lograr una mejoría de los hábitos alimentarios de su población y han elaborado diagnósticos de la situación y planificado diversas estrate-

gias al respecto. Sin embargo, no es suficiente abordar el problema de la obesidad desde una sola perspectiva, se requiere transitar por otras áreas del conocimiento y así procurar la contextualización y la integración de distintos saberes que propicien mejores condiciones para comprender el objeto de estudio, en este caso, la obesidad.

La interdisciplinariedad implica intensidad de los cambios e integración real (conceptual y metodológica) de las disciplinas. No se trata, pues, de sumar las especialidades, sino de superar las fronteras disciplinares, para formar un espacio de integración y convergencia de las disciplinas.⁵ En este sentido, abordar la alimentación desde una perspectiva sociocultural significa adentrarnos en las costumbres, comportamientos, prácticas, representaciones y significados alimentarios de los hombres y de las mujeres sin olvidar que varían de una sociedad a otra.

De acuerdo con Grignon,⁶ trabajar sobre la alimentación constituye una temática intersticial de articulación entre lo biológico, lo social, lo natural y lo cultural. Para este autor, el proyecto de hacer una socioantropología sería sobre este tema es difícil debido a su carácter peculiar, pues es un "hecho o acto de cualquier sociedad". Gracia,⁷ sobre este punto, menciona que el problema de estudiar la alimentación está en la propia comida que no parece un objeto de estudio con suficiente crédito para analizarlo, ya que todos los que se alimentan tienen sobre esta actividad convicciones particulares, fruto de experiencias personales que los convierten en especialistas en la materia. No obstante, es importante insistir en la necesidad de establecer un diálogo entre la antropología y la nutrición, pues "la alimentación constituye una de las múltiples actividades de la vida cotidiana de cualquier grupo social y, por su especificidad y polivalencia, adquiere un lugar central en la caracterización biológica, psicológica y cultural de la especie humana".⁸

Obesidad y aspectos socioculturales

La alimentación es el primer aprendizaje social del ser humano y los comportamientos alimentarios forman la base de la cultura alimentaria, es decir, el conjunto de representaciones, de creencias, de conocimientos y de prácticas heredadas o aprendidas que están asociadas a la alimentación y que son compartidas por los individuos de una cultura dada o de un grupo social determinado dentro de una cultura.⁸

Es en la alimentación donde naturaleza y cultura se unen, pues aunque comer es una necesidad vital, el qué, cuándo y con quién comer son aspectos que forman parte de un sistema lleno de significados, y así el acto de comer no se restringe a un imperativo de sobrevivencia, ya que los hombres, tal como lo señala Maciel,⁹ sobreviven de una manera particular, culturalmente forjada y marcada, en otras palabras, las maneras de vivir y de comer son diferentes lo que da lugar a una gran diversidad cultural. Da Matta,¹⁰ al establecer una distinción entre comida y alimento señala que la primera no es solo un conjunto de nutrientes, pues es, además, un modo, un estilo, un hecho o un acto de alimen-

tarse y este acto, añade, define no únicamente aquello que es ingerido, sino a aquel que lo ingiere. Comer demasiado, comer poco o no comer nada tiene múltiples significados sociales y psicológicos más allá de lo nutricional. En este sentido, hablar de la obesidad de mujeres y de hombres implica tener presente que la elección de los alimentos no es una acción arbitraria, ya que está unida a la satisfacción de las necesidades del cuerpo o de los deseos y gustos personales y al tipo de sociedad.

Desde una perspectiva sociocultural, se considera que la obesidad es una consecuencia directa de los cambios que se han dado en los hábitos sociales, cuyos desencadenantes tienen que ver con factores sociales, económicos, políticos y culturales. Sin embargo, no son los cambios culturales en sí los que contribuyen a perturbar los mecanismos reguladores, sino más bien la desestructuración de los sistemas normativos y de los controles sociales que regían, tradicionalmente, las prácticas y las representaciones alimentarias.¹¹ Asimismo, cambios que se han venido dando por los procesos de modernización y globalización, por ejemplo, la producción en masa que ha disminuido considerablemente el precio de la alimentación y el maquinismo doméstico que ha modificado los tiempos de preparación son algunos de los principales determinantes del aumento del consumo calórico. Aunado a lo anterior se encuentra el crecimiento de la productividad en la producción de bienes y servicios alimentarios. Estos factores combinados han transformado profundamente las elecciones de los consumidores y sus prácticas culinarias y alimentarias, provocando y haciendo posibles consumos más ricos en productos altos en calorías y grasas que ayudan a aumentar el peso, es decir, el ahorro en tiempo de preparación de los alimentos y el precio de los mismos se han convertido en factores detonantes del sobrepeso y obesidad. De lo anterior se deduce la importancia que tienen los problemas de salud relacionados con la alimentación y que ha llevado a calificar a las sociedades modernas como “obesígenas” o “entornos tóxicos”.¹²

Sin embargo, profundizar en los determinantes socioculturales de estos padecimientos es todavía una materia pendiente para investigar, ya que el simple hecho de hablar de la multifactorialidad del sobrepeso y la obesidad y advertir a la población de la necesidad de mantener una dieta “prudente” y “equilibrada” con la abundancia propia de las zonas urbanas del país y hacer más ejercicio, no va a desaparecer dichos problemas. Resulta importante averiguar por qué motivos las personas comen lo que comen. Las exigencias cotidianas de los individuos no permiten una “forma de vida” más equilibrada y más conveniente para su salud, poniendo de manifiesto, como lo mencionan Contreras y Gracia,⁸ que para cambiar de dieta es necesario, en muchos casos, cambiar de vida, lo cual no solo no resulta fácil sino imposible.

Ahora bien, se repite hasta el cansancio por los interesados en el tema de la nutrición, que la obesidad es una consecuencia directa de los “malos” hábitos alimentarios que tiene la población, pero, ¿qué son los “malos” y los “buenos” hábitos alimentarios? ¿y malos y buenos para quién o según quiénes?, ¿cómo cambiar los hábitos alimen-

tarios de la población? y ¿qué o quién nos garantiza el éxito de las medidas que se proponen orientadas a cambiar los hábitos alimentarios? Resulta pertinente recordar aquí las reflexiones de Poulain¹³ cuando señala que la interrogante de ¿cómo cambiar los hábitos alimentarios?, quizás no esté correctamente planteada. En su opinión, esta pregunta se articula sobre varios supuestos que no han sido verificados: “los individuos son más bien estables en su comportamiento erróneo”, “el entorno social es más bien estable” y “los conocimientos nutricionales son definitivos”. ¿Cómo cambiar los hábitos alimentarios?, afirma, es una pregunta mal planteada. Para este autor, en primer lugar, deberíamos plantearnos la pregunta ¿Cuál es la naturaleza del comportamiento alimentario? Para luego poder plantear una nueva interrogante: ¿Cómo favorecer el desarrollo de prácticas apropiadas para individuos concretos, en una sociedad y en un momento concretos? Poulain considera que la concepción implícita de lo que podría llamarse la ideología de las dietas, postula “una persona que come libre” en sus elecciones y racional en sus decisiones. Sin embargo, las decisiones alimentarias no son ni decisiones individuales ni decisiones racionalmente simples. Se sabe que ni la acumulación ni la comprensión de los conocimientos nutricionales cambian necesariamente los hábitos alimentarios de los individuos.

Reflexiones finales

Es un hecho que en la actualidad el tema de la alimentación se ha convertido en un tema relevante. La sociedad contemporánea se caracteriza cada vez más por un gran interés y preocupación relativos a la nutrición, la dietética y la alimentación en general. En México, al igual que muchos otros países, se interesan por saber “qué comemos”, para luego recomendar “qué debemos comer”, sin embargo, a pesar del conocimiento obtenido a través de las encuestas nutricionales y de las acciones del sector salud, dirigidas a cambiar los hábitos alimentarios, los problemas de sobrepeso y obesidad son cada vez más alarmantes, y el aumento de otros trastornos del comportamiento alimentario como anorexia y bulimia se están incrementando entre ciertos grupos de edad de la población, por no hablar de la desnutrición infantil que todavía persiste en los menores de cinco años de ciertas regiones del país.

Sin pretender dar recetas sobre cómo resolver estos problemas, la necesidad de establecer un punto de encuentro entre los diversos especialistas en el tema de la alimentación cobra relevancia. Es importante tender algunos puentes que permitan llevar lo cultural a aquellas ciencias cuya mirada se centra más en los determinismos de la naturaleza y la biología, como las disciplinas biomédicas, que tal como argumentan Contreras y Gracia,⁸ “parecen detentar el monopolio sobre el conocimiento alimentario”.

Finalmente, recordemos lo expresado por Pelto¹⁴ al calificar a los alimentos como una forma de comprender procesos sociales y culturales: “los alimentos no se consideran solo portadores de nutrimentos, sino modelos o mecanismos para estudiar.

Referencias

1. **Sepúlveda J, Lezana MA, Tapia-Conyer R, Valdespino JL, Madrigal H, Kumate J.** Estado nutricional de preescolares y mujeres en México: resultados de una encuesta probabilística provisional. *Gac Med Mex* 1990;126:207-225.
2. **Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández S, et al.** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
3. **Osuna-Ramírez I, Hernández-Prado B, Campuzano JC, Salmerón J.** Índice de masa corporal y percepción de la imagen corporal en una población adulta mexicana: la precisión del reporte. *Salud Publica Mex* 2006;48:94-103.
4. **Frenk J, Freika T, Bobadilla JL, Stern C, Lozano R y Sepúlveda J.** La transición epidemiológica en América Latina. *Bol Oficina Sanit Panam* 1991;111:485-496.
5. **Jupiassu H.** Interdisciplinaridade e patologia do saber. Río de Janeiro: Imago; 1976.
6. **Grignon CL.** Alimentation populaire et la question du naturel. En: Eizner N. *Voyage en alimentation*. Paris: ARF Éditions; 1995. pp. 60-72.
7. **Gracia M.** Aplicaciones de la antropología de la alimentación: algunas propuestas, 2005. En: Canesqui AM, Diez-García RW, editores. *Antropología e Nutrição: um diálogo possível*, Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005, pp. 287-303.
8. **Contreras J, Gracia M.** Alimentación y cultura. *Perspectivas antropológicas*. Ariel: Barcelona; 2005.
9. **Maciel ME.** Identidade cultural e alimentação. En: Canesqui AM Diez García RW, editores. *Antropologia e Nutrição: um diálogo possível*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005. pp. 49-55.
10. **DaMatta R.** O que faz o Brasil? Rio de Janeiro: Rocco; 1986.
11. **Contreras J.** La obesidad una perspectiva sociocultural. *Rev Form Contin Nutr Obes* 2002;5:275-286.
12. **Tojo R, Leis R.** La obesidad infanto-juvenil: una enfermedad ambiental, socioeconómica y conductual, *Jornada Obesidad Infantil*, Fundación María José Jove, 23 de septiembre de 2006.
13. **Poulain JP.** Sociologies de l'alimentation. Paris: PUF; 2002.
14. **Pelto G.** Tendencias de la investigación en antropología nutricional. En: Ainsworth G. *Carencia alimentaria. Una perspectiva antropológica*. Barcelona: Serbal/UNESCO; 1988.

IV. La epidemia del siglo XXI. El síndrome metabólico: factores socioculturales

Laura Moreno-Altamirano*

Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 17 de agosto de 2009

Aceptado: 4 de septiembre de 2009

RESUMEN

Este trabajo plantea la importancia de considerar de manera multidisciplinaria los factores que se han asociado al incremento acelerado del síndrome metabólico y sus componentes. Es innegable que el problema del síndrome metabólico no se puede limitar a la mirada biomédica. No obstante, en la tendencia contemporánea han predominado las explicaciones que enfatizan el nivel individual y subindividual descontextualizado del mundo social y cultural. En consonancia con lo anterior y en torno a la obesidad, precursora del síndrome metabólico, se han desarrollado diversas hipótesis. Se ha propuesto, por un lado, la hipótesis conocida como del "gen ahorrador", y, por otro, la hipótesis de fenotipo ahorrador. Sin embargo, los genes no funcionan de manera independiente, además, el genoma humano ha cambiado muy poco en los últimos decenios. Por lo anterior, las hipótesis mencionadas han sido criticadas por diversos autores, quienes sustentan que es la influencia del "ambiente" el factor principal en la génesis de estos padecimientos. Evidentemente es necesaria la construcción de modelos que permitan su comprensión y estudio, lo que requiere la participación de varias disciplinas además de la genética: la epidemiología, la historia, la sociología, la antropología, la psicología, la política y la economía, entre otras.

Palabras clave:

Síndrome metabólico, obesidad

SUMMARY

This paper raises the importance of considering a multi-factors that have been associated with rapid increase of the metabolic syndrome and its components. It is undeniable that the problem of the metabolic syndrome cannot be confined to the biomedical gaze. However, the contemporary trend has dominated explanations that emphasize individual and decontextualised subindividual the social and cultural world. With regard to obesity, the precursor of the metabolic syndrome, have developed various scenarios. It has been proposed on the one hand, the hypothesis known as the thrifty genotype, the other is the hypothesis of thrifty phenotype. However, genes do not operate independently, besides the human genome has changed little in recent decades. For the above-mentioned scenarios have been criticized by several authors who support that is the influence of "environment" a major factor in the genesis of these diseases. Obviously, it is necessary to build models to understand and study requires the participation of several disciplines in addition to genetics, the epidemiology, history, sociology, anthropology, psychology, politics and economics, among other.

Key words:

Metabolic syndrome, obesity

Introducción

El síndrome metabólico constituye en la sociedad mexicana y en el mundo en general un grave problema de salud pública. Este síndrome es precursor identificable y corregible de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, principales causas de mortalidad en México.

En los últimos años, a través de diversas investigaciones se ha evidenciado la necesidad de identificar tempranamente este problema, tanto sus componentes como sus factores de riesgo. Se ha señalado que el incremento en la prevalencia de este síndrome a escala mundial continuará en aumento por los próximos años.¹

Desde el punto de vista disciplinario es preciso asumir una revisión del concepto de síndrome metabólico y sus alcances explicativos. Es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales.

Una concepción más o menos generalizada señala que el síndrome metabólico es un conjunto de alteraciones metabólicas constituido por obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), elevación de las concentraciones de triglicéridos, aumento de la presión arterial y la hiperglucemia.¹

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Laura Moreno-Altamirano. Departamento de Salud Pública Edificio B 6º piso. Facultad de Medicina. UNAM. Avenida Universidad 3000, Ciudad Universitaria, 04510 México, Distrito Federal. Correo electrónico: lamore@correo.unam.mx

El síndrome metabólico ha sido llamado de diversas maneras y sus componentes de igual forma han variado según el organismo que lo define. La primera definición oficial del síndrome metabólico la realizó en 1999 el grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud;² a partir de entonces han surgido diversas definiciones, una de las más aceptadas es la propuesta por el *Adult Treatment Panel (ATP-III)* del *National Cholesterol Education Program (NCEP)* y la ATP-III modificada en 2005.³

Ante las diversas definiciones y las controversias que éstas han suscitado, la propuesta más reciente es de la *International Diabetes Federation* (Berlín 2005), que plantea como objetivos de su definición mundial del síndrome metabólico los siguientes puntos:⁴

- Establecer un nuevo grupo de criterios que se pudieran utilizar tanto en el ámbito epidemiológico como en el clínico en todo el mundo.
- Realizar investigaciones en función de dichos criterios para definir índices predictivos con mejor capacidad diagnóstica.
- Identificar a las personas en riesgo y quienes presentan el síndrome metabólico.
- Insistir en la estrategia de modificación de la forma de vida para reducir el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

Propone los siguientes parámetros para su clasificación:

- Obesidad central
 - Perímetro de cintura (con especificidad a los distintos grupos étnicos).
- Más de dos de los siguientes factores
 - Triglicéridos ≥ 150 mg/dl o tratamiento específico.
 - Colesterol-HDL: hombres < 40 mg/dl, mujeres < 50 mg/dl o tratamiento específico.
 - Hipertensión arterial o en tratamiento: Sistólica ≥ 130 mm Hg y diastólica ≥ 85 mm Hg.
 - Glucosa en ayunas elevada: ≥ 100 mg/dl o diabetes

Propuesta que aún no ha sido del todo aceptada y continúa en discusión, no solo la clasificación, sino la conveniencias de agrupar estas entidades en un síndrome.

El síndrome metabólico en México

Existen pocos estudios sobre prevalencia del síndrome metabólico en México. En un estudio realizado en 2004, en el Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", se incluyó una muestra de individuos de distintas ciudades de la República Mexicana. Se encontraron cifras tan altas en la población de 50 a 69 años como de casi 30 % usando la definición de la Organización Mundial de la Salud y de alrededor de 50 % usando la definición del ATP-III.⁵

Por otro lado, en Estados Unidos se reportó una prevalencia general de 23.7 %, con mayor tendencia en sujetos mexicanoamericanos.⁶ En otro estudio realizado en 114 individuos del Estado de México, se observó que la prevalencia del síndrome metabólico empleando la definición de la Federa-

ción Internacional de Diabetes era de 46.7 % y con los criterios del ATP-III, de 40 %.⁷ Un estudio reciente realizado en Oaxaca mostró una prevalencia de síndrome metabólico de 41 %.⁸

En relación a los componentes del síndrome metabólico existe mayor información; investigaciones realizadas al respecto han mostrado altas prevalencias. De acuerdo con la ENSANUT-2006, la obesidad y el sobrepeso son problemas que afectan alrededor de 70 % de la población entre 30 y 60 años. En la misma encuesta se encontró en 26.5 % de la población niveles elevados de colesterol. Y la hipertensión arterial en el mismo grupo fue de 50 % en hombres y 60 % en mujeres.⁹

En cuanto a la diabetes, en 2005 se presentaron 67 090 defunciones, de tal forma desde el año 2000 la diabetes ocupa el primer lugar como causa de muerte en México¹⁰ y en el mundo ocupa el séptimo lugar.¹¹

Factores asociados a su etiología

En la tendencia contemporánea han predominado las explicaciones biomédicas que hacen énfasis en el nivel individual y subindividual descontextualizado del mundo social y cultural. Es innegable que el problema del síndrome metabólico no se puede limitar a la mirada biomédica.

La carga genética es necesaria pero no suficiente para desarrollar el síndrome metabólico. En consonancia con lo anterior y en torno al síndrome metabólico, se han desarrollado diversas hipótesis. Respecto a la obesidad y consecuentemente con la aparición de la diabetes tipo 2 se ha propuesto, por un lado, la hipótesis conocida como del "gen ahorrador", la cual señala que los seres humanos están programados genéticamente para subsistir en épocas de carencia o en regímenes de alimentación baja en calorías, y que debido a la occidentalización de los modos de vida, modernidad y migración, la población ha tenido acceso a mayor cantidad de alimentos altos en energía, carbohidratos simples y grasas saturadas, lo que ha generado que el gen ahorrador evolucione promoviendo en los individuos el depósito de grasa y el almacenamiento de alimentos altos en calorías para épocas de carencia.^{12,13}

Por otro lado está la hipótesis de fenotipo ahorrador, la cual argumenta que la desnutrición intrauterina del feto o el bajo peso al nacer del producto (ya sea por desnutrición materna durante el embarazo o por la transferencia inadecuada de nutrimentos a través de la unidad útero-placentaria dañada) es un factor de riesgo para desarrollar obesidad, diabetes e hipertensión arterial en la edad adulta.^{12,13} Hales y Barker han sugerido que la desnutrición intrauterina no solo conlleva a baja talla y peso al nacer sino a cambios corporales en la estructura y función que predisponen al síndrome metabólico en la edad adulta.¹⁴

El conocimiento sobre los mecanismos que el organismo utiliza para detectar y responder a las necesidades energéticas de almacenamiento está ayudando a comprender el papel del perfil génico. Sin embargo, los genes no funcionan de manera independiente, además, el genoma humano ha cambiado muy poco en los últimos decenios. Por lo anterior,

las hipótesis mencionadas han sido criticadas por diversos autores, quienes sustentan que es la influencia del ambiente, el factor principal en la génesis de estos padecimientos.

Evidentemente es necesaria la construcción de modelos que permitan su comprensión y estudio, lo que requiere la participación de varias disciplinas además de la genética: la epidemiología, la historia, la sociología, la antropología, la psicología, la política y la economía, entre otras.

En este contexto se puede afirmar que el aumento de los diversos componentes del síndrome metabólico se ha asociado a la occidentalización, a la instauración de los patrones culturales engendrados por la modernidad y las formas de vida contemporáneas. Asimismo, en la explicación sobre la actual epidemia de obesidad y síndrome metabólico, la influencia de los aspectos ambientales en algunos de sus factores de riesgo, tradicionalmente señalados (alimentación rica en grasas y azúcares, tabaquismo y sedentarismo), es fundamental.

Es decir, se ha podido observar que este síndrome se asocia con factores, además del genético o biológico, como la edad, la distribución de grasa corporal o el grupo étnico, y factores culturales y sociales como la obesidad, hábitos alimentarios, sedentarismo y tabaquismo. Asimismo, se relaciona con factores socioeconómicos y políticos como la pobreza, las carencias educativas, la comercialización de los alimentos y bebidas y la falta de ética de los medios de información.

Así, la obesidad como producto del cambio de la alimentación, conformada por una dieta rica en azúcares refinados y grasas, el incremento en el consumo de sodio, aunado a la vida automatizada y el sedentarismo y al envejecimiento de la población, son aspectos que se han relacionado a su incremento. Se han realizado varios estudios que vinculan la prevalencia del síndrome metabólico y el fenómeno de la occidentalización, en los que se han encontrado fuertes asociaciones.^{15,16}

Es evidente que a los cambios en el modo de vida que tuvieron lugar en los países en desarrollo y en los recientemente industrializados siguieron aumentos espectaculares en la incidencia y prevalencia del síndrome metabólico. Así, muchas poblaciones de origen no caucásico se tornan claramente más susceptibles a desarrollar este conjunto de padecimientos debido a la modernización y occidentalización del modo de vida, propiciadas, en parte, por la migración, fenómenos que se han reflejado en los altos niveles de prevalencia de diabetes tipo 2.¹⁵⁻¹⁹

Las innovaciones tecnológicas y la modificación de los regímenes alimentarios, han dado lugar a cambios en la composición nutricional de la dieta y adopción de un régimen "occidentalizado". En los países subdesarrollados el consumo calórico y graso exagerado, y el consumo deficiente de verduras y frutas es más frecuente en los sectores urbanos pobres y cada vez mayor en las comunidades rurales. Según la Organización Panamericana de la Salud se está desarrollando la tendencia llamada "obesidad de la pobreza" en los países de América Latina.²⁰

Lo anterior debido, por un lado, a que la caída de los salarios reales y de los ingresos ha llevado a remplazar en las mesas populares las frutas y las verduras (cuyo precio ha

subido desproporcionadamente) y las proteínas de origen animal (carne, lácteos) por pasta, tortilla y comida chatarra de todo tipo, que no es nutritiva y engorda rápidamente a quienes la ingieren. Y por otro, a la falta de educación sobre cómo tener una alimentación sana, sumado al efecto negativo de los anuncios publicitarios que presentan como deliciosos y signos de modernidad y estatus, productos que en realidad son nocivos para la salud.

En torno a la obesidad y al síndrome metabólico, se trata de operar estrategias de transformación de la alimentación, la adopción de una dieta especial, que se inscribe como un régimen extraño, anómalo, que violenta los universos cotidianos y los mundos sociales de un sujeto y una colectividad; es una situación que convierte a la enfermedad en un problema social.²¹

La alimentación no se restringe a una acción o conjunto de acciones cuya finalidad es aportar una base fundamental a la supervivencia biológica del individuo. Es parte indispensable de la vida social, de la comprensión del mundo y de los vínculos; de las formas de la alianza y de los regímenes de intercambio. De ahí que los cambios en la alimentación conlleven modificaciones en los factores socioculturales.²¹

La alimentación, entendida como la manera de incorporar los alimentos como parte de nuestra socialización, se hace patente desde que vinimos al mundo, en ella influyen varios aspectos, en especial los culturales, los económicos y como proceso que ha cobrado una creciente importancia en el mundo contemporáneo, el de la mercantilización de los alimentos.

Si aplicamos lo anterior al caso del consumo de alimentos "chatarra", podemos llegar a ciertas conjeturas relevantes para la comprensión del problema. El aumento excesivo que el síndrome metabólico, y en particular la diabetes, han mostrado en los últimos años es también un asunto político y económico; la falta de sanciones ha derivado en la permisividad con la que se ha tratado al mercado alimentario; existe en el individuo y en la sociedad un sentimiento de impotencia y confusión frente al poder de la mercantilización.

México es el segundo país del mundo, después de Estados Unidos, en el consumo de refrescos azucarados por habitante. Los miles de millones de pesos que se malgastan en ese tipo de alimentos y bebidas, actitud promovida por grandes compañías, casi en todos los casos transnacionales, provienen en particular del magro presupuesto de los más pobres y menos educados, pues los sectores más ricos y educados tienden a cuidar más su apariencia y su salud mediante una alimentación más equilibrada y de mejor calidad.²¹

De 16 143 productos nuevos en 1991, 77 % era alimento; la mayoría con grasa, aceite, azúcar y sal. Hay una mercadotecnia agresiva hacia una cultura *fast food*. México es el país que cuenta con un gasto per cápita en publicidad más alto.²⁰

Por otro lado, y aunado a la modernización de la forma de vida está el sedentarismo. El periodo del llamado "estado de bienestar", en donde términos como "confort de la vida moderna," es decir, la lucha contra el esfuerzo físico, era sinónimo de bienestar y distintivo del estatus social. Así, el uso del automóvil, junto con el desarrollo de aparatos

eléctricos que facilitan el trabajo doméstico, el uso de transporte, la transformación de los procesos de trabajo hacia la automatización, y el desarrollo de tecnologías ahorradoras de esfuerzo físico, han favorecido la ley del mínimo esfuerzo, lo que ha propiciado notable disminución de la actividad física en todos los ámbitos de la vida.

El sedentarismo se ha vuelto más frecuente tanto en el medio urbano como en el rural. La ENSANUT-2006 menciona que solo 35.2 % de los adolescentes realiza la cantidad de ejercicio recomendada (siete horas o más a la semana) y que 23.4 y 27.6 % de los adolescentes ve más de 12 y 21 horas la TV a la semana, respectivamente.⁹

Es en estos momentos más que nunca cuando los temas alimentarios y de actividad física y su relación con el síndrome metabólico deberían ser concebidos por el personal de salud en toda su dimensión sociocultural, ya que lograr y mantener el peso corporal adecuado mediante alimentación y actividad física previene la aparición del síndrome metabólico. De otra manera habrá serias dificultades para atender la carga de las enfermedades derivadas del síndrome metabólico y de la obesidad.

Reflexiones finales

Indiscutiblemente en casi todos esos conceptos se ha reconocido que la enfermedad es un fenómeno complejo que va más allá de su dimensión biológica; es decir, que deriva de un conjunto articulado de procesos, culturales y políticos, cuyo sentido conlleva una carga de connotaciones sociales.

En el campo preventivo aún predomina el enfoque para modificar el estilo de vida individualmente adoptado mediante el conocimiento de los riesgos.

Esto es insuficiente si las personas se desarrollan en ambientes obesígenos, como lo demuestra el hecho de que a pesar de toda la información hasta ahora brindada, la prevalencia de obesidad sigue aumentando en México y casi en todo el mundo. Si la exposición a estos factores de riesgo está determinada por esas formas sociales de vida, habrá que plantear otras medidas preventivas mucho más amplias. Es imperioso reconocer al medio ambiente obesígeno como si fuera un medio tóxico y actuar en consecuencia. Es

apremiante que las autoridades sanitarias y académicas formen parte activa en el proceso de instrumentalización de las políticas sociales y en la regulación de los mercados.

Referencias

1. **Eckel RM, Grundy SM, Zimmet PZ.** The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-282.
2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 1999.
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
4. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation; 2005.
5. **Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, et al.** High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004(35):76-81.
6. **Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad, Martínez-Larrad MT, González-Sánchez JL, Seclén S, et al.** Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III of the metabolic syndrome in non-diabetic subjects. *Diabetes Care* 2006;29:685-691.
7. **Suárez-Otero R, Gutiérrez-Bernal J.** Prevalencia de hipertensión y síndrome metabólico en una muestra de población mexicana. *Med Intern Mex* 2006(22):183-188.
8. **Ramírez-Vargas E, Arnaud-Viñas MR, Delisle H.** Prevalence of the metabolic syndrome and associated lifestyles in adult males from Oaxaca, México. *Salud Publica Mex* 2007;49:94-102.
9. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. México: SSA-INSP; 2006.
10. Diabetes Atlas. Third edition, Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2007.
11. Situación de la Salud en México. Indicadores Básicos. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud; México D.F. 2005.
12. **Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J.** Global and societal implications of the diabetic epidemic. *Nature* 2001;414:782-787.
13. **Prentice AM.** Early influences on human energy regulation: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. *Physiol Behav* 2005;86:640-645.
14. **Hales CN, Barker DJP.** Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35:595-601.
15. **Zimmet P, Alberti KG, Shaw J.** Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;41:782-787.
16. **Dean K.** Self-care components of lifestyles: the importance of gender, attitudes and social situation. *Soc Sci Med* 1989;29:137-152.
17. Comunicado de prensa. Organización Internacional de las Migraciones; 2005.
18. Dinero a casa. Cómo apalancar el impacto de desarrollo de las remesas. Banco Interamericano de Desarrollo; OPS. Washington D.C. 2006.
19. **King H, Zimmet P.** "Trends in the prevalence and incidence at diabetes non insulin dependent". *World Health Statistics Quarterly* 1988;41:190-196.
20. Organización Mundial de la Salud (OMS). Boletín Informativo. 22 de septiembre, 2005.
21. **Moreno-Altamirano L.** El drama Social de la persona con diabetes. Tesis para obtener el doctorado en Antropología. Escuela Nacional de Antropología, INAH, México, 2006.

Sobrevida a largo plazo relacionada con el desempeño cognoscitivo en adultos mayores atendidos en un hospital de enseñanza de tercer nivel

Luis Miguel Gutiérrez-Robledo,^{a*} Juan Manuel Villalpando-Berumen,^b Juan Carlos García-Cruz,^a Jorge Antonio Reyes-Guerrero^a y Antonio Rafael Villa^c

^aClínica de Geriátría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México

^bInstituto de Geriátría, Universidad de Montreal, Canadá

^cDepartamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 7 de julio de 2009

Aceptado: 18 de septiembre de 2009

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre el desempeño cognoscitivo y la sobrevida a largo plazo en adultos mayores.

Métodos: Estudio retrospectivo, retrolectivo y observacional de 2544 pacientes evaluados entre enero de 1994 y agosto de 1999 en la Clínica de Geriátría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", y de los que se conoció estado vital hasta septiembre de 2002. En entrevista clínica se obtuvo información sociodemográfica y relacionada con su salud. Su estado funcional y emocional fue determinado mediante las escalas de Lawton, Katz y de depresión geriátrica. La cognición se evaluó usando la prueba del Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE), clasificando a los pacientes según su desempeño: normal-alto, normal-bajo, deterioro leve a moderado y deterioro moderado a grave. La sobrevida a largo plazo se determinó a través del expediente clínico o por contacto con el paciente o sus familiares.

Resultados: La mortalidad a largo plazo aumentó de manera lineal conforme descendían las puntuaciones en la prueba del MMSE ($p < 0.001$). Esta asociación persistió a pesar de ajustar por comorbilidad, depresión, funcionalidad y factores sociodemográficos.

Conclusiones: En esta población observamos una reducción progresiva en la sobrevida según el desempeño cognoscitivo. Las puntuaciones de 24/30 a 27/30 en el MMSE también se asociaron con mayor mortalidad y no pueden ser consideradas como normales, aunque no fueron tan bajas como para identificar desempeño cognoscitivo deficiente.

Palabras clave:

Cognición, sobrevida, adultos mayores, MMSE

SUMMARY

Objective: To determine the association between cognitive performance and long-term survival in an elderly Mexican population sample.

Methods: In this retrospective, retrolective and observational study elderly subjects were assessed in the Geriatrics Clinic of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" between January 1994 and August 1999 using a comprehensive geriatric assessment. All 2544 subjects for whom vitality status was known up to September 2002 were included in the analysis. Socio-demographic and health-related information was gathered during the clinical interview, and their emotional and functional status was determined using the Katz, Lawton and GDS scales. Cognition was measured using the Mini-Mental State Examination (MMSE), grouping the subjects according to their performance into four groups: normal-high performance, normal-low performance, mild-to-moderate impairment and moderate-to-severe impairment. Vitality status was determined by searching the hospital's clinical records or by telephonic contact with the patient or primary caregiver when needed.

Results: Long-term mortality rates increased in a linear fashion as MMSE scores decreased ($p < 0.001$), even for MMSE scores over 24. This association persisted even after adjustment for comorbidity, depression, functional status and socio-demographic factors.

Conclusion: Patients showed a progressive decline in long-term survival according to their cognitive performances. MMSE scores between 24 and 27 were also associated with an increased mortality and should not be considered as normal, even if they are not sensitive enough to detect impairment.

Key words:

Cognition, survival, older adults, MMSE

Introducción

La población mundial está envejeciendo, situación que se observa tanto en los países desarrollados como en aquellos en desarrollo. En México, de acuerdo con el XII Censo de Población y Vivienda llevado a cabo en el año

2000, 7.1 % de la población mexicana es mayor de 65 años (www.inegi.gob.mx). Un comunicado reciente de la Organización de las Naciones Unidas indicó que el número de adultos mayores viviendo en el mundo aumentará de 10 a 22 % en los próximos 50 años, y que tres cuartas partes de estos individuos vivirán en países en desarrollo.¹ Por ello,

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Luis Miguel Gutiérrez-Robledo. Clínica de Geriátría. Periférico Sur 4118, piso 1, Col. Jardines del Pedregal, Del. Álvaro Obregón, 01900 México D.F., México. Tel.: (55) 5568 0592, extensión 185. Fax: (55) 5655 9362. Correo electrónico: luismiguelgutierrez@prodigy.net.mx

las necesidades y problemas de salud de esta población se están convirtiendo en una prioridad de atención mundial.

Aunque las principales causas de morbilidad y mortalidad en este grupo etario son esencialmente enfermedades crónicas, como la cardiopatía isquémica, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica,² la prevalencia de la demencia también aumentará de manera exponencial conforme la población mundial continúe envejeciendo. En la actualidad se estima que hasta 50 % de las personas mayores de 85 años padece una demencia,³ con todas las consecuencias que este padecimiento implica.

Las enfermedades demenciales se asocian, entre otras cosas, con aumento en la dependencia funcional, mayor riesgo de institucionalización,⁴ mayor consumo de recursos económicos, humanos y de salud, y reducción en la expectativa de vida.⁵ Algunos estudios sugieren que esta reducción se observa principalmente entre los sujetos en estadios avanzados de la enfermedad,⁶⁻⁸ mientras que otros han indicado menor sobrevida incluso en estadios más tempranos de la demencia.^{3,9-11} Unos cuantos informes sugieren que incluso los sujetos con desempeño cognoscitivo dentro de los límites bajos de la normalidad tienen aumento en la mortalidad respecto aquellos con desempeño normal a alto.^{12,13} Según distintos autores, este riesgo puede aumentar¹⁴ o disminuir¹⁵ conforme el desempeño continúa deteriorándose, por lo que el impacto del mismo en la sobrevida no es actualmente del todo claro. Éste es un problema importante ya que hasta 17 % de la población añosa en comunidad pudiese tener deterioro cognoscitivo sin cumplir con los criterios necesarios para ser diagnosticado como portador de demencia.

Los objetivos de este estudio son determinar el impacto del desempeño cognoscitivo en la sobrevida a largo plazo y su relación con factores no cognitivos como edad, educación, estado funcional y de salud en una población mexicana de edad avanzada atendida en la Clínica de Geriátría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Material y métodos

Se identificaron de manera retrospectiva todos los pacientes evaluados en la Clínica de Geriátría del Instituto referido entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de julio de 1999, de los que se conociera si se encontraban o no aún con vida hasta septiembre de 2002. La información basal recopilada incluyó información sociodemográfica, funcional, cognitiva y de salud a partir de un cuestionario estructurado aplicado en forma rutinaria por personal capacitado, a todos los pacientes atendidos en la Clínica.

La información demográfica obtenida incluyó edad, sexo, estado civil, años de educación formal y tipo de comunidad a la que pertenecían (rural o urbana, definida según densidad poblacional menor o mayor a 100 mil habitantes). Se determinó también si el paciente había sido entrevistado en el curso de una hospitalización o de forma ambulatoria, dadas las modificaciones potenciales en funcionalidad y estado de salud estando hospitalizado.

El estado funcional se evaluó mediante escalas estructuradas y validadas para las actividades básicas (BADL) e instrumentadas (IADL) de la vida diaria: las escalas de Katz¹⁶ y Lawton,¹⁷ respectivamente. Las puntuaciones obtenidas fueron evaluadas de forma numérica y con base en su significancia clínica, determinando si los pacientes eran independientes, parcialmente dependientes o completamente dependientes para llevar a cabo actividades de la vida cotidiana. Se definió la independencia funcional en IADL como una puntuación de 8/8 en la escala de Lawton, dependencia parcial ante puntuaciones entre 5/8 y 7/8 y dependencia total con puntuaciones iguales o menores a 4/8. La independencia en las BADL se definió como puntuaciones iguales a 1/6 en la escala de Katz, la dependencia parcial ante puntuaciones entre 2/6 y 4/6, y la dependencia total con puntuaciones iguales o mayores a 5/6 puntos.

El estado de salud de los sujetos fue evaluado documentando la presencia de cualquiera de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en esta población añosa: enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias, desnutrición, diabetes mellitus y padecimientos hepáticos o renales. También se identificaron síntomas depresivos usando la Escala de Depresión Geriátrica,¹⁸ considerando como deprimido a todo sujeto con puntuaciones mayores a 12/30.

El desempeño cognoscitivo de los individuos del estudio fue evaluado mediante el Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE),¹⁹ considerando como incorrecta cualquier pregunta contestada erróneamente, sin reportar el motivo, incluyendo analfabetismo o discapacidad. Debido a que no había suficientes sujetos en cada puntuación del MMSE, estratificamos a la población en cuatro grupos de acuerdo con sus resultados (la puntuación máxima es de 30 puntos):

- Grupo I, desempeño cognoscitivo normal-alto (28 a 30 puntos).
- Grupo II, desempeño cognoscitivo normal-bajo (24 a 27 puntos).
- Grupo III, deterioro cognoscitivo leve a moderado (18 a 23 puntos).
- Grupo IV, deterioro cognoscitivo moderado a grave (0 a 17 puntos).

Para calcular la sobrevida a largo plazo, entre enero y junio de 2002 se actualizó el estado de vitalidad de todos los sujetos mediante una revisión de sus expedientes clínicos y considerándolos con vida si habían acudido a consulta al Instituto en los tres meses previos, o mediante contacto telefónico directo con el paciente o algún familiar cercano. Si el sujeto había fallecido, se obtuvo y registró la fecha de su deceso.

Para el análisis descriptivo se dividieron los sujetos de estudio en dos grupos: con vida y fallecidos, comparándolos como muestras independientes. Se utilizó χ^2 de Pearson para todas las variables categóricas y *t* de Student para las continuas. Para identificar una correlación independiente entre mortalidad y desempeño cognoscitivo se crearon modelos multivariados mediante un análisis de riesgos proporcionales de Cox, obteniendo riesgos relativos como asociaciones medidas derivadas de los exponenciales de los

coeficientes beta, con intervalos de confianza de 95 % y considerando como significativos valores de p menores a 0.05. Se obtuvieron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los cuatro grupos de desempeño cognoscitivo con base en sus puntuaciones en el MMSE, determinando su significancia mediante la prueba de *log rank*. El análisis se llevó a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

Resultados

Se evaluaron 2544 pacientes entre enero de 1994 y agosto de 1999, de los cuales 2534 tenían información completa y fueron incluidos en el análisis. La edad promedio para toda la población estudiada fue de 76.3 ± 6.4 años, de los cuales 1065 (63.1 %) eran mujeres; 42 % de los individuos estaba casado (1071 pacientes), 43 % era viudo (1099 pacientes), 6.8 % era soltero (174 pacientes) y 5.7 % (146 pacientes) estaba divorciado o separado. El número promedio de años de educación formal fue de 6.5 ± 5.3 años y 73.5 % (1869 pacientes) vivía en centros urbanos.

Con base en la evaluación geriátrica estructurada, la mayoría de los sujetos eran parcialmente dependientes en las actividades instrumentadas (puntuaciones promedio en la escala de Lawton de 4.6 ± 2.8 puntos), en las actividades

básicas de la vida diaria (puntuaciones promedio en la escala de Katz de 2.3 ± 1.9 puntos) tenían un desempeño cognoscitivo adecuado (promedio de 24.3 ± 6 puntos en el MMSE) y no estaban deprimidos (puntuaciones promedio de la Escala de Depresión Geriátrica de 9.7 ± 6.5 puntos).

Respecto al estado de salud de la población estudiada, 40 % presentaba hipertensión arterial sistémica (1026 pacientes), 32.5 % tenía diabetes (827 pacientes), 29.7 % enfermedades cardiovasculares (775 pacientes), 27 % enfermedades pulmonares (687 pacientes), 26.6 % cáncer (676 pacientes), 13.5 % enfermedades renales (344 pacientes), 9.6 % antecedentes de accidente cerebrovascular (244 pacientes), 9.4 % alguna hepatopatía (240 pacientes) y 7.2 % algún grado de desnutrición (182 pacientes). En su mayoría, los individuos fueron evaluados en el curso de una hospitalización (67 %, 1704 pacientes) por un padecimiento agudo o para evaluación diagnóstica.

Después de un promedio de cinco años a partir de la evaluación inicial, 46.7 % de los participantes había fallecido (1189 sujetos). Comparándoles con aquellos con vida, los pacientes fallecidos tendían a ser más viejos, a pertenecer al sexo masculino, a vivir en áreas rurales, habían sido entrevistados durante una hospitalización, tenían puntuaciones más bajas en el MMSE, un nivel educativo más bajo, y tenían cáncer, desnutrición o enfermedades cardíacas,

Cuadro I. Perfil demográfico de la población estudiada, de acuerdo con su estatus de vitalidad a largo plazo

	Vivos (n = 1442)		Fallecidos (n = 830)		p
	n	%	n	%	
Edad (años)	75.4	± 6.1	77.29	± 6.7	< 0.001
Hombre	460	49	479	51	
Mujer	895	55.8	710	44.6	0.001
Casado	577	53.9	494	46.1	
Separado/divorciado	83	56.8	63	43.2	0.450
Soltero	100	57.5	74	42.5	
Viudo	573	52.1	526	47.9	
Años de educación formal	6.63	± 5.2	6.43	± 5.3	0.237
Residencia en área urbana	1047	56.0	822	44	
Residencia en área rural	263	46.5	303	53.5	< 0.001
Entrevistado en consulta	521	65.9	270	34.1	
Entrevistado en hospitalización	803	47.1	901	52.9	< 0.001
Puntuación de la escala de Katz	1.98	± 1.6	2.70	± 2.2	< 0.001
Puntuación de la escala de Lawton	5.31	± 2.5	3.84	± 2.8	< 0.001
Puntuación de MMSE	25.53	± 4.8	22.87	± 6.8	< 0.001
Puntuación de GDS	9.76	± 6.5	9.56	± 6.5	0.084
Enfermedad cardiovascular	357	47.3	398	52.7	< 0.001
Enfermedad renal	141	41.0	203	59	< 0.001
Enfermedad hepática	88	36.7	152	63.3	< 0.001
Historia de evento cerebrovascular	118	48.4	126	51.6	0.107
Diabetes mellitus	451	54.5	376	45.5	0.372
Hipertensión arterial sistémica	626	61.0	400	39	< 0.001
Desnutrición	62	34.1	120	65.9	< 0.001
Cáncer	202	29.9	474	70.1	< 0.001

Valores significativos de $p < 0.05$ (χ^2 para variables categóricas, prueba t de Student para variables continuas). MMSE = Examen Mínimo del Estado Mental, rango normal de 24-30 puntos; valor normal de la escala de Katz = 1 punto; valor normal de la escala de Lawton = 8 puntos; GDS = Escala de Depresión Geriátrica, rango normal de 0-12 puntos.

renales, pulmonares o hepáticas. El perfil demográfico de todos los sujetos con base en su estado de vitalidad a largo plazo se presenta en el cuadro I.

La mortalidad fue significativamente mayor conforme las puntuaciones del MMSE iban en decremento ($p < 0.001$) (Figura 1). De los 948 pacientes con desempeño cognoscitivo normal-alto (grupo I), 333 fallecieron durante el periodo de seguimiento (35.1 %), mientras que 372 (45.8 %) de los 812 individuos con desempeño cognoscitivo normal-bajo (grupo II) fallecieron durante el mismo periodo (RR = 1.21, IC 95 % = 1.02-1.41). El riesgo de morir se incrementó más en los grupos con deterioro cognoscitivo respecto a los sujetos del grupo I: 248 de los 443 pacientes del grupo III (55.5 %) fallecieron (RR = 1.53, IC 95 % = 1.21-1.85) durante el periodo de estudio, al igual que 236 de los 331 pacientes en el grupo IV (69.2 %; RR = 1.89, IC 95 % = 1.55-2.31).

La relación entre cognición y mortalidad persistió después de haber considerado posibles factores confusores demográficos (edad, sexo, educación, origen y sitio de entrevista), de salud (depresión, causas frecuentes de morbilidad y mortalidad en esta población) y estado funcional. Para probar esto se construyeron modelos estadísticos multivariados (Cuadro II) usando modelos generales lineales e introduciendo todas las variables significativas identificadas mediante un análisis bivariado.

El diagnóstico de hipertensión arterial sistémica se asoció con menor riesgo de fallecer. Para analizar este fenómeno a mayor detalle, se subdividieron todos los pacientes

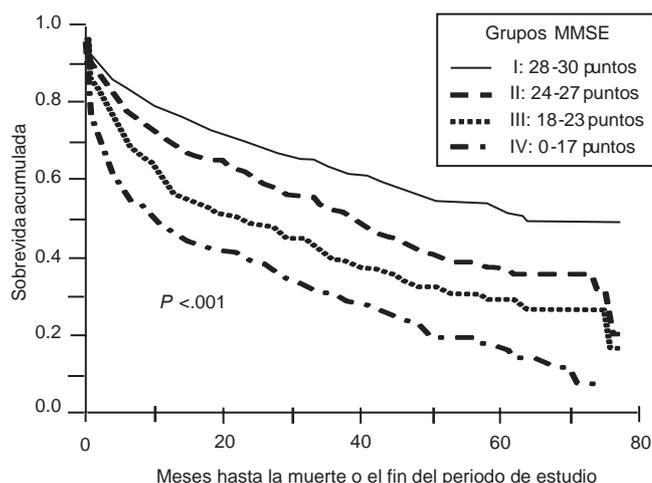


Figura 1. Sobrevida a largo plazo conforme las puntuaciones del Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE); rango normal = 24-30 puntos.

hipertensos con base en los registros de sus tensiones arteriales y se consideraron como en mal control si tenían una tensión arterial mayor o igual a 150/90 mm Hg, y como controlados ante presiones menores a 150/90 mm Hg. Se observó una tendencia no significativa hacia una menor mortalidad en los sujetos con tensión arterial controlada (RR = 0.95, IC 95 % = 0.81-1.10), mientras que en aquellos

Cuadro II. Análisis multivariado de los factores de riesgo para una reducción en la sobrevida a largo plazo

	Riesgo relativo (Exp. B)	IC 95 %	p
Edad 60-69 años	1		
Edad 70-79 años	1.34	1.04-1.73	0.02
Edad 80-89 años	1.64	1.25-2.15	< 0.001
Edad > 90 años	1.77	1.19-2.64	0.005
Entrevistados en hospitalización	1.98	1.67-2.35	< 0.001
MMSE 30-28	1		
MMSE 27-24	1.21	1.02-1.41	0.02
MMSE 23-18	1.53	1.21-1.85	< 0.001
MMSE 17-0	1.89	1.55-2.31	< 0.001
Escala de Katz 1	1		
Escala de Katz 2-4	1.09	0.93-1.28	0.24
Escala de Katz 5-8	1.36	1.14-1.64	0.001
Escala de Lawton 8	1.00		
Escala de Lawton 5-7	1.05	0.86-1.27	0.61
Escala de Lawton 0-4	1.63	1.33-1.98	< 0.001
Hipertensión arterial	0.74	0.64-0.85	< 0.001
Enfermedad cardiovascular	1.29	1.67-2.35	< 0.001
Enfermedad renal	1.27	1.08-1.51	0.005
Enfermedad hepática	1.70	1.40-2.06	< .001
Cáncer	2.42	2.12-2.76	< 0.001
Enfermedad pulmonar	1.16	1.01-1.33	0.03

Valores significativos de $p < 0.05$ (modelo proporcional de riesgos de Cox); intervalos de confianza de 95 %; MMSE = Examen Mínimo del Estado Mental, rango normal de 24-30 puntos; valor normal de la escala de Katz = 1 punto; valor normal de la escala de Lawton = 8 puntos.

con tensión arterial descontrolada se identificó tendencia hacia el aumento en la mortalidad a largo plazo (RR = 1.05, IC 95 % = 0.90-1.22).

Discusión

En el presente estudio se encontró asociación independiente entre menor desempeño cognoscitivo y mayor mortalidad a largo plazo, evidente incluso para puntuaciones en el MMSE tradicionalmente consideradas normales, aún en esta población de baja escolaridad. Los resultados apoyan los obtenidos en otras investigaciones,²⁰ aunque otros estudios solo han demostrado esta asociación en algunas demencias como la enfermedad de Alzheimer pero no en las de origen vascular.²¹

El estudio no fue diseñado para discriminar entre diferentes causas de demencia, mostrando menor sobrevida ante un menor desempeño cognoscitivo sin importar la causa del mismo. Esta mayor mortalidad pudiera ser consecuencia directa del deterioro cognoscitivo,²² al reducir las capacidades del individuo para lidiar adecuadamente con los eventos adversos del medio ambiente y los relacionados con la salud; también podría atribuirse a los problemas neurológicos y sistémicos coexistentes con la demencia.²³ Sin embargo, esta asociación persistió a pesar de haber considerado en el análisis las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población. La relación entre mayor mortalidad ante menor desempeño cognoscitivo podría también ser explicada por la hipótesis del Declive Terminal: el deterioro cognoscitivo es una consecuencia de los cambios fisiológicos manifiestos en los individuos cercanos a la muerte,²⁴ pero en este caso esperaríamos que la mayor mortalidad de estos sujetos fuera más temprana mientras mayor el grado de deterioro. En este estudio, las curvas de sobrevida de los cuatro grupos muestran que el riesgo de morir no se modifica importantemente entre ellos con el paso del tiempo, por lo que esta hipótesis no parece explicar de forma completa y satisfactoria la asociación encontrada.

Como era esperado, el aumento en la edad también se asoció independientemente con mayor mortalidad. Sin embargo, la asociación entre mortalidad y cognición persistió incluso en modelos de análisis que consideraron el efecto que la edad pudiese tener en el desempeño cognoscitivo de la población estudiada. Existe también una conocida relación entre el estado funcional y la sobrevida de la población geriátrica, sin importar el estado cognoscitivo.²⁵⁻²⁷ En el presente estudio la dependencia funcional para actividades básicas o instrumentadas de la vida diaria se asoció también con menor sobrevida a largo plazo, pero el análisis multivariado mostró que la relación entre cognición y mortalidad también fue independiente del estado funcional.

Los resultados indicaron que la hipertensión arterial actuó como factor protector reduciendo el riesgo de morir, lo cual podría deberse al buen control de las cifras tensionales al reducir la incidencia de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares. El análisis bivariado (no mostrado) identificó una tendencia a presentar menor problemas cardiovasculares en pacientes con tensiones arteriales controladas, pero este

estudio no fue diseñado para evaluar directamente este aspecto, y el análisis *post hoc* limitado llevado a cabo fue insuficiente para obtener conclusiones sólidas al respecto. A pesar de ello, otros autores han mostrado que un buen control de la hipertensión arterial se relaciona con menor incidencia de demencia, asociada o no con causas cerebrovasculares,²⁸⁻³⁰ situación que podría afectar la sobrevida a largo plazo.

En desempeño cognoscitivo promedio de la población del presente estudio fue similar al hallado en estudios de mexicanoamericanos que viven en Estados Unidos:³¹ 24.3 ± 6 versus 24.6 ± 5 puntos en el MMSE. El deterioro cognoscitivo, definido como puntuaciones menores a 24/30 en el MMSE reveló una prevalencia global promedio de 30.4 % en la población de este estudio, comparable con 31.6 % hallado en una población multiétnica de Galveston, Texas,³² pero sensiblemente mayor a 9.6-12.8 % de prevalencia del deterioro cognoscitivo hallado en adultos mayores mexicanos viviendo en comunidad.^{22,33} Esto puede explicarse porque la población de esta investigación fue obtenida de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con un estado de salud más precario y un perfil de factores de riesgo vasculares diferentes al promedio de la población adulta mayor de la región.

Dentro de las limitaciones de este estudio podemos indicar que el MMSE es poco sensible para identificar deterioro cognoscitivo incipiente y no permite discriminar entre las posibles causas del mismo, que pudiesen tener factores de riesgo y desenlaces diferentes, influyendo en los resultados globales. Además, el diseño transversal del estudio no permitió detectar si la progresión en el desempeño cognoscitivo influyó en la sobrevida a largo plazo, ya que ha sido sugerido que esta mayor mortalidad solo se ve en los sujetos que continúan su deterioro con el tiempo,¹³ por lo que sería interesante llevar a cabo una evaluación longitudinal en el futuro. Otra limitación es que no se evaluó la presencia de delirium en esta población, síndrome frecuentemente manifiesto en la población añosa con enfermedades agudas u hospitalizadas. El delirium no solo es un diagnóstico diferencial de la demencia sino que su presencia también ha sido asociada de forma independiente con mayor mortalidad en los adultos mayores con³⁴ y sin³⁵⁻³⁷ deterioro cognoscitivo.

En conclusión, el presente estudio demostró reducción progresiva en la sobrevida a largo plazo de los pacientes ancianos, que aumentó de manera lineal según el grado de deterioro cognitivo manifiesto (gradiente dosis-respuesta), aunque no fuera posible demostrar un efecto causal entre ambos. Esta asociación persistió a pesar de controlar la presencia de comorbilidades y estado funcional. Puntuaciones del MMSE entre 24 y 27 también se asociaron con mayor mortalidad a largo plazo y no deben ser consideradas normales, aunque que no sean lo suficientemente sensibles para identificar deterioro cognoscitivo.

Agradecimientos

A Jorge Luis Torres y Paola Matus, por su asistencia en la captura de la información; así como a Alejandro Miguel, por su apoyo en el análisis estadístico.

Referencias

- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas de las personas adultas mayores. Información Nacional (primera de dos partes). Epidemiología 2003; 20, semana 39: 1-2. México: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud; 2003.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas de las personas adultas mayores. Información nacional (segunda de dos partes). Epidemiología 2003; 20, semana 40: 1-3. México: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud; 2003.
- Johansson B, Zarit SH, Berg S. Changes in cognitive functioning of the oldest old. *J Gerontol* 1992;47:P75-P80.
- Branch LG, Jette AM. A prospective study of long-term care institutionalization among the aged. *Am J Public Health* 1982;72:1373-1379.
- Agüero-Torres H, Fratiglioni H, Guo Z. Mortality from dementia in advanced age. A 5-year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol* 1999;52:737-743.
- Rozinni R, Sabatini T, Trabucchi M. Cognitive status and mortality in community-residing older people. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1580-1581.
- Evans DA, Smith LA, Scherr PA. Risk of death from Alzheimer's disease in a community population of older persons. *Am J Epidemiol* 1991;134:403-412.
- Gale CR, Martyn CN, Cooper C. Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people. *BMJ* 1996;312:608-611.
- Eagles JM, Beattie JAG, Restall DB, Rawlinson F, Hagen S, Ashcroft GW. Relation between cognitive impairment and early death in the elderly. *BMJ* 1990;300:239-240.
- Santos LR, Simoes EJ, Albert MS. Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1168-1175.
- Nguyen HT, Black SA, Ray LA, et al. Cognitive impairment and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* 2002;51:178-183.
- Gussekloo J, Westendorp RG, Remarque EJ, Lagaay AM, Heeren TJ, Knook DL. Impact of mild cognitive impairment on survival in very elderly people: cohort study. *BMJ* 1997;315:1053-1054.
- Bassuk SS, Wypij D, Berkman LF. Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 2000;151:676-688.
- St John PD, Montgomery PR, Kristjansson B, McDowell I. Cognitive scores, even within the normal range, predict death and institutionalization. *Age Ageing* 2002;31:373-378.
- Palmer K, Wang HX, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry* 2002;159:436-442.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-919.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-186.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983;17:37-49.
- Sano M, Mackell JA, Ponton M, et al. The Spanish instrument protocol: design and implementation of a study to evaluate treatment efficacy instruments for Spanish-speaking patients with Alzheimer's disease. The Alzheimer's disease cooperative study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11(Suppl 2):S57-S64.
- Nakanishi N, Tatara K, Ikeda K, Hino Y, Yamada A, Nishioka C. Relation between intellectual dysfunctioning and mortality in community-residing older people. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:583-589.
- Mölsa PK, Marttila RJ, Rinne UK. Survival and cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1986;74:103-107.
- Mejía S, Miguel A, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Common and distinctive characteristics of the cognitive aging process in the Mexican population and a Spanish-speaking Latino immigrant group living in the United States. Presented in the health and well-being investigation workshop for the elderly in Latin America and the Caribbean, organized by the Pan-American Health Organization. San Juan, Puerto Rico, December 8 and 9, 2003.
- Chandra V, Bharucha NE, Schoenberg BS. Patterns of mortality from types of dementia in the United States, 1971 and 1973-1978. *Neurology* 1986;36:204-208.
- Johansson B, Zarit SH. Early cognitive markers of the incidence of dementia and mortality: a longitudinal, population-based study of the oldest old. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:53-59.
- Frisoni GB, Fratiglioni L, Fastbom J, Viitanen M, Winblad B. Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment: the influence of health-related factors. *Am J Epidemiol* 1999;150:1031-1044.
- Ginsberg GM, Hammerman-Rozemberg R, Cohen A, Stessman J. Independence in instrumental activities of daily living and its effect on mortality. *Ageing* 1999;11:161-168.
- Scott WK, Macera CA, Cornman CB, Sharpe PA. Functional health status as a predictor of mortality in men and women over 65. *J Clin Epidemiol* 1997;50:291-296.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Babarskiene MR, Babeanu S, et al. The pre-vention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002;162:2046-2052.
- Tzourio C, Dufouil C, Ducimetière P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of vascular aging. Neurology* 1999;53:1948-1952.
- Farmer ME, White LR, Abbott RD, Kittner SJ, Kaplan E, Wolz MM, et al. Blood pressure, and cognitive performance. The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1987;126:1103-1114.
- Black SA, Espino DV, Mahurin R, Licntenstein MJ, Hazuda HP, Fabrizio D, et al. The influence of noncognitive factors on the mini-mental state examination in older Mexican-Americans: findings from the Hispanic EPESE. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1095-1102.
- Black SA, Rush RD. Cognitive and functional decline in adults aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1978-1986.
- Hohl U, Grundman M, Salmon DP, Thomas RG, Thal LJ. Mini-mental state examination and Mattis dementia rating scale performance differs in Hispanic and non-Hispanic Alzheimer's disease patients. *J Int Neuropsychol Soc* 1999;5:301-307.
- Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1723-1732.
- McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002;162:457-463.
- Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarrett P, Stadnyk K, Fisk J. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999;28 551-556.
- Villalpando-Berumen JM, Pineda M, Palacios P, Reyes-Guerrero J, Villa AR, Gutiérrez-Robledo LM. Incidence of delirium, risk factors and long term survival of elderly patients hospitalized in a medical specialty teaching hospital in Mexico city. *Int Psychogeriatr* 2003;15:350-358.

Manejo endovascular de la aterosclerosis carotídea

Parte I. Consideraciones básicas y elementos diagnósticos

Marco Antonio Zenteno-Castellanos,^{a*} Jorge Arturo Santos-Franco,^b Susana Vega-Montesinos^a y Ángel Lee-Aguirre^c

^aServicio de Terapia Endovascular Neurológica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México

^bServicio de Neurocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, México D.F., México

^cDepartamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Centro Integral de Enfermedad Vasculard, Hospital Ángeles del Pedregal, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 11 de junio de 2009

Aceptado: 12 de junio de 2009

RESUMEN

La aterosclerosis carotídea es responsable de alrededor de 25 % de los eventos vasculares cerebrales isquémicos. Para decidir el manejo adecuado es importante conocer los aspectos básicos de la fisiopatología de la placa y cuál es su repercusión clínica. La tecnología actual ofrece una gama amplia de estudios de gabinete que permiten visualizar y analizar las características de la placa. El correcto conocimiento de la fisiopatología, así como la comprensión de los estudios de imagen disponibles en la actualidad son fundamentales para la planificación terapéutica.

Palabras clave:

Aterosclerosis carotídea, enfermedad vascular cerebral, terapia endovascular, angioplastia carotídea, stent carotídeo

SUMMARY

Carotid atherosclerosis accounts for about 25 % of all ischemic cerebrovascular events. A thorough knowledge of the pathophysiology of the plaque and its clinical consequences are fundamental elements for a well-balanced approach of the management of the disease. The evolution of the imaging techniques allow to visualize the plaque and the analysis of its structure and characteristics. The awareness of the physiopathology and the understanding of the imaging modalities are key issues when planning the treatment of the patient.

Key words:

Carotid atherosclerosis, cerebrovascular disease, endovascular therapy, carotid angioplasty, carotid stenting

Introducción

La enfermedad vascular cerebral es la tercera causa de mortalidad en el mundo, superada por los padecimientos cardíacos y el cáncer. Se calcula que para el 2050, en el primer mundo se incrementará el número de individuos afectados hasta en 59 %.¹ Alrededor de 25 % de los eventos de enfermedad vascular cerebral isquémicos son atribuidos a enfermedad aterosclerótica de las arterias carótidas común e interna extracraneal,² siendo la bifurcación carotídea el asiento de un tercio de las lesiones ateroscleróticas extracraneales.³

En el presente artículo exponemos de manera sucinta los aspectos básicos, clínicos y diagnósticos que debe conocer el especialista endovascular neurológico para to-

mar decisiones correctas respecto al tratamiento de la enfermedad aterosclerosa carotídea.

Epidemiología

La frecuencia de la aterosclerosis carotídea depende de la población estudiada: los datos del Estudio Framingham sugieren que a los 75 años de edad la prevalencia de la estenosis carotídea ≥ 50 % es de 9 % en varones y 7 % en mujeres.⁴ La prevalencia del mismo grado de estenosis es de 35 % en individuos con soplo carotídeo,⁵ de 22 % en pacientes con enfermedad coronaria⁶ y de 14 % con enfermedad arterial periférica.⁷ El riesgo anual de infarto cerebral ipsilateral asociado a estenosis carotídea severa asintomá-

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Marco Antonio Zenteno-Castellanos. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, 14269 México D.F., México. Tel.: (55) 5606 9755. Fax: (55) 5135 5144. Correo electrónico: mazente@yahoo.com.mx

tica (> 50 %) es aproximadamente de 2 a 3.3 %, ⁸ similar al riesgo estimado de infarto o muerte asociada con endarterectomía carotídea (2 a 5 %). La estenosis severa de la arteria carotídea es la mayor causa de recurrencia de infarto en pacientes con eventos isquémicos transitorios e infartos previos y de isquemia cerebral silente demostrada por difusión en la resonancia magnética. Los síntomas motores y la oclusión carotídea contralateral son factores de riesgo independientes para el infarto recurrente. ⁹

Etiopatogenia

La dinámica del flujo sanguíneo es un factor fundamental en el desarrollo de aterosclerosis, la bifurcación carotídea es un claro ejemplo, donde la velocidad del flujo y la fuerza de frotamiento (*shear stress*) disminuyen de forma drástica al desviar y cambiar un flujo que inicialmente llevaba un patrón laminar unidireccional. ¹⁰ Esto explica la situación frecuentemente excéntrica de la placa de ateroma, que suele localizarse en los sitios de mayor disminución de la fuerza de frotamiento: la pared lateral del segmento proximal de la arteria carótida interna y el seno carotídeo. ¹¹

La evolución histopatológica y clínica de la aterosclerosis depende en gran medida de la *vasa vasorum*. Después de las coronarias, las carótidas son las arterias de mayor riqueza de *vasa vasorum*, superando a la aorta, renales y femorales, respectivamente. ¹⁰ Es justamente en estas arterias donde se presenta y desarrolla más frecuentemente la aterosclerosis ya que son susceptibles de generar neovascularización y sangrado de la *vasa vasorum*, mientras que los vasos con escasez o ausencia de *vasa vasorum* suelen ser resistentes a la enfermedad. Respecto a la circulación del sistema nervioso central, la *vasa vasorum* es más frecuente en las arterias proximales (vertebrales, tronco basilar y arteria carótida interna) que en las distales (cerebral media y cerebral anterior). ¹²

La mayoría de los conceptos fisiopatológicos en placa de ateroma se debe al conocimiento de la enfermedad aterosclerótica coronaria. ¹³ Los hallazgos patológicos se pueden agrupar según el estadio de la enfermedad. Es conveniente mencionar que algunas etapas de la enfermedad pueden coexistir.

Estadio preaterosclerótico

En una etapa muy temprana, invariablemente asintomática, denominada *estadio prelesional*, se aprecia engrosamiento de la íntima y estrías lipídicas o xantoma íntimo. El engrosamiento puede ser tal que en muchas ocasiones condiciona una verdadera masa íntima constituida primordialmente por células musculares lisas y una matriz de proteoglicanos con una cantidad variable de lípidos, con, sin o escasa inflamación. ^{10,14,15} En etapas aún tempranas pero más avanzadas, el depósito lipídico es mayor dentro de áreas francamente acelulares ricas en proteoglicanos. Este depósito es más profundo adyacente a la túnica media, rodeado de un infiltrado variable de linfocitos T y de macrófagos. ¹⁰

Estadio aterosclerótico

Esta etapa está definida por la presencia de la placa de ateroma con un núcleo (*core*) francamente necrótico. ¹⁶ La lesión más temprana en este estadio es el ateroma de cubierta fibrosa, constituido por un centro necrótico rico en lípidos y encapsulado por tejido fibroso. El infiltrado de macrófagos y linfocitos T suele ser abundante, aunque no son raras las lesiones con escasez o ausencia de este infiltrado. Esta placa tiende a protruir hacia la luz vascular, provocando diversos grados de estrechamiento luminal y con propensión a desencadenar síntomas y signos condicionados por diversos grados de disrupción o calcificación de la cubierta fibrosa. En gran medida, la *vulnerabilidad de la placa* está en relación con el espesor de la cubierta fibrosa y del grado de infiltrado inflamatorio. En la enfermedad coronaria se ha determinado que la ruptura de la placa ocurre con cubiertas fibrosas de alrededor de 65 μm o necrosis del núcleo de aproximadamente 25 %. ^{13,17} En series histopatológicas de enfermedad carotídea se ha identificado vulnerabilidad en cubiertas menores a 120 μm . ¹⁰

Como se mencionó, el sitio de disrupción de la cubierta fibrosa sucede, además, en lugares de calcificaciones o de mayor infiltrado inflamatorio. Se sospecha que las calcificaciones son el producto de la apoptosis de los macrófagos. ¹⁸ Una vez rota la capsula fibrosa existe migración plaquetaria con la consecuente formación de trombo. El desarrollo de síntomas y la morfología de las otras lesiones patológicas dependen justamente del tipo de ruptura de la placa, de la calidad del trombo y del desarrollo de hemorragia al interior de la placa. La ruptura de la placa promueve la agregación plaquetaria y el desarrollo de un trombo agudo con cantidades variables de eritrocitos, fibrina y células inflamatorias. Con el tiempo, el trombo se organiza mediante la infiltración de células musculares lisas, acumulación extracelular de una matriz proteínica (proteoglicanos y colágeno), inflamación, desarrollo de neovascularización de la *vasa vasorum* y reendotelización de la superficie luminal. ¹⁰

Se denomina placa ulcerada cuando la fisura ocasionada por la ruptura de la cubierta fibrosa llega hasta la matriz del núcleo necrótico; ¹³ esta condición es un factor determinante en el desarrollo del trombo y de los síntomas. La ruptura con trombo agudo y del trombo organizado es responsable de por lo menos 75 % de las muertes súbitas en vasculopatía coronaria, situación completamente distinta en la enfermedad carotídea, en la que el trombo (sin liberación de émbolos) infrecuentemente llega a ocluir la luz arterial en forma súbita. ¹⁹ Sin embargo, el mecanismo tromboembólico es más frecuente en la enfermedad carotídea, debido a la presión sistólica y fuerzas de rozamiento superiores, en comparación a la circulación coronaria. La ruptura de la placa frecuentemente produce lesión y sangrado de neovasos de la *vasa vasorum*, lo que se traduce en *hemorragia intraplaca* con disminución súbita de luz vascular. La incidencia de la hemorragia intraplaca es mayor en los pacientes sintomáticos que en los asintomáticos (84 *versus* 56 %). ¹⁰

Las placas rotas pueden presentar un proceso de curación que consiste en la reparación mediante una cicatriz de

colágeno, sin embargo, esto no garantiza la ausencia de sangrado del centro lipídico-necrótico, lo que incrementa el tamaño de la lesión y, por consiguiente, la oclusión de la luz.¹⁰ Otro aspecto a analizar es la disrupción o erosión de la placa, donde la cubierta fibrosa se encuentra ya conservada o reparada, pero con ausencia segmentaria de endotelio (“área desnuda”), lo que facilita el desarrollo de cúmulos de proteoglicanos y es causa de alrededor de un tercio de las muertes secundarias a vasculopatía coronaria, sin que sea necesaria la presencia de un núcleo lipídico muy grande.^{10,20} En la aterosclerosis carotídea es una causa infrecuente del desarrollo de síntomas.

La placa fibrocálcica está constituida por una cubierta fibrosa gruesa y grandes cantidades de calcio situadas en las láminas profundas de la íntima, que casi siempre están rodeadas de fibrosis, inflamación y neovascularización. No se ha determinado a ciencia cierta cómo el calcio llega a la placa, sin embargo, se considera que está involucrada la muerte celular, la expresión selectiva de las proteínas que constituyen la matriz extracelular y la hemorragia dentro de la placa.²¹ Ya que se acompaña de muy escasa o ausente matriz necrótica suele denominarse *nódulo calcificado*.

Se ha visto que las placas con la máxima calcificación son aquellas que han estrechado la luz vascular en más de 70 %.¹⁰ Pueden acompañarse de trombos en la superficie luminal en 6 a 7 % de los casos, debido a disrupción por fragmentos de calcio. Diversos autores consideran esta placa como estable debido a este porcentaje aparentemente bajo de asociación con trombosis.^{10,13} Desde nuestra perspectiva, el porcentaje de trombos en la superficie hace a una placa calcificada digna de vigilancia estrecha.

Aspectos clínicos

Estenosis carotídea sintomática

Clásicamente se considera como *carótida sintomática* a la arteria con una placa de ateroma que ha sido la responsable de algún evento isquémico —accidente isquémico transitorio o infarto— en algún territorio dependiente de dicha arteria. Hay un grupo, subestimado durante mucho tiempo, en el que los eventos isquémicos no han desarrollado síntomas aparentes por afectar áreas no “elocuentes”, sin embargo, se evidencian mediante resonancia magnética (Figura 1). Esta *enfermedad carotídea silente* es cada vez más aceptada dentro del grupo de carótida sintomática.

Los eventos isquémicos se producen básicamente por dos tipos de mecanismos: el *tromboembólico* y el de *bajo flujo cerebral* (factores hemodinámicos).^{13,19,22} El tromboembolismo es el más importante mecanismo de ictus, principalmente por embolismo arteria-arteria. Como se explicó, las placas rotas o ulceradas se acompañan de la formación de un trombo focal del que pueden desprenderse fragmentos.¹³ La evidencia más clara de este mecanismo la constituyen los trombos plaquetarios en la retina y los múltiples émbolos intracraneales en pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda con una placa de ateroma.^{23,24} Otra fuente embó-

lica, menos frecuente, es la liberación de fragmentos propios de la placa. La trombosis local con oclusión vascular —sin embolismo— es una causa infrecuente de isquemia en el sistema nervioso central, en contraste a la aterosclerosis coronaria. Esto se debe al flujo alto continuo de la circulación cerebral y al diámetro mayor de la arteria carótida en comparación al árbol vascular coronario.¹⁹

El bajo flujo cerebral es común en pacientes con enfermedad carotídea aterosclerótica sintomática, en comparación a los asintomáticos con un mismo grado de estenosis.^{25,26} Esta diferencia tiene sustento en la anatomía y el desarrollo de los vasos colaterales contralaterales y del mismo hemisferio. Los pacientes con bajo flujo suelen activar y mantener de manera crónica los principales mecanismos de autorregulación cerebral —vasodilatación e incremento de remoción de O₂ desde la sangre—, que, sin embargo, pueden fracasar al asociarse con mecanismos tromboembólicos o con cambios en la tensión arterial (infartos hemodinámicos). La evidencia de los mecanismos hemodinámicos pueden ser las imágenes en la resonancia magnética de infarto en el centro semioval, donde los vasos son terminales y frecuentemente desprovistos de colateralidad,²⁶ lo que puede confundirse con microangiopatía, entidad nosológica totalmente diferente (Figura 1). Por lo tanto,

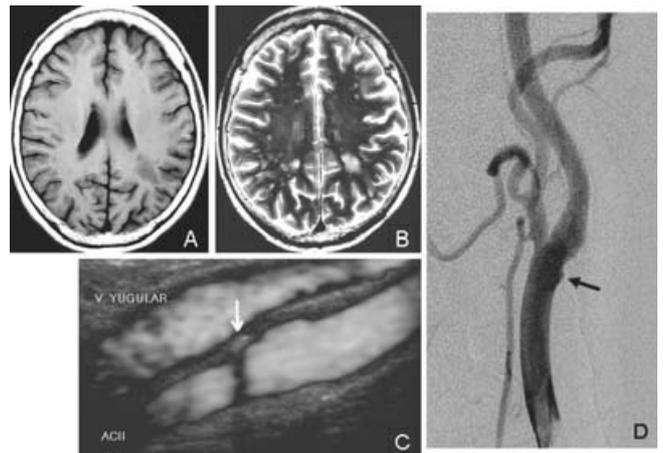


Figura 1. Hombre de 63 años sin antecedentes, cuyos síntomas iniciales fueron hemiparesia y hemihipoestesia derechas que se resolvieron espontáneamente. La resonancia magnética realizada 48 horas después mostró lesiones isquémicas pequeñas en ambos centros semiovais, además de una grande a nivel dorsal y caudal en el centro semioval izquierdo A y B). El ultrasonido carotídeo y la angiografía carotídea mostraron aterosclerosis bilateral. C y D) En la carótida izquierda puede observarse una placa con estenosis < 20 % (flechas). Este caso ejemplifica dos situaciones: las lesiones pequeñas bilaterales que simulan enfermedad de pequeño vaso pueden ser causadas por la enfermedad carotídea que se mantuvo silente; y que el tamaño de la placa y el grado de estenosis no son los únicos responsables del desarrollo de síntomas. Por ello, debemos tomar en cuenta datos importantes proporcionados por el ultrasonido carotídeo, como la ecogenicidad y la motilidad de la placa.

el bajo flujo es infrecuente como causa primaria de ictus en pacientes con aterosclerosis carotídea, sin embargo, actualmente se considera un poderoso predictor de riesgo;²² en contraste, es frecuente su efecto sinérgico con el mecanismo tromboembólico.

Carótida y cognición

En 1951, Fisher postuló la asociación de enfermedad carotídea con deterioro cognitivo y propuso que la restauración del flujo podría revertir dicha condición.^{27,28} Se ha considerado que el deterioro de las funciones mentales se debe a tromboembolia e hipoperfusión.^{29,30} De ahí que sea fundamental su detección oportuna con el objetivo de prevenir dicho deterioro (embolia) o de revertirlo (hipoperfusión). Recientemente se han publicado evidencias de que la estenosis carotídea se asocia a deterioro cognitivo.³¹ En la Universidad de San Francisco, Johnston y colaboradores concluyeron que las personas con estenosis > 75 % en la carótida izquierda tienen más probabilidad de desarrollar alteraciones cognitivas y deterioro de la función respecto a las personas sin enfermedad carotídea.³¹ Un estudio en Noruega demostró que la estenosis carotídea se asocia a rendimiento neuropsicológico menor.³² En los pacientes con estenosis carotídea, los resultados en cuanto a atención, velocidad psicomotora y memoria fueron desfavorables. No hubo diferencias significativas en cuanto a las funciones motoras, lenguaje, velocidad de procesamiento de la información y depresión. En un estudio con datos aún no publicados del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, se evaluó la esfera neuropsicológica de 17 pacientes con estenosis carotídea; se encontraron alteraciones en la memoria ejecutiva y de trabajo, mismas que mejoraron sustancialmente al mes y seis meses después de la angioplastia carotídea con stent.

Por otro lado, debemos hacer énfasis que dentro de las complicaciones de la revascularización de la arteria carótida —quirúrgica o endovascular— puede presentarse deterioro cognitivo secundario a embolismo transoperatorio²⁸ o durante estadios tempranos del síndrome de hiperperfusión.

Estenosis carotídea asintomática

Se considera *carótida asintomática* a la arteria que presenta placa de ateroma y algún grado de estenosis, pero que no ha generado imagen isquémica en resonancia magnética ni signos o síntomas isquémicos aparentes. Suele ser un diagnóstico casual por el hallazgo de un soplo cervical o durante un ultrasonido de rastreo. Debemos resaltar que muchos de los pacientes considerados asintomáticos tienen manifestaciones de lesión focal detectables mediante estudios de imagen o neuropsicológicos, que lamentablemente no son herramientas frecuentes en la evaluación inicial (Figura 1). El término carótida asintomática solamente está relacionado con eventos vasculares ya establecidos, pero subestima el riesgo de desarrollo ulterior de síntomas. Analizaremos con detenimiento este tipo de pacientes en los apartados siguientes.

Métodos de imagen

En el manejo de la enfermedad carotídea, los métodos de imagen no son un mero elemento diagnóstico, deben ser útiles para la planificación terapéutica. Desafortunadamente, en muchos centros no se ha comprendido la utilidad real de las diversas técnicas, ya sea por situaciones de índole económica o por desconocimiento.

Ultrasonido carotídeo

Es un método no invasivo utilizado con alta seguridad de operación que en raras ocasiones puede asociarse a morbilidad, como en casos de fragmentación y desprendimiento de placa por la manipulación cervical. Su “democratización” ha propiciado su utilización de manera indiscriminada por personal no capacitado. La especialización a través de diplomados u otras formas de profundización en la técnica no es la norma en la mayoría de los centros, lo que condiciona un inaceptable porcentaje de error dependiente del operador. Además, en nuestro medio son infrecuentes los centros donde se realiza una adecuada comparación de técnicas diagnósticas.

Este método proporciona información acerca de la localización, extensión y grado de estenosis en lesiones de más de 40 % de estrechamiento de la luz arterial.³³ El tamaño de la placa y el porcentaje de reducción de la luz arterial se traducen en modificaciones en las velocidades del flujo. La principal utilidad del ultrasonido carotídeo radica en demostrar y evaluar:^{33,34}

- *Grosor de íntima-media*: la distancia entre las interfases luz vascular-íntima y media-adventicia. Es un marcador sensible de riesgo vascular que evidencia la existencia de enfermedad aterosclerótica en el lecho coronario, periférico y cerebral. La Asociación de Cardiólogos de Estados Unidos recomienda este parámetro como un marcador de aterosclerosis.
- *Composición de la placa*: evalúa el contenido lipídico o de calcio, además de la hemorragia intraplaca. Existen patrones donde se evalúa la coexistencia de imágenes ecolúcidas y ecogénicas como traducción de los componentes lipídicos, cálcicos, hemorrágicos y de la reconstrucción fibrosa de la placa (Figura 1). Recordemos que el contenido rico de lípidos o la hemorragia intraplaca se asocia al desarrollo de síntomas.
- *Integridad de la cubierta fibrosa*: muestra la integridad o solución de continuidad de la cubierta fibrosa, lo que indica vulnerabilidad e inestabilidad de la placa (úlceras o disrupción).
- *Movimiento de la placa (plaque motion)*: este parámetro se obtiene en equipos de alta definición con la llamada cuarta dimensión; para algunos autores es uno de los principales indicadores de riesgo e inestabilidad de la placa.^{35,36}
- *Reducción luminal o estenosis*: este concepto, al igual que la resonancia, es aún ineficiente en comparación con la angiografía por sustracción digital y la angiotomografía. Es común que se cometan errores cuando se comparan medidas, debido a la ausencia de uniformidad en

Cuadro I. Clasificación de la placa³⁶

Hemodinámica (% estenosis)	Morfológica	Superficie
H1, leve (<50 %)	P1, homogénea	S1, lisa
H2, moderada (50 -69 %)	P2, heterogénea	S2, irregular (defecto < 2 mm)
H3, severa (70-95 %)		S3, ulcerada (defecto > 2 mm)
H4, crítica (95-99 %)		
H5, oclusiva (100 %)		

los criterios de medición utilizados en dos de los más grandes estudios multicéntricos que evaluaron la efectividad de la endarterectomía carotídea.^{37,38}

Se han elaborado clasificaciones de la placa según sus diversas características ecográficas, entre las más utilizadas están la de Thiele (Cuadro I)³⁶ y la recomendada por la sociedad de Radiólogos en Ultrasonido de Estados Unidos (Cuadro II).³⁹ En etapas de seguimiento después del tratamiento con stent, el ultrasonido carotídeo es un excelente método para evaluar adosamiento del stent, dilatación progresiva del mismo e hiperplasia intra-stent.

El ultrasonido cuenta con algunas limitaciones: al ser un estudio "dependiente de operador" no es infrecuente que una estenosis severa o una oclusión completa sean en realidad vasos normales en la angiografía por sustracción digital, también hay casos de estrechamiento angiográfico severo con hallazgos normales en el ultrasonido carotídeo. Collins y colaboradores determinaron que la cirugía hubiera sido innecesaria en hasta 14 % de los pacientes programa-

Cuadro II. Clases de estenosis³⁹

Arteria normal	<ul style="list-style-type: none"> - PSV ACI < 125 cm/s - No hay placa - No hay engrosamiento intimal
Estenosis < 50 %	<ul style="list-style-type: none"> - PSV ACI < 125 cm/s - Placa - Engrosamiento intimal
Estenosis de 50-69 %	<ul style="list-style-type: none"> - PSV ACI < 125 ~ 230 cm/s - Placa visible
Estenosis ≥ 70 % → preoclusión	<ul style="list-style-type: none"> - PSV ACI > 230 cm/s - Placa visible - Estrechamiento de la luz
Preoclusión	<ul style="list-style-type: none"> - Estrechamiento marcado en el ultrasonido doppler color
Oclusión completa	<ul style="list-style-type: none"> - No hay luz detectable en el ultrasonido doppler de escala de grises - No hay flujo en el ultrasonido doppler espectral y ultrasonido doppler color

PSV = velocidad del flujo sanguíneo, ACI = arteria carótida interna.

dos para cirugía con base en el ultrasonido.⁴⁰ Por otra parte, la interposición del hueso mandibular impide la evaluación de lesiones por arriba de C3. El ultrasonido carotídeo no permite valorar la circulación intracraneal, por lo tanto ignora la estenosis intracraneal asociada y el estado de circulación colateral. El grupo del estudio NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) recomienda la evaluación de la colateralidad por angiografía para valorar el riesgo de infarto cerebral y ataque isquémico transitorio, ya que el riesgo de un evento isquémico prácticamente se quintuplica en ausencia angiográfica de colateralidad.⁴¹

Angiotomografía

Es un método no invasivo con imágenes de carácter estrechamente anatómicas,⁴² lo que permite la evaluación de la arteria carótida cervical en toda su extensión, incluso ofrece una adecuada caracterización de las carótidas primitivas y del cayado aórtico, útil en la detección de lesiones en tándem (Figuras 2 y 3).

La evaluación de la calcificación de las lesiones y del grado de estenosis es de igual calidad que la obtenida mediante angiografía por sustracción digital, lo que lo hace un método altamente confiable en todas las debilidades del ultrasonido carotídeo (Figuras 2 y 3). Es una buena herramienta para el seguimiento poscolocación de stent.

Angiorresonancia

Es un método no invasivo que permite evaluar a la arteria carótida cervical en toda su extensión. Se puede practicar sin la administración de contraste paramagnético mediante la técnica *time-of-flight* o con la administración de medio de contraste mediante la técnica *contrast-enhanced MR angiography*.

Tiene la desventaja de sobreestimar significativamente el grado de estenosis, por tanto es un predictor inadecuado. Sin embargo, la posibilidad con la *contrast-enhanced MR angiography* de observar de manera simultánea el arco aórtico y los vasos del cuello, permite evaluar datos útiles en la planeación terapéutica tales como variantes anatómicas y lesiones en *tándem* inadvertidas por el ultrasonido carotídeo pero evidentes en la angiotomografía.⁴³ Por otro lado, la hiperintensidad de la placa indica un contenido alto de lípidos en su núcleo, lo que se traduce en una placa ecolúcida del ultrasonido carotídeo.^{10,20,44} A pesar de las limitaciones actuales en la angiorresonancia, consideramos que en un

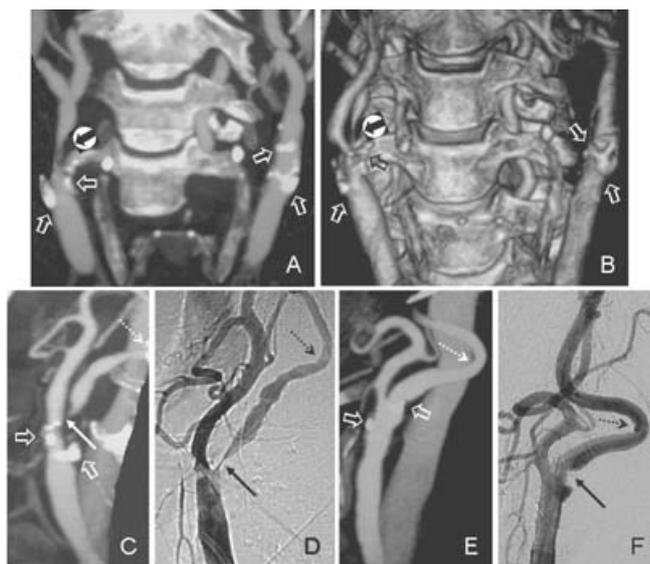


Figura 2. Mujer de 70 años con amaurosis derecha súbita. A y B) La angiotomografía con reconstrucción volumétrica mostró calcificaciones a nivel del bulbo carotídeo y la arteria carótida interna (flechas huecas), además, la proyección nos permite observar estenosis > 90 % de la arteria carótida interna derecha (flecha sólida dentro del círculo). C a F) Comparación de la angiotomografía en *maximum intensity projection* con la angiografía por sustracción digital selectiva de ambas carótidas. Puede apreciarse la exactitud del grado de estenosis (flechas delgadas) entre ambos estudios, además del detalle anatómico que demuestra un acodamiento carotídeo bilateral (flechas punteadas), dato que suele subestimarse mediante ultrasonido carotídeo y que es útil reconocer para la planificación terapéutica. Se destacan, además, calcificaciones en la angiotomografía (flechas huecas en D y E). Este caso nos demuestra que la angiotomografía es un estudio confiable cuando se realiza en un buen equipo y por personal capacitado, y nos permite evaluar al mismo tiempo ambas carótidas con sus detalles anatómicos.

futuro no muy lejano la capacidad de evaluación de partes blandas que caracteriza a la resonancia magnética, redundará en un mapeo mucho más exacto de la forma y contenido de la placa de ateroma, permitiendo en un forma estandarizada el análisis de riesgo y la planificación terapéutica (secuencias *time-resolved imaging of contrast kinetics* y *black-blood imaging*).^{45,46}

Angiografía por sustracción digital

Se debe considerar como el método confirmatorio de las lesiones y la herramienta más importante para la toma de decisiones terapéuticas. Se ha destacado que su principal desventaja estriba en que es un método invasivo, sin embargo, el riesgo de complicaciones es inferior a 0.6 %.⁴⁷ La angiografía por sustracción digital permite una determinación prolija de la morfología de la placa incluyendo la ulceración y el grado de estenosis (Figuras 1 a 4). Sin embargo, el grado de estenosis depende mucho del ángulo de la proyección en que se realiza la adquisición de las

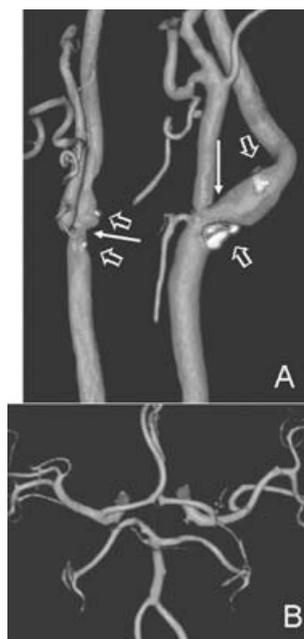


Figura 3. Hombre de 81 años con varios eventos AIT en territorio carotídeo izquierdo. A) La angiotomografía carotídea con reconstrucción volumétrica mostró aterosclerosis carotídea con oclusión de 80 % en la izquierda y 50 % en la derecha (flechas delgadas) y la presencia de calcificaciones densas (flechas huecas), además de un acodamiento distal de la arteria carótida interna. B) Reconstrucción volumétrica a nivel del polígono de Willis y segmentos arteriales M1, M2, M3, A1, A2, P1 y P2 donde se demuestra la ausencia de estenosis intracraneal asociada. Dentro del protocolo de estudio de nuestros pacientes siempre evaluamos la estenosis intracraneal ya que frecuentemente se asocia a la extracraneal, que algunas veces puede ser el origen real del cuadro clínico. Al contrario de la angiografía por sustracción digital y la angiotomografía, el ultrasonido carotídeo es una herramienta inadecuada para demostrar aterosclerosis intracraneal.

imágenes, de allí que se recomienden los disparos angiográficos en múltiples proyecciones. No es una herramienta útil para la evaluación hemodinámica de la placa, por lo tanto, la adecuada evaluación de la placa debe ser establecida después de un minucioso estudio de las imágenes y la confrontación de los hallazgos de las diferentes modalidades. Una de las ventajas imprescindibles de la angiografía por sustracción digital es su excelente capacidad para demostrar la asociación de placas intracraneales y el estado de la colateralidad (Figura 4).

Comparación de métodos diagnósticos (Cuadro III)

En estenosis mayores a 70 %, comparado con la angiografía por sustracción digital, el ultrasonido carotídeo realizado en laboratorios vasculares confiables tiene entre 87 y 98 % de sensibilidad, y 59 a 75 % de especificidad.⁴⁸ Las cifras de la angiografía por sustracción digital y la angiotomografía con medio de contraste son de 92 a 96 %

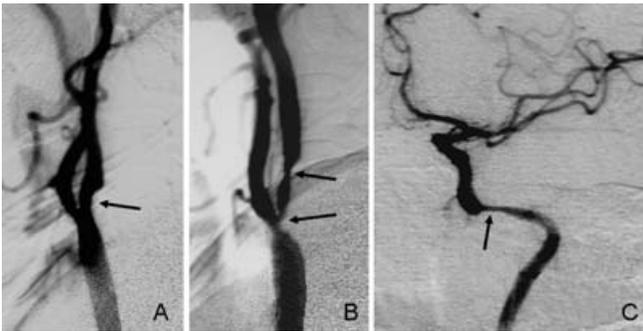


Figura 4. Mujer de 70 años con historia de AIT en territorio carotídeo izquierdo. La angiografía por sustracción digital demostró estenosis de 60 % en carótida derecha (flecha A) y 90 % en carótida izquierda (flechas en B). La inyección selectiva en la arteria carótida interna izquierda también mostró 90 % de estenosis del segmento petroso.

de sensibilidad y 58 a 76 % de especificidad.⁴⁹ En cuanto al carácter predictivo de la angiotomografía cuando se compara con angiografía por sustracción digital, en el estudio de la estenosis carotídea > 70 % su sensibilidad es alta pero su especificidad es de apenas 63 %, y el valor predictivo negativo en los grados de estenosis < 70 % es casi de 100 %, ⁵⁰ esto significa que es muy útil en detectar estenosis severas, sin embargo, también puede ofrecernos resultados falsos positivos.

La angiotomografía es un método excelente para la detección de la enfermedad carotídea severa, pero solo una cuarta parte de los estudios publicados reúnen criterios metodológicos satisfactorios,⁵¹ por lo que no se puede determinar como el estándar de oro y es insuficiente en estenosis no severas,⁵² además, con ella es difícil evaluar las ulceraciones y la calidad de la placa en general. No dudamos que en el futuro pueda mejorar en estos aspectos.⁵³

Cuadro III. Comparación entre los diferentes métodos de imagen de la placa carotídea (criterios expuestos en las Guías de Manejo del año 2007 del Servicio de Terapia Endovascular del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía)

	Ultrasonido	CTA	MRA	DSA
% de estenosis (si estenosis leve)	+	+	-	++
% estenosis (si estenosis severa)	+	++	+	++
Inestabilidad de la placa	++	-	¿?	-
Ulceración de la placa	++	-	¿?	+
Observador dependiente	-	+	+	++
Operador dependiente	++	+	+	+
Ambulatorio	++	++	++	+

++Exactitud adecuada, ventaja considerable

+ Exactitud pasable, ventaja mediocre

- No exacto, desventaja

¿? Se desconoce adecuadamente, en curso de investigación

Un estudio donde se evaluó la utilidad de la *contrast-enhanced MR angiography* para la detección de estenosis carotídea, tomando a la angiografía por sustracción digital como estándar de oro, la primera tuvo sensibilidad de 93 % y especificidad de 80 %, con una clasificación inadecuada de los pacientes en 15 % de los casos. Aun combinando el estudio con determinación mediante ultrasonido carotídeo, la proporción de pacientes mal clasificados ascendió a 10 %, siendo discordantes ambos estudios y haciendo necesaria la realización de angiografía por sustracción digital en 25 % de los casos.⁵⁴

En general, el ultrasonido carotídeo, la angiotomografía y la angiorresonancia muestran una exactitud similar en el diagnóstico de la estenosis carotídea sintomática. Ninguna técnica por sí sola es lo suficientemente exacta para reemplazar a la angiografía por sustracción digital. Dos técnicas no invasivas usadas en combinación, con la ayuda de una tercera, en caso de discordancia, parecería ofrecer resultados más exactos, pero puede incluso en esos casos llevar a errores diagnósticos.⁵⁵ A pesar de lo dicho, existen grupos que con argumentos relativos al costo sugieren que los pacientes pueden ser sometidos a tratamiento de la estenosis carotídea con base en un solo método diagnóstico, primordialmente ultrasonido carotídeo,^{55,56} práctica con la que no estamos de acuerdo.

Conclusiones

La isquemia cerebral es un conjunto de eventos, sintomáticos o no, que en muchos casos tienen origen en la aterosclerosis carotídea. El conocimiento de la fisiopatología de la placa y la adecuada evaluación clínica nos ofrecen pautas para el ulterior análisis morfológico y dinámico de las imágenes que nos brindan los métodos diagnósticos actuales. Es justamente el uso adecuado de estos métodos el que guiará nuestra decisión terapéutica. Su desconocimiento o mal uso es causa frecuente del manejo inadecuado de la aterosclerosis carotídea. El ultrasonido carotídeo es una excelente herramienta para definir datos que indican la vulnerabilidad de la placa, situación no valorada por la angiografía por sustracción digital y que, además, es ignorada en los estudios grandes, sin embargo suele ser un método inadecuado para la evaluación exacta de la estenosis intracraneal, de la colateralidad y de características anatómicas indispensables para la decisión terapéutica.

Referencias

- Hallström B, Jönsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in Southern Sweden: comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke* 2008;39:10-15.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke. Statistics 2003 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2003.
- Dyken M. Stroke risk factors in prevention of stroke. En: Norris JW HV, editor. *Prevention of stroke*. New York: Springer-Verlag; 1991: pp. 83-102.
- Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ, Fowkes FG, Isselbacher EM, McCullough PA, et al. American Heart Association. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: Epidemiology. *Circulation* 2004;109:2605-2612.

5. **Louridas G, Junaid A.** Management of carotid artery stenosis. Update for family physicians. *Can Fam Physician* 2005;51:984-989.
6. **Ernst CB SJ.** Current therapy in vascular surgery. 4th edition. St Louis, Mo: Mosby; 2001: p. 102.
7. **Simons PC, Algra A, Eikelboom BC, Grobbee DE, van der Graaf Y.** Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: the SMART Study. SMART Study Group. *J Vasc Surg* 1999;30:519-525.
8. **Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al.** Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-1502.
9. **Kastrup A, Ernemann U, Nägele T, Gröschel K.** Risk factors for early recurrent cerebral ischemia before treatment of symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2006;37:3032-3034.
10. **Kolodgie FD, Nakazawa G, Sangiorgi G, Ladich E, Burke AP.** Pathology of atherosclerosis and stenting. *Neuroimaging Clin N Am* 2007;17:285-301.
11. **Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN.** Hemodynamics and atherosclerosis. Insight and perspectives gained from studies of human arteries. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:1018-1031.
12. **Takaba M, Endo S, Kurimoto M, Kuwayama N, Nishijima M, Takaku A.** Vasa vasorum of the intracranial arteries. *Acta Neurochir* 1998;140:411-416.
13. **Virmani R, Ladich ER, Burke AP, Kolodgie FD.** Histopathology of carotid atherosclerotic disease. *Neurosurgery* 2006;59:S3-219-S3-227.
14. **Velican G.** A dissecting view on the role of fatty streak in the pathogenesis of human atherosclerosis: Culprit or bystander? *Med Interne* 1981;19:321-337.
15. **Arauz A, Hoyos L, Zenteno M, Mandoza R, Alexanderson E.** Carotid plaque inflammation detected by 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. Pilot study. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:409-412.
16. **Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Inzell W Jr, et al.** A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-1374.
17. **Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R.** Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997;336:1276-1282.
18. **Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, Cardoso L, Ganatos P, Virmani R, et al.** A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous cap. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:14678-14683.
19. **Derdeyn CP.** Mechanisms of ischemic stroke secondary to large artery atherosclerotic disease. *Neuroimaging Clin N Am* 2007;17:303-311.
20. **Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM.** Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1262-1275.
21. **Derdeyn CP, Videen TO, Yundt KD, Fritsch SM, Carpenter DA, Grubb RL, et al.** Variability of cerebral blood volume and oxygen extraction: stages of cerebral haemodynamic impairment revisited. *Brain* 2002;125:595-607.
22. **Zanette EM, Fieschi C, Bozzao L, Roberti C, Toni D, Argentino C, Lenzi GL.** Comparison of cerebral angiography and transcranial doppler sonography in acute stroke. *Stroke* 1989;20:899-903.
23. **del Zoppo GJ, Poeck K, Pessin MS, Wolpert SM, Furlan AJ, Ferbert A, et al.** Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 1992;32:78-86.
24. **Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, et al.** Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998;280:1055-1060.
25. **Moody DM, Bell MA, Challa VR.** Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: an anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:431-439.
26. **Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ.** Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999;53:251-259.
27. **Lal BK.** Cognitive function after carotid artery revascularization. *Vasc Endovascular Surg* 2007;41:5-13.
28. **Bowler JV.** The concept of vascular cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2002;203-204:11-15.
29. **Roman GC.** Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment, and prevention. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:S296-304.
30. **Rao R.** The role of carotid stenosis in vascular cognitive impairment. *Eur Neurol* 2001;46:63-69.
31. **Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, Lefkowitz D, O'Leary DH, Goldstein S, et al.** Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med* 2004;140:237-247.
32. **Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Bonaa KH.** Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study. *Neurology* 2004;62:695-701.
33. **Meairs S SW.** Ultrasound imaging and doppler sonography. En: *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management.* New York: Churchill Livingstone; 1998. p. 298.
34. **Gaitini D, Soudack M.** Diagnosing carotid stenosis by doppler sonography: state of the art. *J Ultrasound Med* 2005;24:1127-1136.
35. **Schulz UG, Rothwell PM.** Association between arterial bifurcation anatomy and angiographic plaque ulceration among 4627 carotid stenoses. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:244-251.
36. **Thiele BL, Jones AM, Hobson RW, Bandyk DF, Baker WH, Sumner DS, et al.** Standards in noninvasive cerebrovascular testing. Report from the Committee on Standards for Noninvasive Vascular Testing of the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1992;15:495-503.
37. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.** Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.
38. **MRC European Carotid Surgery Trialists.** Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-1387.
39. **Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al.** Carotid artery stenosis: gray scale and doppler ultrasound diagnosis. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340-346.
40. **Collins P, McKay I, Rajagoplan S, Bachoo P, Robb O, Brittenden J.** Is carotid duplex scanning sufficient as the sole investigation prior to carotid endarterectomy? *Br J Radiol* 2005;78:1034-1037.
41. **Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ.** Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. *Stroke* 2000;31:128-132.
42. **Feasby TE, Findlay JM.** CT angiography for the assessment of carotid stenosis. *Neurology* 2004;63:412-413.
43. **Muhs BE, Gagne P, Wagener J, Baker J, Ortega MR, Adelman MA, et al.** Gadolinium-enhanced versus time-of-flight magnetic resonance angiography: What is the benefit of contrast enhancement in evaluating carotid stenosis? *Ann Vasc Surg* 2005;19:823-828.
44. **Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, et al.** Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary death. *Circulation* 1996;93:1354-1363.
45. **Wasserman BA, Sharrett AR, Lai S, Gomes AS, Cushman M, Folsom AR.** Risk factor associations with the presence of a lipid core in carotid plaque of asymptomatic individuals using high-resolution MRI. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Stroke* 2008;39(2):329-335.
46. **Mano Y, Shimizu H, Inoue T, Tominaga T.** [Magnetic resonance angiographic occlusion of the cervical carotid artery at 3 tesla: its pitfalls] [Article in Japanese] *No Shinkei Geka* 2008;36:51-58.
47. **Johnston D.** Low rate of complications of cerebral angiography in routine clinical practice. *Neurology* 2001;57:2012-2014.
48. **Filiis KA, Arko FR, Johnson BL, Pipinos II, Harris EJ, Olcott C 4th, et al.** Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg* 2002;16:413-421.
49. **Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, Johnston SC, Dillon WP, Smith WS.** Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology* 2004;63:457-460.
50. **Koelmeij MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB.** Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 2004;35:2306-2312.
51. **Conceição C PT, Evangelista P.** Angio-TC da doença carotídea aterosclerótica. *Acta Med Port* 2003;16:149-153.
52. **Oliver TB, Lammie GA, Wright AR, Wardlaw J, Patel SG, Peek R, et al.** Atherosclerotic plaque at the carotid bifurcation: CT angiographic appearance with histopathologic. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:897-901.
53. **U-King-Im JM, Trivedi RA, Graves MJ, Higgins NJ, Cross JJ, Tom BD, et al.** Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology* 2004;62:1282-1290.
54. **Patel SG, Collie DA, Wardlaw JM, Lewis SC, Wright AR, Gibson RJ, et al.** Outcome, observer reliability, and patient preferences if CTA, MRA, or Doppler ultrasound were used, individually or together, instead of digital subtraction angiography before carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:21-28.
55. **Buskens E, Nederkoorn PJ, Buijs-Van Der Woude T, Mali WP, Kappelle LJ, Eikelboom BC, et al.** Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies. *Radiology* 2004;233:101-112.
56. **Moore WS.** For severe carotid stenosis found on ultrasound, further arterial evaluation is unnecessary. *Stroke* 2003;34:1816-1817.

Manejo endovascular de la aterosclerosis carotídea Parte II. Criterios terapéuticos actuales y limitaciones

Jorge Arturo Santos-Franco,^a Marco Antonio Zenteno-Castellanos,^{b*} José de Jesús Jaramillo-Magaña,^c
Susana Vega-Montesinos^d y Ángel Lee-Aguirre^e

^aServicio de Neurocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, México D.F., México

^bServicio de Terapia Endovascular Neurológica, ^cServicio de Neuroanestesiología y ^dServicio de Terapia Endovascular Neurológica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México

^eDepartamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Centro Integral de Enfermedad Vasculard, Hospital Ángeles del Pedregal, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 11 de junio de 2009

Aceptado: 12 de junio de 2009

RESUMEN

Durante muchos años se ha considerado a la endarterectomía carotídea como el estándar de oro para el manejo de la aterosclerosis carotídea sintomática, lo que promovió el abuso de la técnica, mientras que se dejó a la angioplastia carotídea como una técnica alternativa relegada a los casos con riesgo quirúrgico alto. Diversos estudios ya han demostrado que la eficacia de la angioplastia carotídea es igual a la endarterectomía incluso con ciertas ventajas destacables: carece de la necesidad de anestesia general, ofrece acceso a toda la extensión de la arteria carótida y de la circulación intracraneal, y presenta menor frecuencia de complicaciones. En muchas publicaciones se ha demostrado que el número de complicaciones se equiparan o son inferiores a la cirugía. En este artículo, además de analizar los estudios que comparan a la endarterectomía con la angioplastia carotídea, evaluamos los criterios endovasculares actuales del manejo de la aterosclerosis carotídea, así como sus beneficios y limitaciones.

Palabras clave:

Aterosclerosis carotídea, enfermedad vascular cerebral, terapia endovascular, angioplastia carotídea, endarterectomía carotídea

SUMMARY

Carotid endarterectomy has for long been regarded as the gold standard for the management of symptomatic atherosclerosis of the carotid bifurcation, and carotid angioplasty is merely considered a secondary alternative reserved to surgically high-risk patients. However, several studies have shown that the efficacy of carotid angioplasty has equaled that of carotid endarterectomy and additionally provides unshared advantages: local anesthesia is sufficient, the whole extracranial and intracranial carotid circulation are amenable to treatment and wound-related complications are not seen. Besides a thorough review of the main published studies comparing both techniques, we provide updated criteria for the endovascular management of carotid artery disease, discussing their benefits and limitations.

Key words:

Carotid atherosclerosis, vascular brain disease, endovascular therapy, carotid stenting, carotid endarterectomy

Introducción

¿Qué es la angioplastia carotídea?

La angioplastia es una técnica endovascular de revascularización que permite recalibrar y remodelar un vaso disminuido de calibre por alguna patología.

Las técnicas han ido evolucionando. Inicialmente se recurrió únicamente al uso del balón para dilatar el segmento estenosado (*angioplastia transluminal con balón*),¹⁻³ que tuvo éxito en casos seleccionados, sin embargo, pronto se vieron

complicaciones o limitaciones tales como disección arterial y ruptura de la placa con embolización distal, por eso actualmente está en desuso para la enfermedad aterosclerótica. Posteriormente se agregó la liberación de un stent (*angioplastia combinada*) con la finalidad de evitar o corregir la disección condicionada por el inflado del balón, estabilizar la zona de la pared vascular y reducir el riesgo de recidiva. Esta técnica es la que algunos grupos reconocen como la ideal, mientras que otros han llamado la atención sobre los efectos negativos del insuflado del balón sobre las constantes hemodinámicas (inestabilidad hemodinámica e hiperper-

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Marco Antonio Zenteno-Castellanos. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, 14269 México D.F., México. Tel.: (55) 5606 9755. Fax: (55) 5135 5144. Correo electrónico: mazente@yahoo.com.mx

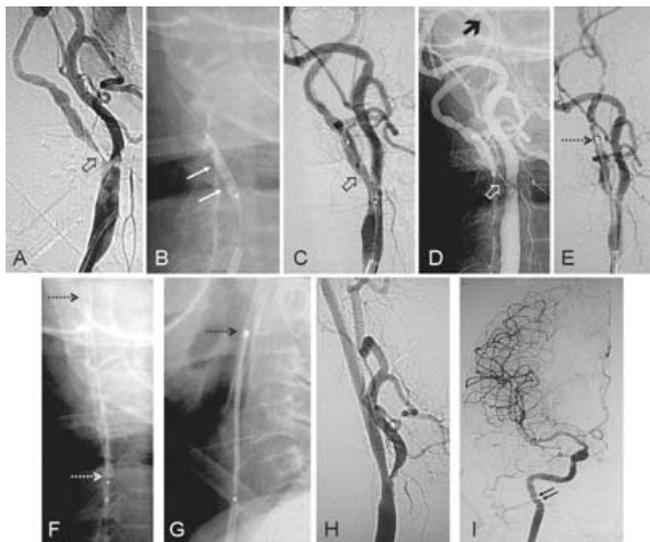


Figura 1. Angioplastia con balón y colocación de dos stents carotídeos autoexpandibles de acero inoxidable. A través de una estenosis > 90 % (flecha hueca en A) se posicionó una guía con sistema de protección distal (flecha gruesa en D). Fue necesario insuflar un balón (flechas en B) para dilatar la arteria (flecha hueca en C y D). Se subió un stent distal (flecha punteada en E) para ser liberado desde la unión de las porciones cervical y petrosa de la arteria carotídea interna, con la finalidad inicial de corregir el acodamiento (flechas punteadas en F). Inmediatamente se subió un segundo stent (flecha punteada en G) que fue liberado de manera telescópica en relación al stent inicial, cubriendo sin complicaciones al segmento estenosado de la arteria (H). El despliegue de dos stents carotídeos evita que se produzca un acodamiento mayor en la arteria, situación que se observa con frecuencia en la colocación de solamente un stent en una arteria así de tortuosa. En el panel I podemos observar la transmisión distal de una ligera tortuosidad entre la arteria carotídea interna cervical y la petrosa que no condiciona ningún evento adverso.

fusión) y la estructura vascular. El desarrollo actual de los stents autoexpandibles limita el uso del balón (*angioplastia primaria con stent*). En ciertos grupos, incluido el nuestro, se utilizan microbaloneos (insuflado a pocas atmósferas de balones pequeños) simplemente para facilitar el paso del stent en estenosis mayores de 80 % (Figuras 1, 2 y 3). En estenosis < 80 %, el stent puede ser suficiente para la apertura vascular (Figuras 4, 5 y 6). Las ventajas de la angioplastia carotídea primaria con stent (ACS) en relación a la angioplastia con balón son:

1. Minimiza la lesión endotelial
2. Reduce o evita los efectos hemodinámicos
3. Evita el síndrome de hiperflujo
4. Tiene carácter ambulatorio

Análisis previo a la decisión terapéutica

En la actualidad está claramente definida la eficacia de la revascularización sobre el tratamiento médico, al menos en

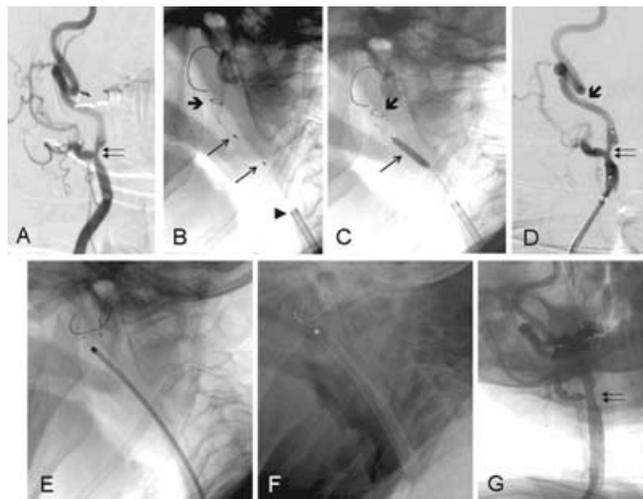


Figura 2. Tratamiento de una placa carotídea derecha con estenosis de 90 % (flecha doble en A). Se posicionó un sistema de protección distal (flecha gruesa en B, C y D) además de un microbalón (flechas delgadas en B). Luego del insuflado del balón (flecha delgada en C) se dilató ligeramente el área estenosada (flecha doble en D), suficiente para subir un stent. Se desplegó el stent carotídeo sin complicaciones (E y F). La angiografía de control muestra adecuada circulación intra-stent y aislamiento de la placa (flecha doble en G).

caso de estenosis severa.^{4,5-8} Sin embargo, antes de decidir el tratamiento debemos analizar detenidamente varios aspectos fundamentales.

Criterios de estenosis carotídea

Tradicionalmente, desde la publicación de los primeros resultados del *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET)⁸ se ha reservado el tratamiento de la estenosis carotídea a pacientes sintomáticos. Dentro de los criterios de selección se tomó en cuenta el porcentaje de estenosis cuyo método de determinación ha sido casi univer-

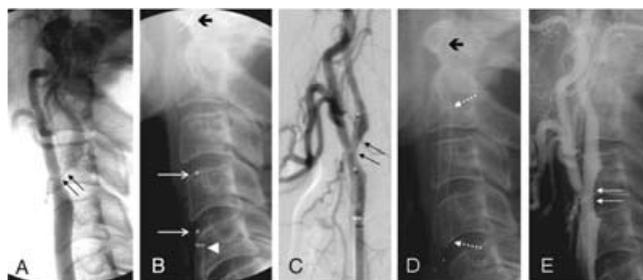


Figura 3. Manejo de una placa carotídea izquierda de > 90 % (flecha doble en A). Se fijó un sistema de protección distal (flecha gruesa en B y E) a través de un catéter guía de 8 French (punta de flecha en B) y se colocó un microbalón a nivel de la estenosis (flechas delgadas en B), que se dilató luego del insuflado del balón (flecha doble en C). Posteriormente se desplegó un stent autoexpandible (flechas punteadas en D) con el que consiguió dilatar la estenosis y aislar la placa (flecha doble en E).

salmente utilizado. Consiste en calcular la diferencia entre la estrechez luminal máxima de la porción enferma del vaso entre la luz carotídea distal normal. De esta manera se indicó el tratamiento en pacientes sintomáticos con estenosis carotídea inicialmente entre 70 y 99 % y posteriormente entre 50 y 99 %. Desde los resultados del *European Carotid Surgery Trial* (ECST),⁹ algunos autores utilizan otro método para el cálculo del porcentaje de estenosis: determinar la diferencia entre la estrechez luminal máxima de la porción enferma del vaso con el diámetro máximo del vaso al mismo nivel, incluida la placa. De esta forma recomendaron el manejo de estenosis entre 50 y 69 %. Nosotros preferimos utilizar el criterio NASCET, ya que el europeo sobrestima la placa.

Enfermedad carotídea asintomática

La carótida asintomática requiere una consideración especial. No existen hasta el momento criterios establecidos para realizar una predicción certera del riesgo para presentar síntomas, sin embargo, hay datos que deben ser analizados.

Cote y colaboradores estudiaron de forma prospectiva el efecto protector de la aspirina comparada con placebo en 372 pacientes con estenosis carotídea ($\geq 50\%$) asintomática.¹⁰ Al cabo de alrededor de 2.3 años encontraron que la aspirina no previno el desarrollo de enfermedad vascular cerebral (12.3 % con aspirina *versus* 11 % con placebo).

El estudio ECST, en un seguimiento a tres años, demostró que el riesgo de infarto ipsolateral en pacientes asintomáticos con estenosis $< 70\%$ es de 2 %, mientras que en los $> 70\%$ es de 5.7 %.¹¹

En la cohorte de manejo médico de los pacientes incluidos en *Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Study* (ACAS)¹² y *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST),¹³ aproximadamente 12 % de los casos asintomáticos falleció o presentó infarto ipsolateral.

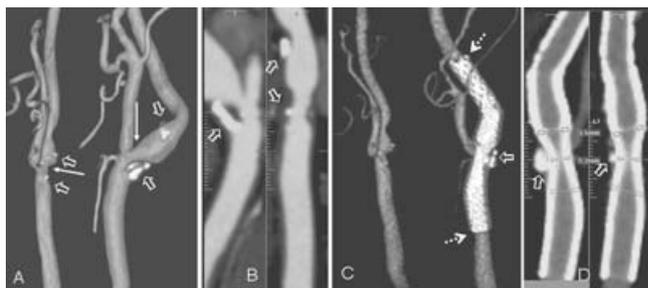


Figura 4. Angiotomografía carotídea (ATC) con reconstrucción volumétrica (A) y MIP (B) que demuestra aterosclerosis carotídea bilateral con estenosis de 50 % derecha y 80 % izquierda (flechas delgadas en A), además de calcificaciones en las placas (flechas huecas en A y B). Es posible observar también el acodamiento de la arteria carotídea interna cervical (A). El tratamiento consistió en la colocación de dos stents carotídeos, uno distal de nitinol y uno proximal de acero inoxidable. La ATC posoperatoria con reconstrucción volumétrica (C) y MIP (D) muestran los dos stents (flechas punteadas en C) que lograron excluir la placa (flechas huecas en C y D). Observamos, sin embargo, que no se corrigió el acodamiento carotídeo por la inadecuada fuerza radial del stent de nitinol (D).

El estudio *Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke* (ACRS)¹⁴ evaluó la historia natural de la enfermedad carotídea en 1115 pacientes asintomáticos tratados médicamente. Durante el periodo de seguimiento (37.1 meses) se analizó el riesgo de desarrollar infarto cerebral ipsolateral, y de este análisis se evaluaron dos grupos: uno con riesgo anual de 4.3 % y otro con riesgo anual de 0.7 %. El grupo de riesgo alto se caracterizó por estenosis entre 82 y 99 %, historia de AIT contralateral y creatinina sérica > 0.085 mmol/l.

El riesgo-beneficio del tratamiento se basa en la presencia de complicaciones, tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos. La *American Heart Association* (AHA) y la Sociedad Canadiense de Neurocirugía establecen que el límite del riesgo de complicaciones debe ser $\leq 6\%$ en pacientes sintomáticos, mientras que en los asintomáticos no debe superar 3 %.¹⁵ Otras sociedades médicas como el Consorcio Canadiense de Ictus no aprueban el tratamiento invasivo en pacientes asintomáticos.¹⁵

Vulnerabilidad de la placa

Actualmente no se puede predecir con certeza qué paciente se beneficiará con un tratamiento invasivo. Además del grado de estenosis, existen parámetros que podrían orientarnos a evaluar pacientes de alto riesgo de infarto y que no



Figura 5. Tratamiento con stents carotídeos de acero inoxidable de una paciente que desarrolló síntomas derivados de una placa con escasa estenosis, sin embargo, vulnerable. El ultrasonido carotídeo (USC) (A) muestra la placa pequeña con centro necrótico que produce una sombra ecogénica (flecha delgada) y una úlcera (flecha hueca). La angiografía pos sustracción digital (ASD) (B) muestra una placa menor a 20 % con una úlcera (flecha hueca). El tratamiento consistió en la colocación de dos stents sin necesidad de protección distal (C-G). Se realizó el despliegue del primer stent sin complicaciones (flechas punteadas en C y D), sin embargo, la arteria presentó un acodamiento que requirió de un segundo stent distal (flechas punteadas en E y F). El control mediante ASD (G) y USC (H) mostró circulación normal (G), buen adosamiento del stent (flechas delgadas en H) y aislamiento de la placa (flecha hueca en H).

han sido incluidos en estudios aleatorios de gran escala. Consideramos que estos parámetros son los concernientes a la vulnerabilidad y estabilidad de la placa, además de una adecuada evaluación de la colateralidad cerebral.¹⁶⁻¹⁸

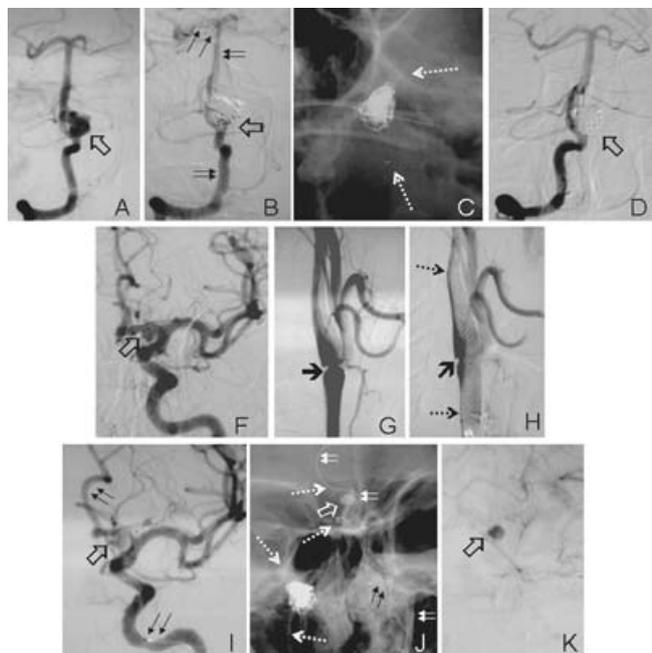


Figura 6. Tratamiento de estenosis carotídea y de dos aneurismas intracraneales durante un mismo procedimiento. A) Aneurisma sacular multilobulado roto de la arteria vertebral derecha (flecha hueca). B) Luego de fijar una microguía de intercambio en la arteria cerebral posterior (flechas delgadas), el aneurisma fue embolizado con 5 coils, sin embargo, observamos tinción de aproximadamente 5 %. C) Se subió y se desplegó un stent intracraneal autoexpansible (las marcas radiopacas del stent son señaladas por las flechas punteadas). D) El control angiográfico muestra la embolización completa asistida con stent. F) Durante el mismo procedimiento se planificó el tratamiento mediante técnica de *sole stenting* de un aneurisma sacular pequeño e incidental de la arteria cerebral anterior izquierda (segmento A1) (flecha hueca). G) Encontramos una estenosis carotídea aterosclerótica izquierda de 70 % (flecha gruesa). H) La colocación de un stent carotídeo de acero inoxidable (flechas punteadas) logró aislar la placa (flecha gruesa) y mejorar la estenosis. I) Una vez resuelta la obstrucción carotídea se colocó, sin ninguna complicación, un stent intracraneal autoexpansible montado sobre una microguía, cuyo extremo distal se fijó en la arteria pericallosa izquierda (flechas delgadas). Se desplegó el stent desde la arteria carotídea interna hasta la A1 cubriendo la extensión del cuello del aneurisma (flecha hueca). J) El disparo angiográfico sin sustracción en fase tardía muestra la microguía (flechas dobles), los extremos radiopacos de ambos stents intracraneales (flechas punteadas), la malla de coils dentro del aneurisma vertebral y la retención del material de contraste dentro del saco del aneurisma (flecha hueca). K) El disparo angiográfico en fase venosa tardía muestra el mantenimiento del material de contraste dentro del aneurisma incidental tratado mediante técnica de *sole stenting* (flecha hueca).

La irregularidad superficial de la placa es un factor de riesgo independiente de enfermedad vascular cerebral,^{6,19,20} sin embargo, ha sido ignorada en la toma de decisiones. Es importante determinar la inestabilidad de la placa: *placa inestable o vulnerable* es la que puede provocar síntomas, es por esto que estudios más o menos recientes han sido enfáticos en la valoración multimodal de la placa.²¹ Existen placas en que la oclusión de la luz vascular es mínima, sin embargo, producen un evento isquémico (Figura 5). Con los criterios tradicionales, por ejemplo los del estudio NASCET, se ignoran otros parámetros morfológicos²² —hemorragia intraplaca, ruptura y ulceración, mayor número de células musculares apoptóticas, capa fibrosa más delgada y el contenido elevado de lípidos— y hemodinámicos de la placa. También hay factores como la ausencia de calcificación de la placa, que se asocia con mayor número de eventos isquémicos.²³ Paradójicamente, la mayoría de estos parámetros son conocidos desde hace muchos años. Por ejemplo, los ultrasonografistas han hablado de la hemorragia intraplaca, ecogenicidad, movimiento de la placa (*plaque motion*), tensión de fricción (*shear stress*), del trombo fresco adherido a la pared y la ulceración de la superficie de la placa.²⁴ Por tanto, en la decisión terapéutica debemos valorar no solamente los criterios cuantitativos (porcentaje de estenosis), sino, además, criterios cualitativos que nos indiquen vulnerabilidad de una placa, incluso en pacientes asintomáticos. Esto nos ha llevado a acuñar los conceptos de *aspecto luminal* (lumen = luz en latín) y *aspecto parietal* (*parietalis* = relativo a la pared, en latín). El aspecto luminal valora el grado de estenosis y, por su puesto, su repercusión clínica y de imagen, mientras que el aspecto parietal engloba los criterios cualitativos y dinámicos de la placa y de la pared arterial: hemorragia intraplaca, contenido lipídico, ecogenicidad, movimiento de la placa, trombo fresco adherido a la pared y la ulceración de su superficie.

Enderterectomía carotídea versus angioplastia carotídea

Durante mucho tiempo se abusó de la endarterectomía carotídea, con 32 % de casos operados por indicaciones inapropiadas.²⁵ Por eso se desarrollaron estudios serios para proponer indicaciones quirúrgicas precisas para la enfermedad carotídea: NASCET,⁸ ECST,⁹ ACAS¹² y ACST.¹³ Estos estudios demostraron que en casos bien seleccionados, la endarterectomía carotídea es efectiva en la reducción del riesgo de infarto cerebral e incremento en la supervivencia en pacientes sintomáticos con estenosis carotídea > 70 % (NASCET) y > 50 % (ECST). Desde entonces se determinó a la endarterectomía carotídea como el estándar de oro en el manejo de la enfermedad arteriosclerótica carotídea extracraneal, siempre y cuando sea practicada en centros con gran volumen y experiencia.²⁵

Sin embargo, los criterios de inclusión de edad y comorbilidad de dichos estudios fueron muy estrechos, reclutando un universo de pacientes poco frecuentes en la práctica diaria.²⁶ Por ejemplo, lo más común es que encontremos pacientes entre la octava y novena década de la vida con estenosis > 70 % y antecedentes cardiovasculares o de

diabetes mellitus. Por esto, inicialmente y durante mucho tiempo se reservó la angioplastia carotídea a pacientes sintomáticos con un elevado riesgo quirúrgico y anestésico. Además, algunos de los primeros análisis de la angioplastia carotídea no fueron alentadores cuando ésta se comparaba con la endarterectomía carotídea. Lo anterior se debió al tipo de pacientes y a la no utilización de dos aspectos fundamentales de la técnica: stent y sistemas de protección distal, los cuales actualmente consisten en filtros que se posicionan transitoriamente en sentido distal al segmento oclusivo como paso inicial para capturar émbolos o fragmentos de placa que pudieran migrar a partir de la manipulación endovascular.

El primer estudio bien diseñado que comparó la endarterectomía carotídea con el manejo endovascular fue *Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study* (CAVATAS).²⁷ Inicialmente comparó la endarterectomía carotídea versus angioplastia carotídea con balón, incorporando stents cuando éstos estuvieron disponibles. Se utilizaron stents en 26 % de los casos.^{27,28} No se encontraron diferencias significativas con la endarterectomía carotídea en cuanto a enfermedad vascular cerebral discapacitante y muerte evaluadas a un mes (6.4 % para angioplastia carotídea versus 5.9 % para endarterectomía carotídea). La reestenosis significativa (70 a 99 %) fue mayor en el grupo endovascular que en el grupo quirúrgico (14 versus 4 %). El mayor número de reestenosis se observó en los casos de angioplastia carotídea sin stent y en quienes se obtuvo un resultado anatómico inadecuado desde el inicio.²⁸ Por otro lado, en el grupo quirúrgico hubo alta incidencia de hematoma cervical y de lesión de nervios craneales (6.7 y 8.7 %, respectivamente). El estudio concluyó que la efectividad de la angioplastia carotídea es similar a endarterectomía carotídea, pero con ausencia de complicaciones no vasculares. Las debilidades de este estudio incluyen el no uso de sistemas de protección distal, así como la heterogeneidad en el empleo del stent.

En el estudio Wallstent, la angioplastia carotídea con stent se realizó sin sistemas de protección distal.²⁹ Los resultados preliminares fueron desalentadores para la angioplastia carotídea: la frecuencia de isquemia y muerte fue de 12.1 % en comparación con 4.5 % de la endarterectomía carotídea. Por consideraciones éticas, el estudio finalizó prematuramente. Se ha demostrado ampliamente que muchas de las complicaciones mayores se debieron a émbolos liberados desde ateromas del arco aórtico o de la propia carótida. Los sistemas de protección distal fueron justamente diseñados para evitar los riesgos derivados de estos émbolos.

El estudio *Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems* (CaRESS) fue uno de los primeros en utilizar sistemas de protección distal.³⁰ La población incluida fue heterogénea, 68 % fue asintomático. Se incluyeron pacientes con estenosis sintomática > 50 % y asintomática > 75 %. Los resultados no mostraron diferencias significativas de isquemia o muerte a un mes (2.1 % para angioplastia carotídea versus 3.6 % para endarterectomía carotídea) y a un año (10 % para angioplastia carotídea versus 13.6 % para endarterectomía carotídea). Respecto a estenosis residual y reestenosis que requirió un procedimiento de revascularización, las diferencias tampoco fueron significativas entre los dos métodos.

En el estudio *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy* (SAPPHIRE)³¹ se trataron pacientes con alto riesgo quirúrgico mediante ACS y sistemas de protección distal, comparados con pacientes sin riesgo quirúrgico tratados mediante endarterectomía carotídea. Se incluyeron pacientes sintomáticos con estenosis ≥ 50 % y asintomáticos con estenosis ≥ 80 %. La frecuencia combinada de infarto agudo del miocardio, enfermedad vascular cerebral y muerte dentro de los primeros 30 días fue menor para ACS (4.8 versus 9.8 %), diferencia que se incrementó al primer año (12.2 versus 20.1 %). Es de destacar que la frecuencia de enfermedad vascular cerebral mayor ipsilateral fue de 0 % para ACS, mientras que fue de 3.5 % para endarterectomía carotídea. A tres años, los eventos mayores fueron menores en ACS que en endarterectomía carotídea (25.5 versus 30.3 %). Los resultados en incidencia de muerte, infarto cerebral ipsilateral y revascularización de la lesión favorecen a la ACS sobre la endarterectomía carotídea, aunque las diferencias no sean estadísticamente significativas.

En el estudio *Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery Versus Endarterectomy* (SPACE),³² se observaron similitudes entre la ACS versus endarterectomía carotídea en relación con la frecuencia de muerte y enfermedad vascular cerebral a 30 días (6.84 versus 6.34 %). Los autores concluyen que esta ausencia de diferencia no hace a la ACS un método superior a la cirugía y que no justifica su amplio uso, ya que el objetivo del estudio fue demostrar la no inferioridad de la técnica endovascular. Para nosotros dicha investigación evidencia que la ACS es comparable a la endarterectomía carotídea, sin embargo, es fundamental exponer que este estudio fue inconsistente en la utilización de sistemas de protección distal, que se aplicó solamente en 27 % de los casos, lo que sin duda influye en los resultados.

Al analizar los resultados de *Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Severe Symptomatic Carotid Stenosis* (EVA-3S),³³ podemos inferir que la endarterectomía carotídea es aparentemente más efectiva y segura que la ACS en el manejo de estenosis ≥ 60 % en pacientes sintomáticos, ya que la frecuencia de muerte y enfermedad vascular cerebral a 30 días fue muy amplia (9.6 % para ACS versus 3.9 % para endarterectomía carotídea). Sin embargo, el estudio cuenta con un sesgo severo: prescindir de sistemas de protección distal en muchos de los pacientes, de hecho 25 % de ellos experimentó enfermedad vascular cerebral mayor o falleció dentro de los primeros 30 días. Otra debilidad fue que comparó a cirujanos experimentados en endarterectomía carotídea con un grupo de especialistas endovasculares con experiencia heterogénea en tratamiento de la estenosis carotídea. Por eso, para nosotros el estudio EVA-3S en vez de mostrar ineficacia de la ACS, confirma la importancia de contar con experiencia en la técnica, así como el uso sistemático de sistemas de protección distal.

Varios estudios han evaluado la importancia de ACS con la utilización de sistemas de protección distal y concluyen que es el predictor multivariado más fuerte para determinar el riesgo de infarto cerebral condicionado por el procedimien-

Cuadro I. Criterios clínicos y angiográficos que incrementan el riesgo asociado con ACS⁶

	Factor de riesgo	Características
Clínicos	Edad avanzada	- Edad \geq 80 años
	Disminución de la reserva cerebral	- Demencia - Enfermedad vascular cerebral previa antigua - Infartos lacunares múltiples - Microangiopatía intracraneal
Angiográficos	Tortuosidad excesiva	- \geq 2 curvas de 90° dentro de 5 cm de la lesión
	Calcificaciones pesadas o severas	- Calcificación circunferencial concéntrica - \geq 3 mm de ancho

ACS = Angioplastia carotídea con colocación de Stent.

to.³⁴ Un análisis de 1358 casos tratados mediante ACS demostró que el riesgo de enfermedad vascular cerebral fue considerablemente mayor en los pacientes tratados sin sistemas de protección distal (1.9 versus 5.8 %) ³⁴ El *European Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte* (ALKK)³⁴ demostró que el riesgo de enfermedad vascular cerebral intrahospitalario fue menor en los casos con utilización de los sistemas de protección distal (1.7 %) versus en los que no se utilizaron (4.1 %). El riesgo de muerte y enfermedad vascular cerebral a 30 días también fue menor (2.2 versus 4.9 %).

Podemos concluir que la ACS es comparable e incluso superior en pacientes de alto riesgo respecto a protección contra enfermedad vascular cerebral. Además, evita la anestesia general y está exenta de complicaciones tales como hematoma cervical y lesión de nervios craneales. Actualmente se encuentran en desarrollo alrededor de cinco investigaciones prospectivas multicéntricas con la finalidad de comparar los procedimientos.²⁶

Evaluación de riesgos

A partir de NASCET se sabe que en pacientes sintomáticos con poco riesgo para la cirugía, las complicaciones relacionadas con la endarterectomía carotídea son de alrededor de 6 %, ⁸ y a partir de los estudios ACAS y ACST, las complicaciones periprocedimiento se encuentran en alrededor de 3 %. Es por esto que se ha determinado que un criterio de selección de los pacientes que serán sometidos a ACS es que no deben superar dichos niveles de riesgo (6 % en sintomáticos y 3 % en asintomáticos). Como se mencionó, el uso de los sistemas de protección distal son indispensables hoy en día en algunos casos durante el tratamiento endovascular, a tal punto que algunos autores sugieren que ante la imposibilidad de utilizar estos sistemas (vg.: anatomía adversa) sería más conveniente enviar al paciente a endarterectomía carotídea o a manejo médico.⁴ Roubin y colaboradores desarrollaron criterios clínicos y angiográficos para evaluar el riesgo asociado a ACS (Cuadro I).⁴

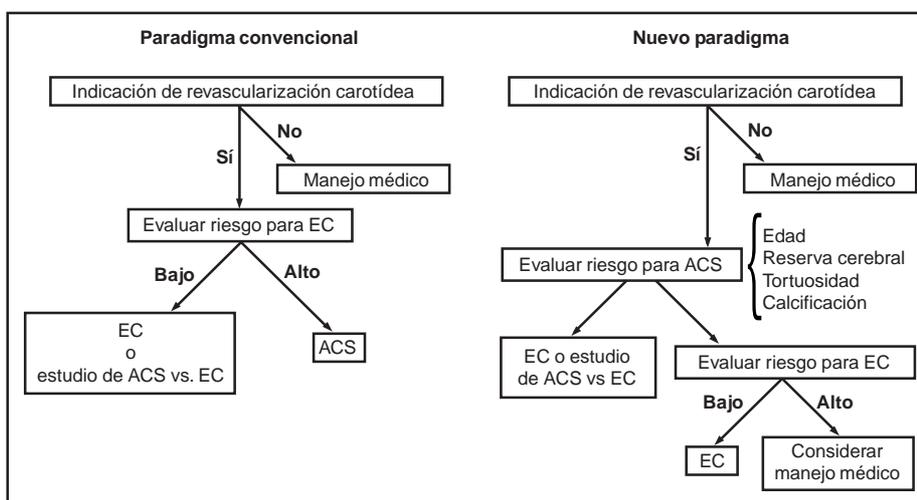


Figura 7. Paradigmas convencional y el propuesto por Roubin y colaboradores.⁶

ACS = Angioplastia carotídea con colocación de Stent; EC = Endarterectomía carotídea.

Paradigmas de manejo

Desde 2006, Roubin y colaboradores propusieron un flujo-grama de manejo que desafiaba al paradigma convencional (Figura 7).⁴ El nuevo paradigma está sustentado en bases sólidas que son las mismas que hemos estado detallando en este artículo.

Criterios de selección para el manejo endovascular

Criterios tradicionales

En general, los criterios de selección son similares a los aceptados para la endarterectomía carotídea. Antes del desarrollo de este tema desviamos al lector al Cuadro II, donde se anotan los niveles de indicación para la revascularización tomados de las principales guías de manejo, sobre todo la de la AHA y la de los colaboradores del estudio NASCET.^{4,5,35-37} A continuación detallaremos y analizamos solamente los criterios que se determinan como probados.

Pacientes sintomáticos

1. *Tiempo*: se ha determinado que el mejor momento para la revascularización es cuatro semanas después de un evento severo de enfermedad vascular cerebral y dos semanas después de un accidente isquémico transitorio o de un evento no discapacitante de enfermedad vascular cerebral.³⁸
2. *Grado de estenosis*: estenosis > 70 % (criterio NASCET).
3. *Riesgo*: se debe suponer un riesgo periprocedimiento ≤ 6 %. Tradicionalmente se ha determinado que la angioplastia carotídea es el manejo de elección en casos sintomáticos que además cuenten con elevado riesgo para la cirugía:
 - a) *Edad*: para endarterectomía carotídea, los pacientes mayores de 85 años tienen una probabilidad de muerte de aproximadamente 300 %, superior a la registrada para pacientes entre 70 y 84 años. El riesgo de infarto agudo del miocardio es de 6.6 % en mayores de 75 y de 2.3 % en menores de 75. Un análisis

estratificado del NASCET demuestra que el riesgo absoluto en manejo quirúrgico es de 28.9 % en pacientes por arriba de 75 años, 15.1 % entre los 65 y 74 años y 9.7 % en pacientes < 65 años.³⁹ Por lo tanto, aunque la endarterectomía carotídea parecería beneficiar a individuos mayores, es razonable pensar que la angioplastia carotídea puede ofrecer beneficios similares a estos pacientes mayores, con una menor tasa de complicaciones.⁴⁰

- b) *Enfermedad coronaria severa/bypass coronario simultáneo*: la AHA reporta que se presentó infarto agudo del miocardio y muerte en 16.4 % en casos de cirugía carotídea y coronaria, 26.2 % cuando la endarterectomía carotídea precedió a corrección cardíaca y 16.4 % cuando la cirugía cardíaca precedió a la endarterectomía carotídea.⁴¹ Contrariamente, otro estudio señala que el rango de morbilidad con angioplastia carotídea y bypass coronario fue de 8 %, con 2 % de enfermedad vascular cerebral.⁴²
- c) *Lesiones en tándem*: el manejo endovascular permite el reconocimiento y tratamiento adecuados de lesiones carotídeas tanto intracraneales como extracraneales, situación no reproducible con la endarterectomía carotídea.
- d) *Trombo intraluminal ipsolateral*: la terapia endovascular permite la trombólisis intraarterial y en la actualidad la utilización de agentes antiplaquetarios como los inhibidores de la GP IIb/IIIa.^{43,44}
- e) *Reestenosis después de endarterectomía carotídea*: Lanzino y colaboradores informaron 18 casos tratados mediante angioplastia carotídea, de ellos solamente un paciente desarrolló TIA sin infarto.⁴⁵ En *Acculink for Revascularization of Carotids in High Risk Patients* (ARCHeR) se muestra que la incidencia de enfermedad vascular cerebral, infarto agudo del miocardio y muerte luego de la ACS para el manejo de reestenosis posendarterectomía carotídea fue de 0.7 %.⁴⁶

Pacientes asintomáticos

1. *Grado de estenosis*: se indica la revascularización en estenosis asintomáticas > 60 % (criterio NASCET).

Cuadro II. Niveles de indicación para revascularización de la arteria carótida^{5,6,36-38}

Indicación	Estenosis sintomática	Estenosis asintomática
Probada	Estenosis de 70 a 99 % Riesgo de complicación < 6 %	Estenosis > 60 % Riesgo de complicación < 3 % Expectativa de vida < 5 años
Aceptable	Estenosis de 50 a 69 % Riesgo de complicación < 3 %	Estenosis > 60 % Riesgo de complicación < 3 % Indicación de bypass coronario
Inaceptable	Estenosis < 29 % o riesgo de complicación > 6 %	Estenosis < 60 % o riesgo de complicación > 5 % Sin indicación de bypass coronario

2. **Riesgo:** se debe suponer un riesgo periprocedimiento \leq 3 %.⁴ En general, los riesgos a tomar en cuenta son los mismos referidos en el apartado anterior, además de los descritos por Roubin y colaboradores (Cuadro I).⁴

Crterios propuestos por los autores

Todos los estudios previos a gran escala e incluso los ensayos clínicos actualmente en marcha ignoran la vulnerabilidad de la placa. La inestabilidad de la placa implica un factor de riesgo determinante para el desarrollo de síntomas, muchas veces independiente del grado de estenosis. Por eso proponemos tomar en cuenta los aspectos luminal y parietal de la enfermedad aterosclerosa de la carótida; de este análisis resultan los criterios que a continuación exponemos. Es de notar que no incluimos la determinación de los riesgos con el afán de no extendernos ni redundar, sin embargo, son los mismos expuestos arriba y que siempre tienen que ser justipreciados.

Paciente sintomático

En quienes se ha determinado adecuadamente la ausencia de fuente embolígena extracarotídea:

- Escenario 1
 1. Grado de estenosis: $<$ 70 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: estable \rightarrow tratamiento médico
 3. Tratamiento médico previo: no
- Escenario 2
 1. Grado de estenosis: $<$ 70 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: estable \rightarrow ACS o endarterectomía carotídea
 3. Tratamiento médico previo: fallido
- Escenario 3
 1. Grado de estenosis: $>$ 70-99 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: estable \rightarrow ACS o endarterectomía carotídea
 3. Tratamiento médico previo: sí o no
- Escenario 4
 1. Grado de estenosis: cualquier grado
 2. Vulnerabilidad de la placa: inestable \rightarrow ACS o endarterectomía carotídea
 3. Tratamiento médico previo: sí o no

Pacientes asintomáticos

Recomendamos la determinación correcta de los pacientes para clasificarlos como asintomáticos, por eso es necesaria la detección de lesiones silentes mediante resonancia magnética, además de una adecuada valoración neuropsicológica para descartar déficit de alguna función mental. Los aparentemente asintomáticos con demostración de lesiones en resonancia magnética o déficit cognitivo deberán ser considerados como sintomáticos.

- Escenario 1
 1. Grado de estenosis: $<$ 60 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: estable \rightarrow tratamiento médico
 3. Tratamiento médico previo: no
- Escenario 2
 1. Grado de estenosis: $>$ 60 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: estable \rightarrow tratamiento médico o ACS
 3. Tratamiento médico previo: no
- Escenario 3
 1. Grado de estenosis: $<$ 50 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: inestable \rightarrow tratamiento médico (asociar los antiagregantes con estatinas, que son estabilizadores endoteliales)
 3. Tratamiento médico previo: no
- Escenario 4
 1. Grado de estenosis: \geq 50 %
 2. Vulnerabilidad de la placa: inestable \rightarrow ACS
 3. Tratamiento médico previo: no

Contraindicaciones y limitaciones de la angioplastia carotídea

La angioplastia carotídea requiere doble esquema de antiagregación (clopidogrel y aspirina), por lo menos durante tres a seis meses y posteriormente solamente aspirina por lo menos durante seis meses más. Si obviamos la antiagregación seremos testigos de la formación de un trombo intrastent con la consecuente oclusión del dispositivo y sus efectos clínicos deletéreos. Las principales contraindicaciones y limitaciones de la técnica son los generados justamente por la antiagregación.⁴ Los pacientes con intolerancia a cualquiera de los antiagregantes y en quienes se requiera un procedimiento de cirugía mayor en un lapso de por lo menos tres a cuatro semanas, deberán ser mejor sometidos a endarterectomía carotídea.

Las MAV y los aneurismas no rotos no son una contraindicación absoluta para la antiagregación, sin embargo, debemos ser muy cautelosos en la monitorización de la presión arterial sistémica para tratar periodos de hipertensión arterial y, de ser necesario, modificar la posología de los antiagregantes.⁴ Los aneurismas incidentales preferimos tratarlos simultáneamente por vía endovascular (Figura 6).

Complicaciones

Inestabilidad hemodinámica

Después de angioplastia carotídea puede ocurrir hipotensión o hipertensión y bradicardia condicionada por el estímulo de los barorreceptores del bulbo carotídeo.^{46,47} En una serie retrospectiva de 51 pacientes sometidos a angioplastia carotídea (29 sintomáticos y 22 asintomáticos), tratados por Quereshi y colaboradores, la frecuencia de hipotensión fue de 22.4 %, hipertensión de 38.8 % y bradicardia de 27.5 %. Mendelsohn y colaboradores observaron bradicardia e hipo-

tensión en 68 % de los casos.⁴⁸ Estos fenómenos, a pesar de ser transitorios (promedio de duración de 25 horas), son un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones isquémicas,⁴⁶ que pueden ser hasta cinco veces más frecuentes cuando hay hipotensión durante la ACS.

Quereshi et al demostraron que los eventos hemodinámicos intraoperatorios se relacionaron con la inestabilidad postoperatoria.⁴⁶ La hipotensión durante el procedimiento fue un predictor independiente de hipotensión, IAM y bradicardia pos-procedimiento. Los pacientes que presentaron hipertensión durante el procedimiento padecieron de hipertensión en el periodo posprocedimiento, mientras que los pacientes que padecieron de bradicardia se mantuvieron hipotensos durante el periodo de recuperación.

Se ha observado que la hipotensión posterior a procedimiento se asocia a historia médica previa de infarto agudo del miocardio, a la duración del insuflado del balón, así como al diámetro del stent.^{46,47} Paradójicamente, Quereshi y colaboradores observaron que a mayor diámetro del stent en relación a la estrechez del vaso, mayor el efecto protector contra la hipotensión; por ejemplo, a mayor cambio del diámetro de la arteria carótida con el stent, menor la probabilidad de desarrollar hipotensión.⁴⁶ La frecuencia de hipotensión luego del procedimiento es mayor con la colocación de stent expansible mediante balón que en la angioplastia simple,⁵⁰ mientras que con stents autoexpansibles dicha inestabilidad es mucho menor.^{47,50} La administración profiláctica de atropina o de glucopirrolato puede ser útil en prevenir hipotensión y bradicardia, sin embargo, a pesar de su uso es frecuente que no se logre suprimir la depresión cardíaca.⁵⁰ Todo paciente en quien se presente algún evento predictor de inestabilidad hemodinámica deberá ser manejado en una unidad de cuidados intensivos para su detección y manejo oportuno.

Hemos abandonado el baloneo en lesiones con estenosis entre 50 y 80 %, solamente utilizamos balones de 3 mm en casos de suboclusión o estenosis mayor de 90 % (Figuras 1, 2 y 3). Con esta técnica es extremadamente rara la aparición de cambios hemodinámicos. Además, el uso de stents de gran calibre independientemente de la lesión, nos ha permitido una apertura gradual y permanente con poca agresión inicial, con poca apertura y modificación aguda de flujos intracerebrales y menor apertura del tejido del stent autoexpansible, evitando la migración tardía del material de la placa posterior al retiro de los sistemas de protección que utilizamos de manera rutinaria (datos aún no publicados).

Hiperperfusión y hemorragia por reperusión

El síndrome de hiperperfusión cerebral sucede cuando el flujo sanguíneo excede los requerimientos metabólicos del encéfalo, o cuando hay incremento de la perfusión cerebral superior 100 % en un cerebro con una autorregulación previamente alterada por un estado crónico de hipoperfusión.⁵⁰ Se han determinado factores de riesgo para hiperperfusión luego de ACS:^{50,51}

1. Estenosis carotídea severa (≥ 75 %).
2. Oclusión carotídea bilateral severa.

3. Pobre colateralidad intracraneal.
4. Elevación de las velocidades de la arteria cerebral media después del procedimiento (doppler transcraneal).
5. Hipertensión transoperatoria, que clínicamente, se traduce en cefalea, vómito, hipertensión arterial, confusión, convulsiones y déficit neurológico focal.⁵²⁻⁵⁴

Se pueden encontrar signos paraclínicos como incremento de la velocidad del flujo en la arteria cerebral media, edema de la sustancia blanca y descargas epileptiformes lateralizantes periódicas en el electroencefalograma. El síndrome de hiperperfusión se puede acompañar de *sangrado por reperusión*, que consiste en hemorragia parenquimatosa o subaracnoidea; afortunadamente su incidencia es baja, 1.1 % para el síndrome de hiperperfusión y 0.67 % para el sangrado por reperusión. La presencia de un hematoma intraparenquimatoso posangioplastia carotídea provoca una mortalidad entre 37 a 80 % y un pronóstico funcional pobre en 20 a 37 % en los casos que sobreviven.⁵⁰ Debemos tener en mente los factores de riesgo para los que es necesaria una vigilancia estrecha posprocedimiento, considerando que el sangrado por reperusión se presenta en el periodo temprano luego de la ACS.^{55,56} Entre las estrategias para disminuir la incidencia de la hiperperfusión y el sangrado posterior a ACS, se ha determinado que el paciente debe entrar al procedimiento con un buen control de su hipertensión arterial crónica, el uso intraoperatorio de betabloqueadores, evitar tratar a pacientes con isquemia cerebral reciente y limitar los periodos de insuflado del balón a los casos que lo requieran.

En nuestra experiencia, estas complicaciones han disminuido gracias a la utilización de stents autoexpansibles de gran calibre y a la ausencia de baloneo con un seguimiento ordenado, que genera una apertura muy similar a la del baloneo pero en periodos prolongados, lo que permite una readecuación de la perfusión cerebral y los mecanismos de autorregulación (datos sin publicar).

Reestenosis

En varias series se demuestra que la reestenosis ocurre en 0 a 3 % de los casos, muchos de ellos asintomáticos que no requieren nuevo manejo.^{31,57-62} Sabemos que esta condición está relacionada por un componente inflamatorio de la placa que en la actualidad es valorado con relativa exactitud mediante PET.⁶³ El manejo con estatinas puede proveer un excelente resultado.

Nefropatía por contraste

Gracias al uso de medios de contraste no iónicos y una adecuada hidratación del paciente, esta complicación es poco frecuente en la actualidad.⁴ En nuestra experiencia no hemos encontrado ningún paciente que haya experimentado insuficiencia renal.

Conclusiones

La ACS para el manejo de la aterosclerosis carotídea ha mostrado ser eficaz con una morbilidad similar o incluso

inferior a la cirugía. La técnica es versátil porque permite manejar al mismo tiempo otras patologías intracraneales, además de que su espectro se amplía a pacientes con riesgo quirúrgico o anestésico alto.

Referencias

- Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980;1:348-349.
- Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987;8:495-500.
- Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996;3:22-30.
- Roubin GS, Iyer S, Halkin A, Vitek J, Brennan C. Realizing the potential of carotid artery stenting: proposed paradigms for patient selection and procedural technique. *Circulation* 2006;113:2021-2030.
- Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, Newell DW, Sacco RL. AHA Scientific statement: supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: a statement from the ad hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:2502-2511.
- Eliasziw M, Smith RF, Singh N, Holdsworth DW, Fox AJ, Barnett HJ. Further comments on the measurement of carotid stenosis from angiograms. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke* 1994;25(12):2445-2449.
- Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34:514-523.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.
- MRC European carotid Surgery Trialist. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-1387.
- Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123:649-655.
- The European carotid Surgery Trialist Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995;345:209-212.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-1428.
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-1502.
- Nicolaidis AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS Study *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:275-284.
- Spence JD, Tamayo A, Lownie SP, Ng WP, Ferguson GG. Absence of microemboli on transcranial doppler identifies low-risk patients with a symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2005;36:2373-2378.
- Touzé E, Toussaint JF, Coste J, Schmitt E, Bonneville F, Vandermarcq P, et al. High-Resolution magnetic resonance Imaging in atherosclerotic Stenosis of the Carotid Artery (HIRISC) Study Group. Reproducibility of high-resolution MRI for the identification and the quantification of carotid atherosclerotic plaque components: consequences for prognosis studies and therapeutic trials. *Stroke* 2007;38:1812-1819.
- Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000;283:2122-2127.
- Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000;31:615-621.
- Mas J. Internal carotid artery revascularization. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:861-871.
- Nighoghossian N, Derex L, Douek P. The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives. *Stroke* 2005;36:2764-2772.
- Dhume AS, Soundararajan K, Hunter WJ 3rd, Agrawal DK. Comparison of vascular smooth muscle cell apoptosis and fibrous cap morphology in symptomatic and asymptomatic carotid artery disease. *Ann Vasc Surg* 2003;17:1-8.
- Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, Phillips CD, Kramer CM. Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:295-298.
- Carr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JS. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1996;23:755-65; discussion 765-766.
- Winslow CM, Solomon DH, Chassin MR, Koseoff J, Merrick NJ, Brook RH. The appropriateness of carotid endarterectomy. *N Engl J Med* 1988;318:721-727.
- Wemberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, Bredenberg CE, Fisher ES. Variation in carotid endarterectomy mortality in the medicare population: trial hospitals, volume, and patients characteristics. *JAMA* 1998;279:1278-1281.
- Samuelson RM, Yamamoto J, Levy EI, Siddiqui AH, Hopkins LN. The argument to support broader application of extracranial carotid artery stent technology. *Circulation* 2007;116:1602-1610.
- CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1729-1737.
- McCabe DJ, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM. CAVATAS Investigators. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke* 2005;36:281-286.
- Kasner SE, Jeffrey Saver J, Levine SR. Stroke prevention. Carotid artery disease: endarterectomy and angioplasty/stenting. *Medscape Neurology & Neurosurgery*, Conference Report-26th Annual International Stroke Conference. Disponible en http://www.medscape.com/viewarticle/408377_4
- CaRESS Steering Committee, Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* 2005;42:213-219.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501.
- SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-1247.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-1671.
- Weisz G. Distal protection devices improve the safety of carotid artery stenting. Analysis of over 1350 procedures. *Circulation* 2003;108:IV-605.
- Zahn R, Mark B, Niedermaier N, Zeymer U, Limbourg P, Ischinger T, et al. Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? *Eur Heart J* 2004;25:1550-1558.
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:163-182.
- Billir J, Feinberg WM, Castaldo JE, Withemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998;29:554-562.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415-1425.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Carotid Endarterectomy Trialists Collaborators. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-924.
- Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet* 2001;357:1154-1160.
- Goldstein LB, McCrory DC, Landsman PB, Samsa GP, Ancukiewicz M, Oddone EZ, Matchar DB. Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms. *Stroke* 1994;25:1116-1121.
- Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy: A Multidisciplinary Consensus Statement From the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Stroke* 1995;26:188-201.
- Lopes DK, Mericle RA, Lanzino G, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN. Stent placement for the treatment of occlusive atherosclerotic carotid artery disease in patients with concomitant coronary artery disease. *J Neurosurg* 2002;96:490-496.
- Ho DS, Wang Y, Chui M, Wang Y, Ho SL, Cheung RT. Intracarotid abciximab injection to abort impending ischemic stroke during carotid angioplasty. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:300-304.

45. **Lanzino G, Mericle RA, Lopes DK, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN.** Percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for recurrent carotid artery stenosis. *J Neurosurg* 1999;90:688-694.
46. **Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R, et al.** ARChER Trial Collaborators. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARChER results. *J Vasc Surg* 2006;44:258-268.
47. **Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Janardhan V, Lopes DK, Khan J, et al.** Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 1999;30:2086-2093.
48. **Wholey MH, Wholey MH.** History and current status of endovascular management for the extracranial carotid and supra-aortic vessels. *J Endovasc Ther* 2004;11 Suppl 2:II43-II61.
49. **Mendelsohn FO, Weissman NJ, Lederman RJ, Crowley JJ, Gray JL, Phillips HR, et al.** Acute hemodynamic changes during carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 1998;82:1077-1081.
50. **Sattler LF, Laird JR.** Limiting the complications of carotid stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:524-525.
51. **MacDonald S.** Strategies for avoidance of nonembolic stroke during carotid artery stenting. *J Cardiovasc Surg* 2007;48:27-37.
52. **Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, Bajzer C, Bhatt D, Krieger DW.** Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: Risk factors, prevention, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1596-1601.
53. **Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, Malek AM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV.** Cerebral hyperperfusion syndrome after percutaneous transluminal stenting of the craniocervical arteries. *Neurosurgery* 2000;47:335-343.
54. **Ko NU, Achrol AS, Chopra M, Saha M, Gupta D, Smith WS, et al.** Cerebral blood flow changes after endovascular treatment of cerebrovascular stenoses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:538-542.
55. **van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PA, de Leeuw PW.** Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:877-888.
56. **Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB.** Subarachnoidal hemorrhage following carotid stenting with the distal-balloon protection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:521-523.
57. **McCabe DJ, Brown MM, Clifton A.** Fatal cerebral reperfusion hemorrhage after carotid stenting. *Stroke* 1999;30:2483-2486.
58. **Bosiers M, Peeters P, Deloose K, Verbist J, Sievert H, Sugita J, et al.** Does carotid artery stenting work on the long run: 5-year results in high-volume centers (ELOCAS Registry). *J Cardiovasc Surg* 2005;46:241-247.
59. **Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al.** Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001;103:532-537.
60. **Ellozy SH, Carroccio A.** Drug-eluting stents in peripheral vascular disease: eliminating restenosis. *Mt Sinai J Med* 2003;70:417-419.
61. **Dietz U, Dauer C, Lambert H.** Combining short stent implantation and drug-eluting stenting for routine use yields a low restenosis rate. *Exp Clin Cardiol* 2006;11:294-297.
62. **Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner ME, Haumer M, Lang W, Minar E.** Single-center experience with carotid stent restenosis. *J Endovasc Ther* 2002;9:299-307.
63. **Arauz A, Hoyos L, Zenteno M, Mendoza R, Alexanderson E.** Carotid plaque inflammation detected by 18F-fluorodeoxyglucosae-positron emission tomography. Pilot Study. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:409-412.

Coordinador: Dr. Manuel de la Llata-Romero
 Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz
 Dr. Jesús Aguirre-García

Mujer de 17 años de edad con cefalea, ictus y crisis epilépticas

Francisca Fernández-Valverde,^a Martha Lilia Tena-Suck,^{a*} Steven Vargas-Cañas,^b Citlaltepelt Salinas-Lara,^c Arturo García-Márquez^d y Miguel Ángel Collado-Ortiz^e

^aLaboratorio de Neuropatología Experimental, ^bServicio de Neurología, Clínica de Nervio y Músculo, ^cDepartamento de Neuropatología, ^dServicio de Neuroimagen y ^eServicio de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, México D.F., México

Caso clínico

Mujer de 17 años con antecedentes familiares de dos tíos y un primo con crisis convulsivas. Menarca a los 12 años, núbil, ciclos de 28 x 4. A los 16 años inició su padecimiento con cefaleas intensas, visión borrosa y fosfenos; posteriormente se agregaron crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, por lo que fue internada por cuatro días en un hospital; desde entonces inició tratamiento con 100 mg de DFH cada ocho horas. Sin embargo, la cefalea, las alteraciones visuales y las crisis convulsivas continuaron hasta provocar en la paciente estado de apatía, indiferencia y labilidad emocional, motivo por el cual fue internada en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

A la exploración física, la paciente mostraba debilidad, disminución de la fuerza muscular, movimientos anormales

en brazos e hiperreflexia generalizada con signo de Weber central, Rinne positivo y Thorne bilateral. Durante su estancia presentó crisis convulsivas, por lo que fue necesario mantenerla en sedación.

Los exámenes de laboratorio al ingreso indicaron glucosa de 247 mg/dl, transaminasa glutámico-oxalacética de 473 UI/l (normal 10-42 UI/l), transaminasa glutámico-pirúvica de 211 UI/l (normal 10-40 UI/l), lactato de 6.9 mmol/l, pH de 7.33, PCO₂ de 208 mm Hg, PO₂ de 211 mm Hg; HCO₃ de 10.9 mmol/l.

El electroencefalograma inicial indicó anomalías, con disfunción grave generalizada y estado eléctrico no convulsivo (Figura 1a). Un nuevo registro con la paciente bajo sedación también indicó anomalías, con actividad epiléptica frontotemporal derecha y disfunción generalizada moderada (Figura 1b).

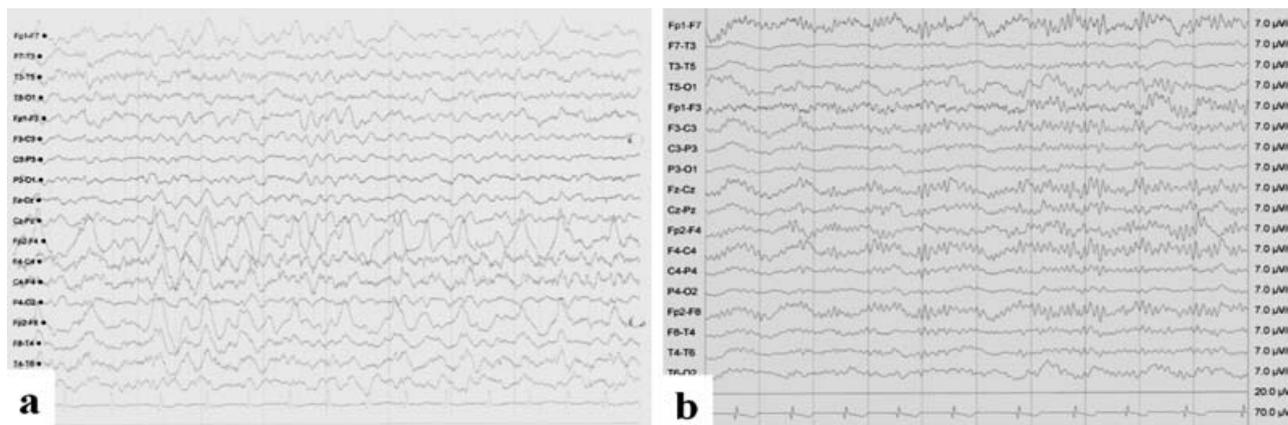


Figura 1. Electroencefalogramas. a) Con disfunción severa generalizada, y estado eléctrico no convulsivo. b) Con paciente bajo sedación que muestra epilepsia frontotemporal derecha y disfunción moderada generalizada.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Martha Lilia Tena-Suck. Laboratorio de Neuropatología Experimental. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, Insurgentes Sur 3877, Col. La Joya, Del. Tlalpan, 14269 México D.F., México. Tel.: (55) 5606 3822, extensión 2008. Correo electrónico: tenasuck@yahoo.com.mx

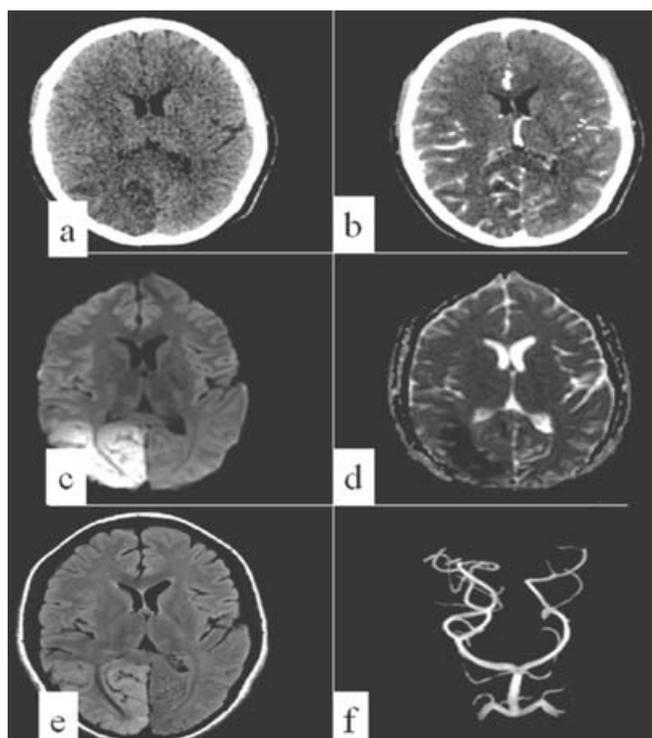


Figura 2. a) La tomografía axial computarizada siempre muestra hipodensidad occipital. b) Por tomografía computarizada contrastada se observa aumento importante en la vascularidad. c y d) La resonancia magnética en secuencia de difusión aparente muestra signos de edema citotóxico. e) Por resonancia magnética en secuencia FLAIR se observan áreas hiperintensitas occipitales. f) La angioresonancia magnética indicó aumento en la vascularidad en el territorio de la arteria posterior derecha.

La tomografía axial cerebral simple mostró hipodensidad en lóbulos occipitales (Figura 2a) y en la contrastada se observó aumento importante de la vascularidad (Figura 2b). La resonancia magnética en secuencia de difusión y el mapa de coeficiente de difusión mostraron signos de edema citotóxico (Figuras 2c y 2d). La resonancia magnética en secuencia FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) reveló áreas hiperintensitas occipitales (Figura 2e); en la angioresonancia magnética se observó aumento en la vascularidad del territorio de la arteria cerebral posterior derecha (Figura 2f).

El líquido cefalorraquídeo presentó pH de 6.5 (normal 1.0-2.9) glucosa de 34 mg/dl, proteínas de 32 mg/dl y células 1. Cuatro días después la paciente desarrolló taquicardia, *status* epiléptico y coma.

El electroencefalograma reveló disfunción severa generalizada y estado eléctrico no convulsivo. Un nuevo estudio de líquido cefalorraquídeo indicó glucosa de 45 mg/dl, transaminasa glutámica-oxalacética de 567 UI/l, transaminasa glutámica-pirúvica de 230 UI/l, lactato de 14 mmol/l, pH de 7.33, PCO₂ de 208 mm Hg, PO₂ de 211 mm Hg y HCO₃ de 10.9 mmol/l. Falleció una semana después de su último ingreso. Se diagnosticó síndrome de MELAS.

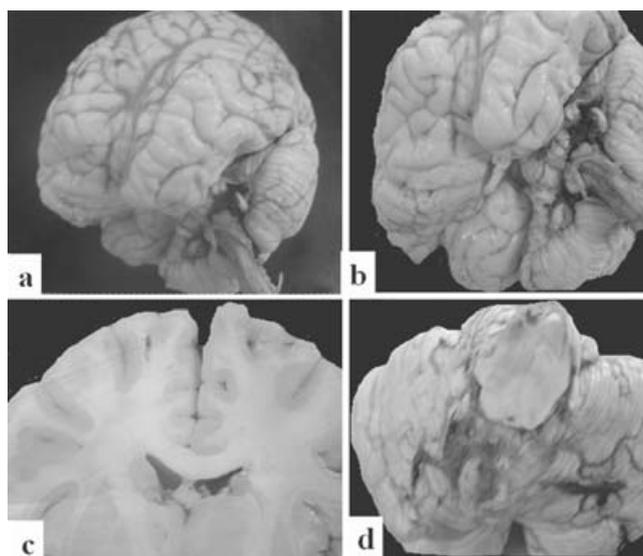


Figura 3. Aspecto macroscópico de encéfalo. a) Aunque blando con una marcada palidez, sin embargo se aprecian signos de edema cerebral. b) Por la base se observa una zona de hemorragia tanto menígea como parenquimatosa en el cerebelo. c) En los cortes coronales del encéfalo se observa necrosis laminar cortical. d) Cerebelo con infartos y hemorragia en lóbulo posteroinferior.

Resultados de la autopsia parcial

El encéfalo pesó 1100 g, mostraba coloración pálida y las meninges eran opacas y despulidas; se observaron signos de edema cerebral con hernia bilateral de *uncus* (Figura 3a). En los cortes coronales apareció atrofia frontal bilateral y del cerebelo (Figura 3b), con necrosis laminar cortical (Figura 3c) y de los núcleos dentados, así como hemorragia en el cerebelo (Figura 3d).

El tejido se fijó en formol a 20 %, 20 días después se cortó y se incluyeron cortes para estudio histopatológico de rutina. Se tomó biopsia de músculo en fresco, la cual se congeló en isopentano y se tomaron cortes para microscopía electrónica que se incluyeron en glutaraldehído a 2 %.

Histológicamente se observaron grados variables de necrosis (Figura 4a). Los núcleos caudados y la corteza frontal presentaban calcificaciones distróficas (Figuras 4b y 4c) y las neuronas, signos intensos de hipoxia, así como necrosis de la capa germinativa del cerebelo (Figura 4d) y del hipocampo (Figura 4e). En el mesencéfalo, las neuronas mostraron cambios isquémicos intensos, células "fantasma" y abundante depósito de hemosiderina (Figura 4f). La sustancia blanca mostró grados variables de rarefacción y necrosis. En forma generalizada se observaban vasos sanguíneos congestivos, con proliferación y vasos de neoformación, así como necrosis de la pared y microhemorragias parenquimatosas.

El estudio histopatológico del músculo esquelético evidenció fibras rasgadas, rojas irregulares (Figura 5a); con la tinción de rojo oleoso se observaron micropartículas grasas en forma generalizada y con la tinción de citocromo coxido-

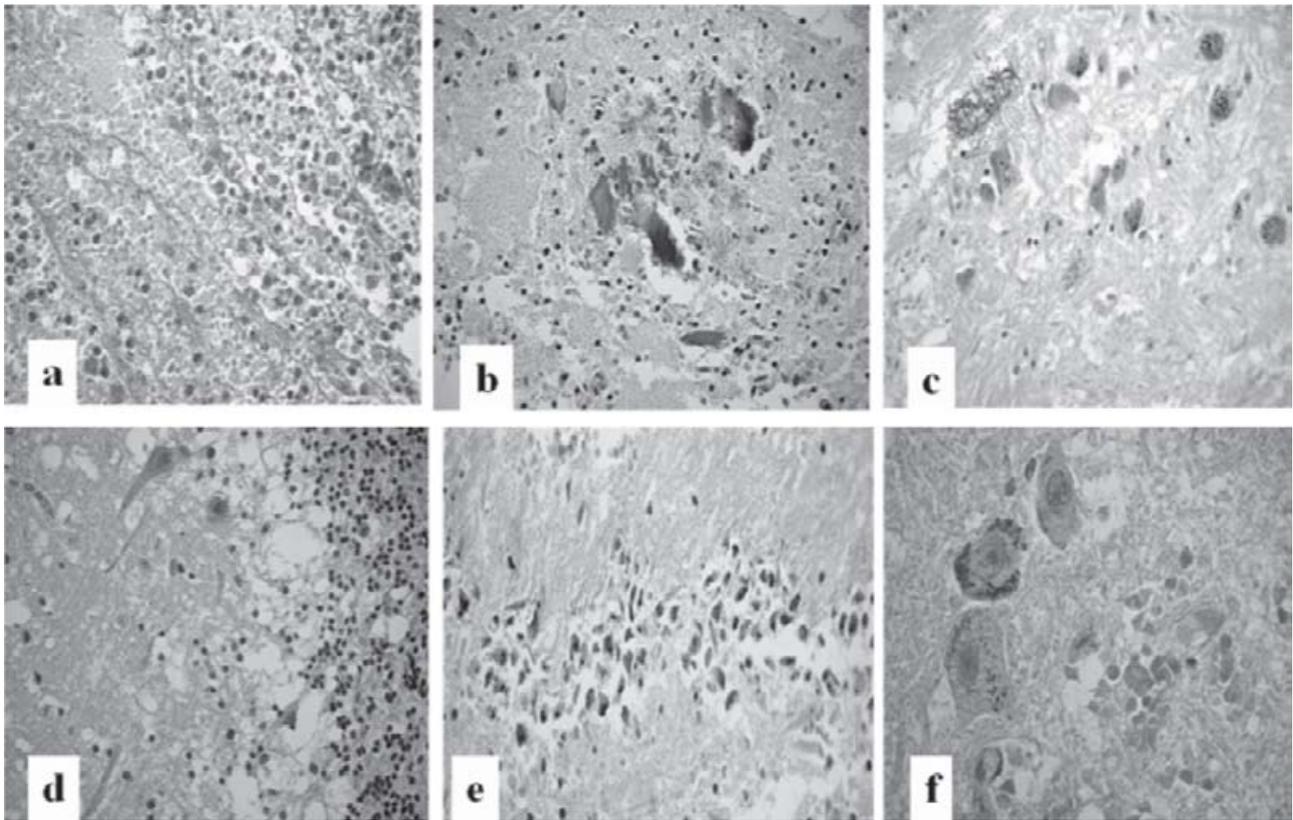


Figura 4. Histopatología. Las imágenes muestran grados variables de cambios isquémicos. a) Destrucción de las fibras de mielina, fantasmas y detritus celulares (hematoxilina-eosina 40x). b) En la corteza cerebral se observaron calcificaciones distróficas irregulares (hematoxilina-eosina 40x). c) En los núcleos caudados también se observan grados variables de calcificaciones distróficas (hematoxilina-eosina 40x). d) En cerebelo, necrosis importante y degeneración de las células de la capa granular y pérdida de las células de Purkinge (hematoxilina-eosina 40x). e) Necrosis importante del hipocampo (hematoxilina-eosina 40x). f) Fantasmas celulares, cambios apoptóticos en las células de sustancia *nigra* (hematoxilina-eosina 40x).

sa, fibras pálidas o blancas (Figura 5b). La microscopía electrónica reveló abundantes mitocondrias anormales, cristales y paracristales (Figura 5c).

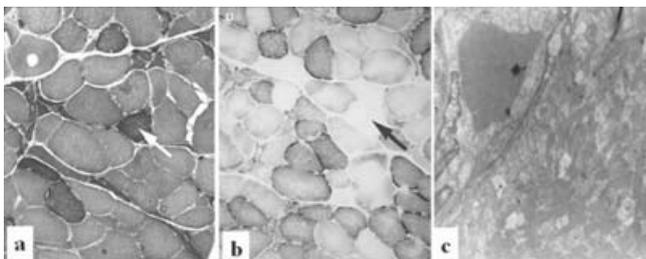


Figura 5. Biopsia de músculo. a) En cortes por congelación se observaron fibras rojas rasgadas (hematoxilina-eosina 40x). b) La tinción de citocromo coxidosa revela las características tintoriales de las células musculares y células blancas (40 x). c) Por microscopía electrónica, en encéfalo se observó destrucción y fragmentación celular con aumento de mitocondrias, algunas anormales.

Discusión

MELAS es un trastorno multisistémico con inicio típicamente en la niñez.¹⁻³ El desarrollo psicomotor temprano es normal pero es común la corta estatura. El inicio de los síntomas frecuentemente ocurre entre los dos y 10 años de edad. Los síntomas iniciales más comunes son espasmos tónico-clónicos, cefaleas, anorexia, vómito, intolerancia al ejercicio o debilidad proximal de las extremidades.¹⁻³ Los espasmos se asocian a traumatismos y episodios de hemiparesia transitoria o ceguera cortical.¹⁻³ Es común la pérdida sensorial neuronal auditiva. Los síntomas visuales pueden incluir hemianopsia (visión alterada o ceguera para la mitad del campo visual) y ceguera cortical (deterioro de la visión debido a las lesiones en el área de la corteza cerebral que regula la visión). Otras alteraciones oftalmológicas son ptosis bilateral, oftalmoplejía crónica, atrofia coroidal, retinopatía pigmentaria atípica con afección macular y atrofia del iris o del cristalino.⁴

Ninguno de los síntomas distintivos de las enfermedades mitocondriales (debilidad muscular, intolerancia al ejercicio,

deterioro de la agudeza auditiva, ataxia, convulsiones, dificultad de aprendizaje, cataratas, defectos del corazón, diabetes y crecimiento atrofiado) son exclusivos de las enfermedades mitocondriales.^{2,4,5} Sin embargo, una combinación de tres o más de estos síntomas constituye una fuerte indicación de enfermedad mitocondrial, especialmente cuando los síntomas afectan varios órganos.^{2,4,6}

Las crisis epilépticas, episodios tipo ictus *stroke-like*, movimientos extrapiramidales, disfunción autonómica, cefalea, fiebre y confusión, son posibles síntomas de la enfermedad.¹ Dado que frecuentemente los pacientes con MELAS comienzan con cefalea, confusión mental y fiebre, no es infrecuente interpretar inicialmente el cuadro como una posible encefalitis herpética.⁷

La tomografía computarizada no siempre es de ayuda, sin embargo, en algunos pacientes permite observar áreas hipodensas en los hemisferios cerebrales durante los episodios agudos y calcificaciones en los ganglios basales; así mismo, en los cuadros de ictus se aprecian zonas de necrosis con o sin hemorragia cerebral.^{1,8} Tanto la resonancia como la tomografía craneal suelen mostrar lesiones en áreas que típicamente no corresponden a territorio vascular.¹ Por las secuencias FLAIR y de difusión suelen observarse imágenes hiperintensas multifocales corticosubcorticales localizadas en los lóbulos temporooccipitales, que progresivamente se extienden hacia áreas corticales adyacentes más posteriores en las semanas siguientes a la instauración de los síntomas.¹⁻⁸ El hallazgo más común en las fases subaguda y crónica consiste en señales hiperintensas corticales en secuencia T1 compatibles con necrosis laminar cortical.⁸

Como explicación a los episodios *stroke-like* del MELAS, se ha propuesto que pueden reflejar fenómenos de hiperexcitabilidad neuronal que incrementan la demanda energética y crean un desbalance energético entre los requerimientos y la disponibilidad de adenosina trifosfato, debido a defectos de la fosforilación en poblaciones neuronales particularmente susceptibles, causando necrosis cortical.^{1-3,5}

Los niveles plasmáticos de ácido láctico se encuentran típicamente elevados, pero en ocasiones, como en el caso presentado, pueden ser normales, por consiguiente no son útiles para descartar un trastorno mitocondrial.⁶ En líquido cefalorraquídeo se observa aumento de lactato (acidosis láctica) y de las proteínas.^{1-3,5}

Finalmente, el estudio genético puede determinar si una persona tiene una mutación causante de enfermedad mitocondrial.^{5,6} La prueba se hace utilizando material genético extraído de la sangre y de una biopsia muscular.¹ Es importante saber que si bien un resultado positivo puede confirmar el diagnóstico, un resultado negativo no necesariamente lo descarta.

La microscopía electrónica muestra incremento tanto en el tamaño como en el número de mitocondrias en las células, además se observan cristales y paracristales mitocondriales.^{2,5,8,9,14}

Macroscópicamente el encéfalo revela atrofia, principalmente de los ganglios basales bilaterales, hemorragias, infartos y necrosis laminar cortical.^{1,3,6-11} Histológicamente se observan cambios isquémicos variables, pérdida de neuro-

nas, calcificaciones distróficas tanto en los núcleos basales como en la corteza cerebral,¹¹⁻¹³ microangiopatía e hiperplasia vascular generalizada, con esclerosis vascular, rarefacción de la sustancia blanca y gliosis secundaria,^{6,8,9,14} Tsuchiya y colaboradores¹¹ informaron atrofia de la capa granular del cerebelo, y Valanne y colaboradores¹¹ comunicaron necrosis laminar cortical. Sin embargo, también se han observado microtrombos en múltiples órganos.^{1,9,12-14}

En nuestro caso no solo se observaron alteraciones en los vasos, con grados variables de necrosis, sino también gliosis de la sustancia blanca, degeneración de la capa granular del cerebelo y calcificaciones distróficas en la corteza cerebral, que podrían explicarse como cuadros de hipofunción mitocondrial.

Generalmente, aunque no siempre como se creía en un principio, la biopsia muscular muestra las características "fibras rojo rotas", de gran ayuda para el diagnóstico. Además de la biopsia muscular se pueden utilizar técnicas no invasivas para examinar el músculo sin tomar una muestra del tejido,^{1,3,11,13} como la espectroscopia por resonancia magnética de fósforo muscular, que mide los niveles de fosfocreatina y ATP (a menudo agotadas en músculos afectados por enfermedades mitocondriales).³

En la biopsia de músculo se observan fibras rojas rasgadas características de mitocondropatía,¹⁻³ la mayor parte de las cuales son positivas para citocromo oxidasa; sin embargo, la ausencia de hallazgos patológicos en la biopsia muscular tampoco permite descartar síndrome MELAS, dado que no en todos los casos la encefalopatía se acompaña de miopatía.^{1,14} También se han descrito cambios en músculos cardíaco y liso.^{12,15,16}

La mutación mitocondrial ADN (tRNA^{Leu}[UUR], nt3243) también puede originar cuadros demenciales tipo Alzheimer,¹⁷ observándose placas seniles primitivas, fibrillas neurofibrilares en lóbulos frontotemporales y en el hipocampo. Generalmente estos casos son negativos para la proteína tau, ubiquitina, neurofilamentos, alfacolina acetiltransferasa y acetilcolinesterasa.¹⁷ También se han descrito mutaciones en el codón 331 del gen ND2, en los codones 693, 713 y 717 del gen de la proteína precursora beta,^{4,6,9-11} así como mutaciones puntuales.¹⁸

La necrosis laminar cortical no solo se describe en el MELAS sino también en cuadros severos de hipoxia e hipoglucemia,^{1,2,18} que se pueden correlacionar con las imágenes radiológicas corticales en banda hiperintensas en T2. En estadios subagudos se observan hemorragias, áreas hiperintensas en T1 e hipointensas en T2, así como atrofia en otras regiones cerebrales.⁸

Otros hallazgos de autopsia asociados con MELAS han sido encefalopatía con cavitación, calcificaciones, polimicrogria, heterotopia neuronal múltiple, agenesia parcial del cuerpo calloso, disgenesia o síndrome de Leigh.^{1-3,5}

Conclusiones

El síndrome MELAS es raro, presentamos un caso característico con deterioro progresivo y aumento de lactatos, tanto

en sangre como en líquido cefalorraquídeo, con cambios isquémicos cerebrales. Por microscopia electrónica se corroboró alteración mitocondrial de tejido cerebral, así como en la biopsia de músculo esquelético. Desafortunadamente no se realizó estudio genético.

El síndrome de MELAS se llama así de acuerdo con sus siglas en inglés: Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes.^{1,2}

Referencias

- Ribacoba R, Salas-Puig J, González C, Astudillo A. Characteristics of status epilepticus in MELAS. Analysis of four cases. *Neurologia* 2006;21:1-11.
- Sparaco M, Simonati A, Cavallaro T, Bartolomei L, Grauso M, Piscioli F, et al. MELAS: clinical phenotype and morphological brain abnormalities. *Acta Neuropathol* 2003;106:202-212.
- Molnar MJ, Valikovics A, Molnar S, Trón L, Diószeghy P, Mechler F, Gulyás B. Cerebral blood flow and glucose metabolism in mitochondrial disorders. *Neurology* 2000;55:544-548.
- Rummelt V, Folberg R, Ionasescu V, Yi H, Moore KC. Ocular pathology of MELAS syndrome with mitochondrial DNA nucleotide 3243 point mutation. *Ophthalmology* 1993;100:1757-1766.
- Hamazaki S, Koshiba M, Sugiyama T. Organ distribution of mutant mitochondrial tRNA(Leu[UUR]) gene in a MELAS patient. *Acta Pathol Jpn* 1993;43:187-191.
- Müller-Höcker J, Hübner G, Bise K, Förster C, Hauck S, Paetzke I, et al. Generalized mitochondrial microangiopathy and vascular cytochrome C oxidase deficiency. Occurrence in a case of MELAS syndrome with mitochondrial cardiomyopathy-myopathy and combined complex I/IV deficiency. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:202-201.
- Sharfstein SR, Gordon MF, Libman RB, Malkin ES. Adult-onset MELAS presenting as herpes encephalitis. *Arch Neurol* 1999;56:241-243.
- Oppenheim C, Galanaud D, Samson Y, Sahel M, Dormont D, Wechsler B, Marsault C. Can diffusion weighted magnetic resonance imaging help differentiate stroke from stroke-like events in MELAS? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:248-250.
- Yanagihara C, Oyama A, Tanaka M, Nakaji K, Nishimura Y. An autopsy case of mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes syndrome with chronic renal failure. *Intern Med* 2001;40:662-665.
- Tsuchiya K, Miyazaki H, Akabane H, Yamamoto M, Kondo H, Mizusawa H, et al. MELAS with prominent white matter gliosis and atrophy of the cerebellar granular layer: a clinical, genetic, and pathological study. *Acta Neuropathol* 1999;97:520-524.
- Valanne L, Paetau A, Suomalainen A, Ketonen L, Pihko H. Laminar cortical necrosis in MELAS syndrome: MR and neuropathological observations. *Neuropediatrics* 1996;27:154-160.
- Prayson RA, Wang N. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes (MELAS) syndrome: an autopsy report. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:978-981.
- Samson JF, Barth PG, de Vries JI, Menko FH, Ruitenbeek W, van Oost BA, et al. Familial mitochondrial encephalopathy with fetal ultrasonographic ventriculomegaly and intracerebral calcifications. *Eur J Pediatr* 1994;153:510-516.
- Santorelli FM, Tanji K, Kulikova R, Shanske S, Vilarinho L, Hays AP, et al. Identification of a novel mutation in the mtDNA ND5 gene associated with MELAS. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;238:326-328.
- Steiner I, Zeman J, Spacek J, Hansíková H, Wenchich L. Mitochondrial cardiomyopathy, case report. *Cesk Patol* 2002;38:41-45.
- Hiel JA, Verrips A, Keyser A, Jansen TL, Wesseling P, de Coo R, et al. Ileus in mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes. *Neth J Med* 1998;53:27-31.
- Kaido M, Fujimura H, Soga F, Toyooka K, Yoshikawa H, Nishimura T, et al. Alzheimer-type pathology in a patient with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). *Acta Neuropathol* 1996;92:312-318.
- Terauchi A, Tamagawa K, Morimatsu Y, Kobayashi M, Sano T, Yoda S. An autopsy case of mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) with a point mutation of mitochondrial DNA. *Brain Dev* 1996;18:224-229.

Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania mexicana* en Durango, México. Informe del primer caso clínico

Jorge Humberto Pérez-Vega,^a Carmina Yanett López-Moreno,^b José Ángel López-Valenzuela,^a José Guadalupe Rendón-Maldonado^c y Héctor Samuel López-Moreno^{a*}

^aLaboratorio de Biomedicina Molecular y ^cMicroscopía, Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México, ^bDepartamento de Vectores y Zoonosis, Secretaría de Salud de Sinaloa

Recibido en su versión modificada: 5 de agosto de 2009

Aceptado: 7 de agosto de 2009

RESUMEN

Antecedentes: La leishmaniasis, enfermedad parasitaria causada por protozoarios intracelulares del género *Leishmania*, es transmitida al humano mediante la picadura de flebotómidos. Las leishmaniasis están clasificadas en diferentes variantes clínicas: cutánea localizada o difusa, mucocutánea y visceral. En México, las leishmaniasis están distribuidas en varios estados, sin embargo, Durango era considerado un estado libre de leishmaniasis.

Caso clínico: Niño de nueve años de edad con un nódulo pruriginoso ulcerado de forma circular de 13 × 18 mm de diámetro en la cara posterior del brazo derecho, de seis meses de evolución. El paciente era residente permanente del estado de Durango, México. La histopatología evidenció presencia de macrófagos infectados con amastigotes. El resultado de la PCR-RFLP fue consistente con *Leishmania mexicana*. El tratamiento con glucantime fue satisfactorio.

Conclusiones: Se informa el primer caso clínico de leishmaniasis cutánea localizada en Durango causada por *L. mexicana* en un niño, con lo que se confirma el incremento en la propagación de este protozoario parásito en México.

Palabras clave:

Leishmaniasis cutánea, Leishmania mexicana

SUMMARY

Background: Leishmaniasis is a parasitic disease caused by intracellular protozoan of *Leishmania* genus. These parasites are transmitted by the bite of phlebotomine flies. Leishmaniasis are classified in different clinic variants: cutaneous localized or diffuse, mucocutaneous and visceral. In Mexico, the leishmaniasis are distributed in several states, however Durango was considered free of leishmaniasis.

Clinical case: A 9 year old male patient with an ulcerated pruriginous node of circular shape, 13 × 18 mm diameter, localized in the back of the right arm with 6 months progression. The patient was a permanent resident of Durango, Mexico. Histopathology evidenced macrophages infected with amastigotes. The PCR-RFLP result was consistent with *Leishmania mexicana*. Treatment with glucantime was satisfactory.

Conclusions: Here we report the first clinical case of leishmaniasis cutaneous localized caused by *Leishmania mexicana* from Durango, Mexico in a 9 years old male, confirming the increasing propagation of this protozoan parasite in Mexico.

Key words:

Cutaneous leishmaniasis, Leishmania mexicana

Introducción

La leishmaniasis es una parasitosis causada por diferentes especies de protozoarios intracelulares obligados pertenecientes al género *Leishmania*. Es transmitida al humano cuando una hembra hematófaga de dípteros del género *Lutzomyia* (en América) o *Phlebotomus* (en Europa, Asia y África)^{1,2} regurgita promastigotes después de alimentarse. La leishmaniasis puede clasificarse en tres formas clínicas principales: la cutánea (que puede ser localizada o difusa), la destructiva mucocutánea y la fatal leishmaniasis visceral (o Kala-Azar).^{1,3} En México, la visceral es endémica

en Guerrero y Morelos; la destructiva mucocutánea en Tabasco y Chiapas; y la cutánea en Campeche, Chiapas, Coahuila, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Tamaulipas, Quintana Roo, Tabasco, Veracruz, Yucatán y Sinaloa;⁴ Durango era considerado estado libre de leishmaniasis. En este trabajo se informa el primer caso clínico de leishmaniasis cutánea localizada en el estado de Durango, México.

La leishmaniasis cutánea localizada se manifiesta inicialmente como una pápula pruriginosa que evoluciona a úlcera generalmente en una zona expuesta de la piel como orejas, cara o brazos. El diagnóstico definitivo de esta parasitosis se

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Héctor Samuel López-Moreno. Laboratorio de Biomedicina Molecular, Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, Ciudad Universitaria, Av. Américas y Blvd. Universitarios s/n, 80000 Culiacán, Sinaloa, México. Correo electrónico: hsamlo@uas.uasnet.mx

realiza mediante la identificación de amastigotes en el interior de células fagocíticas aisladas de la lesión mediante una impronta teñida con giemsa o algún otro colorante que facilite su identificación microscópica.

Presentación del caso

En Mazatlán, Sinaloa, México, se estudió un paciente escolar masculino de nueve años de edad originario del poblado Mesa de San Pedro, municipio de Pueblo Nuevo, Durango, México. El familiar que lo acompañaba a consulta, del mismo origen, refirió que el paciente no había salido fuera de su entidad en el último año hasta ese viaje de vacaciones, por lo que acudió al Centro de Salud Urbano de Mazatlán (adscrito a la Jurisdicción 5 de la Secretaría de Salud).

Al realizar la exploración física se observó nódulo ulcerado de forma circular de 13 x 18 mm de diámetro en la cara posterior del brazo derecho, de seis meses de evolución (Figura 1A). Lesión pruriginosa que inició como una lesión papular fue creciendo hasta ulcerarse. El paciente fue tratado con antibióticos, sin éxito.

Después de aplicarle al paciente una encuesta epidemiológica, en presencia de un familiar adulto, siguiendo los lineamientos del comité de ética de la Secretaría de Salud de Sinaloa y tras obtener el consentimiento informado por escrito, se le tomó una impronta a la lesión mediante métodos estándar. Alternativamente se le tomó una impronta sobre papel filtro número 3 para la identificación de la especie mediante PCR-RFLP de acuerdo con la metodología descrita por Schönian y colaboradores.⁵ Se extrajo el ADN genómico con un kit de extracción de ADN (Aqua-pure, BioRad). El ADN fue utilizado como templado para la PCR empleando los *primers* siguientes: LITSR (5'-CTGGATCA-TTTTCCGATG-3') y L5.8S (5'-TGATACCACTTATCG-CACTT-3'), con base en los protocolos descritos.⁵

Los productos de PCR del amplicón ITS1 fueron digeridos con *Hae*III (New England Biolabs), de acuerdo con el protocolo descrito por Bensoussan y colaboradores.⁶ Los fragmentos de la restricción fueron analizados en un gel de poliacrilamida a 12 % y visualizados mediante tinción de plata empleando un kit comercial (Silver Stain, Sigma). Para la identificación de la especie de *Leishmania* se utilizó un patrón de RFLP obtenido a partir de un cultivo de promastigotes de *L. mexicana* MHOM/MX/92/UAY68 aislada de un paciente con leishmaniasis cutánea localizada, donado por la doctora Patricia Talamás Rohana del Cinvestav-Instituto Politécnico Nacional.

Después de teñir la impronta y analizarla al microscopio, se observaron varios macrófagos parasitados con amastigotes de *Leishmania* sp. (Figura 1B). Al confirmar el diagnóstico parasitológico de leishmaniasis cutánea localizada el paciente fue tratado con glucantime, aplicado intramuscularmente a una dosis de 60 mg/kg de peso, cada tercer día durante 24 días, con lo que se obtuvo la recuperación (Figura 1C). Alternativamente se realizó PCR-RFLP obteniendo un patrón de restricción consistente con el de los cultivos de *L. mexicana*, lo cual sugirió que era el agente causal (Figura 2).

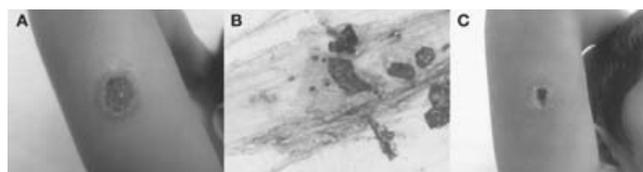


Figura 1. Paciente con leishmaniasis cutánea localizada. A) En cara posterior del brazo derecho, nódulo ulcerado de forma circular con diámetro de 13 x 18 mm, de seis meses de evolución, compatible con leishmaniasis cutánea localizada. B) Micrografía de una sección de la impronta de la lesión, donde se observa un macrófago parasitado con al menos cuatro amastigotes de *Leishmania* sp. C) Evolución del paciente tratado intralesionalmente con glucantime.

Discusión

Nuestros resultados concuerdan con los señalados previamente por Córdoba-Uscanga y colaboradores,⁴ donde se considera que *L. mexicana* es el agente causal de la leishmaniasis cutánea localizada en México, sin embargo, contrastan con las observaciones de Sánchez-Tejeda y colaboradores,⁷ quienes señalan que el agente causal de la leishmaniasis cutánea en Nayarit, México, es *L. braziliensis*.

Éste es el primer informe de un caso clínico de leishmaniasis cutánea localizada originado en Durango, lo cual indica que esta parasitosis continúa ganando terreno en México y que son necesarias investigaciones a fin de definir la especie del flebotómimo vector, el o los reservorios de este parásito, así como realizar estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia de la leishmaniasis cutánea en Durango, México.

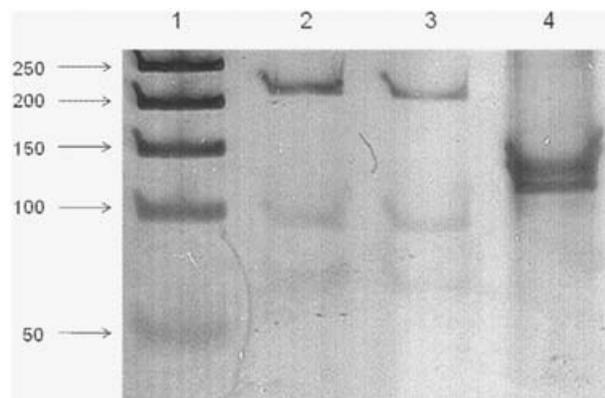


Figura 2. *Leishmania mexicana* es el agente causal de la leishmaniasis cutánea localizada del paciente en estudio. Productos de RFLP resueltos en un gel de poliacrilamida a 12% teñido con un kit Silver Stain (Sigma). 1) Marcador de ADN de 50 pb. 2) Bandas correspondientes a 210, 95 y 70 pb aproximadamente, correspondientes a los productos de la digestión enzimática con *Hae*III del amplicón ITS1 del paciente en estudio. 3) El producto de PCR del ITS1 proviene de la cepa de referencia de *L. mexicana* MHOM/MX/UAY68. 4) Digestión enzimática del producto de PCR de β -actina humana empleada como fuente de ADN irrelevante. Este resultado es representativo de tres experimentos independientes.

Agradecimientos

A la doctora Patricia Talamás Rohana, por su donativo y asesoría en el cultivo de *L. mexicana*. Asimismo, a los médicos especialistas Celia R. Tejeda y Rolando López, de la Secretaría de Salud, por su apoyo; al CECYT de Sinaloa y al PROFAPI-UAS 2008/105, por el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto.

Referencias

1. **Salotra P, Singh R.** Challenges in the diagnosis of post kala-azar dermal leishmaniasis. *Indian J Med Res* 2005;123:295-310.
2. **Hernández-Ruiz J, Becker I.** Linfocitos T citotóxicos CD8+ en la leishmaniasis cutánea. *Salud Publica Mex* 2006;48:430-439.
3. **Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S.** Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:581-596.
4. **Córdova-Uscanga C, Albertos-Alpuche NE, Andrade-Navárez FJ, Cantolara SB.** Leishmaniasis: estudio epidemiológico preliminar en una localidad de la zona endémica del estado de Tabasco. *Salud Publica Mex* 1993;35:345-350.
5. **Schönian G, Nasereddin A, Dinse N, Schweynoch C, Schalling HD, Presber W, Jaffe CL.** PCR diagnosis and characterization of *Leishmania* in local and imported clinical samples. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;47:349-358.
6. **Bensoussan E, Nasereddin A, Jonas F, Shnur LF, Jaffe C.** Comparison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 2006;44(4):1435-1439.
7. **Sánchez-Tejeda G, Rodríguez N, Parra CI, Hernández-Montes O, Barker DC, Monroy-Ostria A.** Cutaneous leishmaniasis caused by members of *Leishmania braziliensis* complex in Nayarit, state of Mexico. *Mem Inst Osw Cruz* 2001;96(1):15-19.

Toxicidad pulmonar inducida por imatinib

Raúl Carrillo-Esper^a y Neisser Morales-Victorino^{b*}

^aUnidad de Terapia Intensiva y ^bDepartamento de Medicina Interna, Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 17 de agosto de 2009

— Aceptado: 4 de septiembre de 2009

RESUMEN

La toxicidad pulmonar inducida por agentes antineoplásicos es una importante causa de falla respiratoria. Dentro de este grupo de nuevos agentes se encuentra el mesilato de imatinib, el cual es un inhibidor de la tirosinasa codificada por el gen Bcr-Abl del cromosoma Filadelfia en la leucemia mieloide crónica. La toxicidad pulmonar del imatinib tiene una relación directa con la dosis empleada. Las manifestaciones pulmonares incluyen derrame pleural por retención hídrica y neumonitis intersticial. Informamos el primer caso publicado en México de toxicidad pulmonar inducida por imatinib y su manejo en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

Palabras clave:

Toxicidad pulmonar, imatinib, neumonitis, derrame pleural, corticosteroides

SUMMARY

Antineoplastic agent-induced pulmonary toxicity is an important cause of respiratory failure. These novel antineoplastic agents include imatinib mesylate, a protein tyrosine kinase inhibitor that is encoded by the Bcr-Abl gene created by the Philadelphia chromosome abnormality in chronic myeloid leukemia. Pulmonary toxicity of imatinib is directly related to the dose used. The more severe pulmonary manifestations include pleural effusion by water retention and interstitial pneumonitis. We report the first case published in Mexico of imatinib-induced pulmonary toxicity and its management in the intensive care unit of the Medica Sur Clinic Foundation.

Key words:

Pulmonary toxicity, imatinib, pneumonitis, pleural effusion, corticosteroids

El mesilato de imatinib (Gleevec, Novartis Pharmaceuticals Corporation) es un inhibidor de la proteína tirosinasa codificada por el gen Bcr-Abl inducido por el cromosoma Filadelfia en la leucemia mieloide crónica, efecto que lo ha posicionado como el tratamiento de elección para esta leucemia.^{1,2} También está indicado para el tratamiento de los pacientes con tumores irsecables con C-Kit (CD117) positivo y en tumores malignos gastrointestinales de origen estromal.^{1,2}

El imatinib es generalmente bien tolerado, sin embargo, ha sido asociado con náusea, vómito, diarrea, dispepsia, retención de líquidos, edema, rash, despigmentación, hepatotoxicidad, hemorragia y toxicidad hematológica (anemia, neutropenia y trombocitopenia).¹⁻³ Las complicaciones respiratorias como disnea y tos se presentan en 7 a 10 % y 10 a 14 % de los pacientes, respectivamente.^{4,5} Otras complicaciones más graves asociadas a este medicamento son el derrame pleural secundario a retención hídrica y la neumonitis intersticial.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer un caso de toxicidad pulmonar grave inducida por mesilato de imatinib y su manejo en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, tomando en cuenta su muy baja

incidencia y las escasas publicaciones relacionadas a este evento adverso en la literatura internacional. De acuerdo con nuestro conocimiento, es la primera publicación al respecto en nuestro país.

Caso clínico

Mujer de 48 años con leucemia granulocítica crónica tratada con mesilato de imatinib a dosis de 400 mg cada 24 horas, con buena respuesta y sin complicaciones asociadas por cuatro años, periodo tras el cual presentó crisis blástica por lo que se incrementó la dosis a 800 mg/24 horas, con lo que se logró control de la enfermedad. Dos meses después del incremento de la dosis inició con disnea, tos, hipoxemia, fiebre e infiltrados pulmonares, por lo que ingresó al Servicio de Terapia Intensiva.

En la radiografía de tórax se observó consolidación pulmonar bilateral con broncograma aéreo. La tomografía axial computarizada de tórax mostró condensación pulmonar bilateral con broncograma aéreo, infiltrados pulmonares y derrame pleural de predominio derecho (Figura 1). En la

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Neisser Morales-Victorino. Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, 14050 México D.F., México. Tel.: (55) 5424 7200. Correo electrónico: morales_neisser@hotmail.com

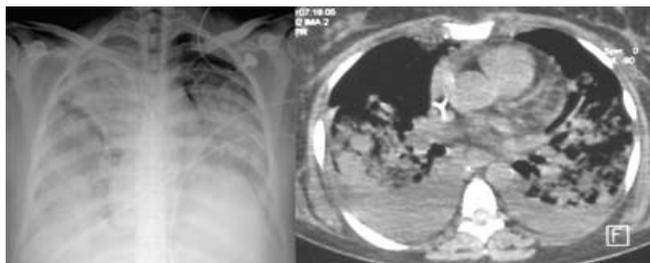


Figura 1. A) Por radiografía de tórax se observa infiltrado pulmonar bilateral. B) Tomografía axial computarizada de tórax donde se observan infiltrados pulmonares bilaterales y derrame pleural.

broncoscopia se observó mucosa bronquial normal y escasa secreción, sin más alteraciones. Durante el procedimiento se realizó lavado bronquioloalveolar con recuperación de escaso material hialino, con informe histológico de escasos monocitos; no se observaron bacterias, hongos, células neoplásicas ni inclusiones virales. En toracocentesis derecha se obtuvieron 450 ml de líquido amarillo transparente con características de trasudado (glucosa de 157 mg/dl, pH de 8, DHL de 96 U, amilasa de 38 U y escasos mononucleares). Los hemocultivos, cultivos de aspirado bronquioloalveolar, antígenos para estreptococo, legionella, micoplasma, clamidia, serología viral para citomegalovirus y herpes virus, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, antiADN, anti-Ro, antiLa y antiSm fueron negativos. El ecocardiograma mostró un patrón contráctil de ventrículo izquierdo normal con fracción de expulsión de 56 %, PSAP de 48 mm Hg y ligero derrame pericárdico.

La paciente fue manejada con ventilación mecánica con estrategia de reclutamiento alveolar, protección pulmonar y metilprednisolona a dosis de 250 mg/24 horas, así como suspensión del mesilato de imatinib. A las 72 horas de haber iniciado el tratamiento, la mejoría fue significativa, con involución de los infiltrados e incremento del índice de oxigenación, lo que facilitó la extubación. En los estudios de control se observó mejoría significativa de los infiltrados pulmonares y derrame pleural (Figura 2).

Discusión

La toxicidad pulmonar inducida por imatinib tiene un amplio rango de presentación, que va de la tos y disnea al edema agudo pulmonar y neumonitis intersticial que pueden poner en peligro la vida. En nuestro caso, la paciente recibía 400 mg de mesilato de imatinib desde su diagnóstico y dos meses previos a su cuadro se incrementó la dosificación a 800 mg debido a una crisis blástica, lo que correlacionó con el deterioro de la función pulmonar y el desarrollo de neumonitis intersticial y retención hídrica.

La neumonitis por hipersensibilidad durante el tratamiento con mesilato de imatinib ha sido informada previamente por otros autores.⁶⁻¹² Se presenta en un promedio de 10 a 282 días (con una media de 49 días) después de iniciar el tratamiento

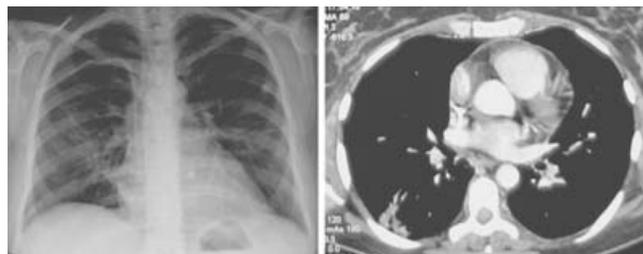


Figura 2. Radiografía y tomografía axial computarizada de tórax donde se observa resolución de los infiltrados y del derrame pleural.

a dosis de 200 a 600 mg. Los factores de riesgo asociados son dosis elevadas y reexposición al imatinib.^{8,9,13}

La retención de líquidos puede deberse a la inhibición prolongada del factor de crecimiento derivado de plaquetas, el cual está involucrado en la regulación de la homeostasis del líquido intersticial.¹³ El derrame pleural y edema pulmonar tuvieron una prevalencia de 2.3 % en un estudio fase II donde se administró imatinib a pacientes con leucemia mieloide en fase crónica.⁵

Las manifestaciones clínicas de la neumonitis no son específicas e incluyen tos, fiebre, disnea e hipoxemia. El compromiso pulmonar puede ser rápidamente progresivo y evolucionar a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas es variable, pueden presentarse al comienzo del tratamiento, en dosis subsecuentes o al incrementar la dosis.^{14,15}

El diagnóstico se basa en la relación entre la ingesta del imatinib y el cuadro clínico, y en la exclusión de otras causas que pueden condicionar lesión pulmonar, incluyendo infecciones, sobrecarga de volumen, edema pulmonar, embolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca o infiltración pulmonar.¹⁶

Los hallazgos de laboratorio son leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva. El análisis del líquido pleural revela neutrófilos, linfocitos y eosinófilos. En las biopsias pulmonares de los enfermos que desarrollan toxicidad por imatinib se ha descrito neumonitis intersticial y fibrosis, destrucción de los septos alveolares, alveolitis linfocítica, infiltrados de células plasmáticas, infiltrados eosinofílicos e hiperplasia de los neumocitos tipo II.^{8,13}

La radiografía de tórax muestra imagen de infiltrado difuso o en parches de forma unilateral o bilateral, opacidad en vidrio despolido o zonas de consolidación. La tomografía de tórax hace evidente infiltrado difuso en patrón de vidrio despolido, zonas de consolidación, derrame pleural y nódulos finos de forma difusa. Ohnishi,⁸ en una serie de 27 casos, describió seis patrones radiográficos en la tomografía de tórax basados en la descripción de Rossi:¹⁷

1. Reacción por hipersensibilidad, con patrón difuso en vidrio despolido, sin zonas de bronquiectasias o distorsión estructural.
2. Neumonía intersticial con patrón de vidrio despolido y áreas de atenuación lineal o reticular asociado con bronquiectasias o bronquiolectasias.

3. Neumonía criptogénica organizada con áreas de consolidación de distribución subpleural o peribronquial.
4. Patrón nodular, con nódulos finos distribuidos de forma peribronquial y algunas veces acompañado de imagen en vidrio despulido.
5. Infiltrados en vidrio despulido de predominio peribronquial.
6. Lesión alveolar difusa.

El tratamiento consiste en la suspensión del imatinib y el inicio de corticosteroides sistémicos,¹⁸ sin embargo, estos últimos pueden no prevenir el desarrollo de la neumonitis cuando se emplean de manera profiláctica. Es importante excluir una etiología infecciosa antes de iniciar la terapia con corticosteroides. La dosificación del esteroide dependerá del grado de presentación clínica, desde bolos de metilprednisolona de 1 g/día por tres días en pacientes con falla respiratoria hasta dosis bajas de 60 mg cada seis horas en casos menos severos.¹³ El tratamiento de soporte incluye el uso de broncodilatadores, líquidos intravenosos, vasopresores, inotrópicos, diuréticos y ventilación mecánica con técnica de reclutamiento y protección alveolar.¹³

Conclusiones

Se describió una complicación poco frecuente del imatinib en la que se combinó neumonitis intersticial y retención hídrica, que respondió de manera satisfactoria a ventilación mecánica y esteroides. Aunque poco frecuente, deberá ser tomada en cuenta por el grupo médico que prescribe imatinib.

Referencias

1. **Drucker BJ, Talpaz M, Resta D, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, et al.** Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001;344:1031-1037.
2. **Savage DG, Antman KH.** Imatinib mesylate: a new targeted oral therapy. *N Engl J Med* 2002;346:683-693.
3. **Ottman OG, Sawyers CL, Drucker B.** A phase II study to determine the safety and anti-leukemic effects of STI 571 in adults patients with Philadelphia chromosome positive acute leukemias. *Blood* 2000;96:828.
4. **O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, Gathmann I, Baccarani M, Cervantes F, et al.** IRIS investigators: imatinib compared with interferon low dose cytarabine for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;348:994-1004.
5. **Kantajarin H, Sawyers C, Hochhaus A, Guilhot F, Schiffer C, Gambacorti-Passerini C, et al.** Hematologic and cytogenetic responses to imatinib mesylate in chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 2002;346:645-652.
6. **Isshiki I, Yamaguchi K, Okamoto S.** Interstitial pneumonitis during imatinib therapy. *Br J Haematol* 2004;125:420.
7. **Rosado MF, Donna E, Ahn YS.** Challenging problems in advanced malignancy: case 3. imatinib mesylate-induced interstitial pneumonitis. *J Clin Oncol* 2003;21:3171-3173.
8. **Ohnishi K, Sakai F, Kudoh S, Ohno R.** Twenty seven cases of drug induced interstitial lung disease associated with imatinib mesylate. *Leukemia* 2006;20:1162-1164.
9. **Yokohama T, Miyazawa K, Kurakawa E, Nagate A, Shimamoto T, Iwaya K, et al.** Interstitial pneumonia induced by imatinib mesylate: pathologic study demonstrates alveolar destruction and fibrosis with eosinophilic infiltration. *Leukemia* 2004;18:645-646.
10. **Seki N, Ito A, Watanabe K, Shibakuki R, Seto T, Uematsu K, et al.** Irreversible imatinib induced pneumonitis following long term imatinib administration. *Intern Med* 2007;46:1941-1942.
11. **Ma CX, Hobday TJ, Jett JR.** Imatinib mesylate induced interstitial pneumonitis. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1578-1579.
12. **Rajda J, Phatak PD.** Reversible drug induced interstitial pneumonitis following imatinib mesylate therapy. *Am J Hematol* 2005;79: 80-81.
13. **Vahid B, Marik PE.** Pulmonary complications of novel antineoplastic agents for solid tumors. *Chest* 2008;133:528-538.
14. **Camus P, Fanton A, Bonniaud P, Camus C, Foucher P.** Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 2004;71:301-326.
15. **Higenbottam T, Kuwano K, Nemery B, Fujita Y.** Understanding the mechanisms of drug associated interstitial lung disease. *Br J Cancer* 2004;91:31-37.
16. **Dimopoulou I, Bamias A, Lyberopoulos P, Dimopoulos MA.** Pulmonary toxicity from novel antineoplastic agents. *Ann Oncol* 2006;17:372-379.
17. **Rossi SE, Erasmus JJ, Mc Adams HP, Sporn TA, Goodman PC.** Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics* 2000;20:1245-1259.
18. **Lin JT, Yeh KT, Fang HY, Chang CS.** Fulminant, but reversible interstitial pneumonitis associated with imatinib mesylate. *Leuk Lymphoma* 2006;47:1693-1695.

Células troncales, cáncer y p53

Fabio Salamanca-Gómez*

Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

La línea de investigación encaminada a averiguar los factores genéticos y cromosómicos involucrados en el fenómeno de la transformación neoplásica llevó al descubrimiento de los oncogenes y los genes supresores tumorales.

Dentro de estos últimos destaca p53, que ha sido denominado “el guardián del genoma”, por su relevante función para identificar e impedir la multiplicación de células cuyo ADN ha sido alterado por factores que tienen la capacidad de inducir cambios en su estructura, conocidos como agentes mutagénicos y que por este mismo mecanismo inducen el fenómeno de la transformación maligna, lo que los convierte en agentes carcinógenos.

P53 es un factor de transcripción cuyo gen está localizado en el brazo corto del cromosoma 17. Sus niveles se incrementan cuando las células están sujetas a la acción de agentes deletéreos tales como la luz ultravioleta, la radiación o agentes químicos, que tienen la capacidad de inducir daño en la molécula del ADN.

El factor de transcripción p53 es un sensor de este daño y si identifica que el daño no es tan grave entonces induce su reparación, lo que permite continuar el ciclo celular. Pero si el daño es mayor, p53 induce la muerte celular programada o apoptosis.

Si p53 presenta mutaciones, estas funciones no pueden llevarse a cabo y las consecuencias son funestas: mutaciones de p53 en la línea germinal (células gaméticas) son responsables, entre otros, del síndrome de Li-Fraumeni, caracterizado por cáncer de mama y otras neoplasias, con patrón de transmisión hereditario autosómico dominante.

Por otra parte, más de la mitad de las neoplasias en el humano tienen mutaciones somáticas adquiridas de p53. La mayoría de estas mutaciones se encuentra en el dominio de unión de p53 al ADN, lo que explica que con estas mutaciones no pueda llevar a cabo su papel fundamental de regulador del ciclo celular.

El otro gran descubrimiento de los últimos años atañe, primero, a las células troncales embrionarias y su enorme potencial terapéutico y, secundariamente, al hallazgo de células troncales en los organismos adultos, incluyendo a los seres humanos.

El potencial terapéutico de estas células estriba en que pueden ser aplicadas en enfermedades que actualmente no tienen tratamiento, tales como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington o las distrofias musculares. O en las entidades cuyo tratamiento es parcial y limitado, como la diabetes, la enfermedad isquémica del miocardio o la enfermedad de Parkinson.

Un avance trascendental se logró cuando se pudieron obtener células troncales inducidas, células iPS, por sus siglas en inglés, al manipular estos cuatro genes en las células somáticas, por ejemplo, las células de la piel:¹ c-Myc, Klf4, Sox2 y Oct4. El problema ético de esta inducción, con el propósito de aplicaciones terapéuticas, es que como c-Myc es un oncogén, puede inducirse el fenómeno de la transformación neoplásica en estas células troncales.

Por esta razón se inició la búsqueda de métodos alternativos para lograr células troncales inducidas sin estos inconvenientes. Fue así como éstas se obtuvieron por primera vez el año pasado, gracias al trabajo de Nakagawa y colaboradores,² sin necesidad de recurrir al empleo de c-Myc, eliminando de esta manera el potencial cancerígeno de estas células.

La nueva línea de investigación que une p53 y la transformación maligna con las células troncales es el desarrollo de recientes y muy interesantes estudios que demuestran que la inactivación de p53 facilita notablemente la obtención de células troncales inducidas.

Basándose en el hecho de que secuencias cortas de ARN de interferencia (siRNA) que bloquean a p53 facilitan la inducción de células troncales, Hong y colaboradores³ lograron que fibroblastos de ratón que habían perdido p53 se convirtieran en células troncales inducidas sin necesidad de emplear c-Myc. Además, lograron la inducción de células iPS de linfocitos T terminalmente diferenciados que también carecían de p53.

Li y colaboradores⁴ demostraron que la deficiencia de los genes Ink4 y Arf, relacionados con tres genes supresores tumorales muy importantes: p15, p16, y p19, todos los cuales activan p53, también facilita la obtención de células troncales inducidas.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Fabio Salamanca-Gómez. Apartado postal 12-951, 03020 México, D.F., México.

Por su parte, Kawamura y colaboradores⁵ aumentaron la eficiencia de la obtención de células troncales inducidas mediante la mutación o la eliminación de p53 o de su gen blanco p21, también conocido como Cdkn1a. Un muy interesante hallazgo de estos autores es que en las células sin p53 o sin p21 lograron la inducción de células troncales manipulando solo dos genes: Oct4 y Sox2.

La participación de p19^{Arf} en esta reprogramación también fue demostrada por Utikal y colaboradores,⁶ al encontrar que el potencial de transformación disminuye en fibroblastos murinos con pasos sucesivos de replicación en cultivo, lo cual se correlaciona claramente con los niveles de p19^{Arf}.

Finalmente, Marion y colaboradores⁷ relacionaron el acortamiento de los telómeros, que conforma los extremos de los cromosomas, con la reprogramación de células troncales y extendieron sus hallazgos a las células que tienen daño en su ADN o deficiencias en los mecanismos de reparación de ese daño, fenómenos relacionados con la participación directa de p53.

Como se puede apreciar de estos trabajos, la búsqueda de los mecanismos involucrados en la reprogramación de las células y en la obtención de células troncales inducidas, está íntimamente vinculada con el fenómeno de la transfor-

mación neoplásica y a medida que se profundice en estas investigaciones es alentador esperar el descubrimiento de nuevas herramientas terapéuticas contra el cáncer.

Referencias

1. **Takahashi K, Yamanaka S.** Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 2006;126:663-676.
2. **Nakagawa M, Koyanagi M, Tanabe K, Takahashi K, Ichisaka T, Aoi T, et al.** Generation of induced pluripotent stem cells without Myc from mouse and human fibroblasts. *Nature Biotechnol* 2008;26:101-106.
3. **Hong H, Takahashi K, Ichisaka T, Aoi T, Kanagawa O, Nakagawa M, et al.** Suppression of induced pluripotent stem cell generation by the p53-p21 pathway. *Nature* 2009;460:1132-1135.
4. **Li H, Collado M, Vllasante A, Strati K, Ortega S, Cañamero M, et al.** The Ink4/Arf locus is a barrier for iPS cell programming. *Nature* 2009;460:1136-1139.
5. **Kawamura T, Suzuki J, Wang YV, Menendez S, Morera LB, Raya A, et al.** Linking the p53 tumour suppressor pathway to somatic cell reprogramming. *Nature*. 2009;460:1140-1144.
6. **Utikal J, Polo J, Stadtfeld M, Maherali N, Kulalert W, Walsh R, et al.** Immortalization eliminates a roadblock during cellular reprogramming into iPS cells. *Nature* 2009;460:1145-1148.
7. **Marion RM, Strati K, Li H, Murga M, Blanco R, Ortega S, et al.** A p53-mediated DNA damage response limits reprogramming to ensure iPS cell genomic integrity. *Nature* 2009;460:1149-1153.

Goya y los médicos

Arturo Vargas-Origel*

Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato, León, Guanajuato, México

Recibido en su versión modificada: 12 de enero de 2009

Aceptado: 13 de febrero de 2009

RESUMEN

Se presenta un análisis breve de las distintas enfermedades del pintor español Goya y sus posibles diagnósticos, en especial de la enfermedad que le dejó como secuela la sordera. También se comenta la probable relación con los médicos a lo largo de su vida y cómo la expresó en cuatro de sus obras, con sentimientos que van desde la indiferencia a la sátira y la burla, hasta el agradecimiento pleno a su médico y el reconocimiento hacia la profesión. Esto último en la pintura donde realiza un autorretrato cuando es atendido por el doctor Eugenio García Arrieta, quien lo trató en esa ocasión. La obra representa una adecuada relación médico-paciente.

Palabras clave:

Goya, historia de la medicina

SUMMARY

This is a brief analysis of the different diseases the Spanish painter Goya suffered, particularly the one that caused his deafness. We also discussed the probable relationship the artist had with his physicians throughout his life, and how this relationship is portrayed in four of his works, with such variety of feelings that go from indifference, satire and mockery to gratefulness and full recognition to the medical profession. This last point is exemplified in a self-portrait of the sick artist being assisted by Dr. Eugenio García Arrieta which was his personal doctor during that time. This work is considered a representation of an adequate patient-physician relationship.

Key words:

Goya, history of medicine

El artista español Francisco de Goya y Lucientes nació en Fuendetodos, Zaragoza, en 1746, y falleció en Burdeos, Francia, en 1828. Su obra pictórica incluye alrededor de 900 pinturas, 350 grabados y 700 o más dibujos. Realizó pintura al óleo, al fresco, dibujos, grabados, litografía e incursionó en estilos pictóricos como el rococó, el clásico y el romántico; es considerado el primer artista moderno y un verdadero precursor del impresionismo y expresionismo.¹

Durante su vida padeció distintas enfermedades, cuyos datos se conocen por fuentes indirectas o por la correspondencia de Goya con sus amigos, o la realizada entre éstos; solo de la signología urinaria se tiene referencia directa de los médicos que le atendieron. En abril de 1777 tuvo un problema leve e inespecífico referido en una carta, en la que señala: "ya estoy bueno, gracias a Dios que me he escapado de buena";² en 1787 sufrió un traumatismo menor al volcar su carruaje.³ La enfermedad más grave ocurrió a finales de octubre de 1792, la cual se manifestó con cefalea, cólico abdominal, vértigo, tinnitus, delirio, estupor, ceguera, depresión, parálisis o paresia. Los médicos que lo trataron en esta ocasión fueron José Selvarezza y Francisco Canivell; su recuperación fue muy lenta y quedó con sordera total como secuela.³⁻⁵ Para este grave padecimiento se han sugerido distintos diagnósticos, entre los que

sobresalen encefalitis o meningoencefalitis de distinta etiología, incluyendo la sífilis y el paludismo, intoxicación por plomo o por cinchona (cinconismo). También se ha pensado en trastorno bipolar, esquizofrenia, esclerosis lateral y otras enfermedades más raras como el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada o el de Kogan.³⁻¹⁰

En 1819 tuvo otro problema grave; por datos indirectos se sabe que cursó con fiebre elevada, cefalea y parálisis parcial, de la que se ha especulado, con pocas bases, que pudo deberse a fiebre amarilla, fiebre tifoidea o a lo que se denominaba "tubardillo" o "tabardillo", fiebre elevada con delirio. En esta ocasión fue tratado por el doctor Arrieta, quien no dejó informe escrito.^{3,9}

En 1825, en Burdeos, Francia, donde se había exiliado, tiene síntomas urinarios descritos como perlesia (parálisis) de la vejiga y retención urinaria, además de una tumoración en periné, de acuerdo con un certificado realizado por los médicos Lafarque Dopude y L'Oliveira, quienes lo atendieron.⁹

Finalmente, el 2 de abril de 1828 amaneció sin habla y con hemiplejía derecha, que lo inmovilizó en cama. Goya falleció 14 días después en la misma ciudad de Burdeos, a los 82 años de edad.³⁻⁵ Se ignora el nombre del doctor o doctores que lo atendieron en esta última enfermedad, que muy probablemente haya sido un accidente vascular cerebral.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Arturo Vargas-Origel. Blvd. Jardines del Campestre 349, Fracc. Jardines del Campestre, 37128 León, Guanajuato, México. Tel. (477) 781 2131. Correo electrónico: artvaror@hotmail.com



Figura 1. "El médico" (1780). Óleo sobre lienzo, 94 x 121 cm. Galería Nacional, Edimburgo, Escocia.

Por estos distintos padecimientos, Goya tuvo relación estrecha con varios médicos a quienes representa gráficamente con sentimientos que van desde la indiferencia a la crítica mordaz y la sátira, o al agradecimiento y la admiración.

La pintura en la figura 1 es un óleo sobre tela de 94 x 121 cm llamada "El médico". La realizó Goya en 1780 como un modelo para la elaboración de un tapiz para el Palacio Real de Pardo, ejecutado por la Real Fábrica de Tapices de Santa Bárbara. El personaje no muestra ningún atributo específico que lo distinga como médico, a sus pies tiene distintos libros y atrás de él hay algunos personajes jóvenes, quizá sus alumnos. Sobresale la gran capa roja y un bastón como atuendos y hay un brasero con fuego, donde el médico calienta sus manos, con un paisaje invernal como fondo. Como se señaló, antes de esta primera obra el pintor no había sufrido algún problema grave de salud y quizá no había tenido alguna relación importante con los doctores. De tal manera que la obra no parece reflejar ningún sentimiento especial de Goya hacia los médicos; es una pintura convencional y de indiferencia. Aunque este tipo de obras, que servían de modelos para tapices, le permitió ser conocido entre la realeza, a Goya no le atraían, incluso las consideraba como un género pictórico menor.

Después de su grave enfermedad de 1792-1793, Goya hizo dos obras en las que no expresa un buen concepto de los médicos. La primera se muestra en la figura 2, dibujo a pluma y tinta, de 24.6 x 18.5 cm, que corresponde a la serie *Los sueños*, a la que Goya titula "Brujas disfrazadas en físicos comunes" (1797-1798),¹⁰ como se aprecia con dificultad en la parte inferior del dibujo. Lleva la denominación antigua de médicos como físicos, a los que representa como asnos. Uno de los médicos toma el pulso del paciente y el otro, con unos anticuados anteojos, lee un texto mientras el paciente parece querer incorporarse. Con esta obra, Goya quizá señala a los médicos ignorantes de los avances de su profesión y que por ello martirizan al paciente sin curar su enfermedad ni aliviar sus sufrimientos. En apoyo de esto, en otro dibujo ("Sueño 89"), con un tema de bandoleros, Goya



Figura 2. "Brujas disfrazadas en físicos comunes" (1797-1798). Pluma y tinta sobre esbozo al carboncillo, 24,5 x 18,5 cm. Serie *Los sueños*: 27. Museo del Prado, Madrid, España.

manifiesta otra opinión adversa en relación a los médicos "Este otro (el bandolero) a nadie perdona, pero no es tan dañino como un médico malo".

La siguiente obra la realiza en 1799 y es un grabado al aguafuerte y agua tinta de 21.5 x 15 cm (Figura 3), que



Figura 3. "¿De qué mal morirá?" (1799). Aguafuerte y aguatin-ta (21,5 x 15 cm). Serie *Los Caprichos*: 40. Biblioteca Nacional, Madrid, España.

corresponde a la serie de grabados denominada *Los caprichos*. La titula “¿De que mal morirá?”, y en ella Goya expresa una pobre opinión del médico, a quien vuelve a ilustrar como un asno, bien vestido, que le toma el pulso a un paciente. La pregunta del título de la obra parece contestarse sola: pues seguramente del médico que atiende. En este caso, el médico se convertirá en “matasanos”, de acuerdo a la tradición satírica de autores como Quevedo o Moliere. “El médico es excelente, meditabundo, reflexivo, pausado, serio ¿que más se puede pedir?”

En estas obras, Goya refleja quizá sus amargas experiencias con los médicos durante su grave enfermedad, así como de la sordera que le quedó como secuela; los muestra con sus debilidades o defectos de arrogancia, pomposidad, ignorancia, estupidez e hipocresía.^{7,10,11}

En la última pintura relacionada con el tema, después de su enfermedad de 1819, Goya se reencuentra con los médicos, a quienes reivindica. Es un óleo en tela de 117 × 79 cm, que se encuentra en el Instituto de Artes de Minneapolis.^{1,7,10-14} Consiste en un autorretrato de Goya enfermo atendido por su médico Arrieta y se considera una de las obras que muestran de la mejor manera la relación médico-paciente y un verdadero icono en la relación arte y medicina (Figura 4).¹¹⁻¹⁵ Esto puede ser por la pura obra, pero además tiene una leyenda como ex voto, el cual en lugar de ofrecerlo a un ser sobrenatural, lo hace a su médico con estas palabras:

Goya agradecido, a su amigo Arrieta: por el acierto y esmero con que le salvó la vida en su aguda y peligrosa enfermedad, padecida a fines del año 1819 a los setenta y tres de su edad. Lo pintó en 1820.

Goya hace un reconocimiento pleno a su doctor, cuyo nombre completo es Eugenio García Arrieta, nacido en Cuéllar, un pueblo de Segovia, quien ejerció la medicina en Madrid con gran éxito en el medio aristocrático. En ese mismo año de 1820 es enviado por el Gobierno a estudiar algún brote de peste en África y se ignoran más datos de él.^{3,4,9}

La pintura muestra al médico que sostiene al enfermo con su brazo izquierdo y a quien ofrece, de manera amable, el medicamento que parece rechazar o no poder tomar el enfermo Goya. Éste se retrata de manera magistral, con la facies pálida-terrosa de un enfermo grave, con las manos crispadas en la sábana con lo que indica, de alguna manera, cómo se aferra a la vida. Se ha sugerido que el aspecto del paciente es de alguien con edema agudo pulmonar.¹⁵ En el fondo hay figuras en las sombras que se han señalado como sirvientes de Goya y quizá un sacerdote, que espera para administrar la extremaunción. Sin embargo, la mayoría considera que son alusiones a las visiones o pesadillas conjuradas durante la enfermedad ya que recuerdan las figuras de las famosas “pinturas negras” con las que Goya cubrió las paredes de la Quinta del Sordo, última casa que habitó en España y en la que se recuperó de esta enfermedad.^{3,7,10,13-15}

Aunque la mayoría de las pinturas de sus últimos años, entre las que sobresale la de “Saturno devorando a uno de sus hijos”, evocan horror y obscuridad, el colorido y la esperanza que refleja en su retrato con el doctor Arrieta es



Figura 4. “Autorretrato con Doctor Arrieta” (1820). Óleo en tela, 117 × 79 cm. Instituto de Artes, Minneapolis, EUA.

muy diferente.¹⁴ Se ha dicho que la obra es universal y refleja no solo a un paciente, Goya, sino cualquier enfermo que confía y agradece al médico sus atenciones y el haberle salvado la vida.^{13,14}

En estas cuatro obras hay una muestra clara de la relación médico-paciente y de qué manera pueden expresarse a través del arte, y reflejan de distintas maneras la definición de medicina como ciencia y arte.

Referencias

1. **Gassier P, Wilson J.** The life and complete work of Francisco Goya. New York: Reynal; 1971. pp. 9-11.
2. **Agueda M, Salas X.** Cartas a Martín Zapater. Madrid: Istmo; 2003. pp. 58-59.
3. **Montes SJ.** El coleccionista de cráneos célebres. Bilbao: Maturana; 2007. pp. 114-128.
4. **Ravin JG, Ravin TB.** What ailed Goya? *Surv Ophthalmol* 1999;44:163-172.
5. **Montilla LP.** Enfermedad y envejecimiento en la creatividad de Goya. Enfoque neurobiológico. Córdoba: Servicio de Publicaciones, Universidad de Córdoba; 2005.
6. **Cawthorne T.** Goya's illness. *Proc Roy Soc Med* 1962;55:213-217.
7. **Casey LL.** Goya: In sickness and in health. *Int J Surg* 2006;4:66-72.
8. **Vallés-Varela H.** Goya, su sordera y su tiempo. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005;56:122-131.
9. **Gómiz-León JJ.** Goya y su sintomatología miccional de Burdeos, 1825. *Arch Esp Urol* 2007;60:917-930.
10. **Fisterra.** La medicina en la pintura. Goya, Francisco de. Brujas disfrazadas en físicos comunes (1797-98). Disponible en <http://www.fisterra.com/human/3arte/pintura.asp>
11. **Seufert WD.** Goya's gratitude. *Can Med Assoc J* 1996;154:851.
12. **Mathiassen H.** Empathic art: Goya and Dr. Arrieta. *Am J Med* 2008;121: 355-356.
13. **Park MP, Park RHR.** The fine art of patient-doctor relationships. *BMJ* 2004;329:18-25.
14. **Potter P.** Francisco José de Goya and Lucientes (1746-1828). Self-portrait with Doctor Arrieta (1820). *Emerg Infect Dis* 2004 Mayo. Disponible en http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no5/about_cover.htm
15. **Arís A.** Medicina en la pintura. Barcelona: Lundberg; 2002. pp. 86-89.

Derecho y salud en México: propuestas para una relación eficaz

Sofía Charvel*

Departamento de Derecho, Coordinación del Seminario de Derecho y Ciencia, ITAM, México D.F., México

RESUMEN

Este artículo tiene tres objetivos: presentar las dificultades que plantea la exigibilidad del derecho a la salud en México; dar cuenta de los principales problemas que se están presentando en lo que, de modo general, podemos llamar “relaciones entre derecho y salud” y, por último, ofrecer algunas propuestas para alcanzar una relación eficaz entre ambas materias.

Palabras clave:

Derechos sociales, protección de la salud, reformas constitucionales, normas oficiales mexicanas

SUMMARY

This article pursues three goals: to describe the obstacles that in Mexico faces the complete exigibility of the right to health, to present the main problems arising in what, generally speaking, could be referred to as “relations between law and health”, and finally to offer some proposals in order to reach a working relation between the aforementioned disciplines.

Key words:

Social rights, right to health, constitutional reforms, federal administrative regulation

Introducción

A partir de mediados de la década de 1970, el artículo 4º constitucional ha tenido varias adiciones de contenido social, con el fin de “mantener vivo el ideario revolucionario en época de crisis”, como afirma José Ramón Cossío, quien también señala que estas adiciones se debieron a que “la concepción de los derechos sociales establecida en el texto constitucional de 1917 cambió por razones económicas, políticas y sociales a partir de los años setenta”. Pero esto causó dificultades de carácter jurídico, pues de acuerdo con el mismo autor: “debido al cambio de concepción, los derechos sociales dejaban de tener un significado normativo con lo cual, el juicio de amparo no procedía como medio de protección para los mismos”.¹

Las adiciones de carácter social al artículo 4º de la Constitución son las siguientes: el 31 de diciembre de 1974 se estableció que la ley protegería la organización y desarrollo de la familia; el 18 de marzo de 1980 se determinó que los padres tenían el deber de preservar el derecho de los menores a la satisfacción de sus necesidades y a la salud física y mental, y que la ley determinaría los apoyos a la protección de la salud, y la protección a los menores a cargo de instituciones públicas; el 3 de febrero de 1983 se constitucionalizó el derecho de toda familia a disfrutar vivienda digna y decorosa, estable-

ciéndose que sería en la ley donde se determinarían los instrumentos y apoyos necesarios con el fin de alcanzar tal objetivo; por último, el 28 de enero de 1992 se determinó la composición pluricultural de la nación mexicana, la protección a diversas manifestaciones de las culturas indígenas, el acceso de los indígenas a la jurisdicción del Estado, y la necesidad de tomar en cuenta las prácticas y costumbres jurídicas de éstos en los juicios agrarios.¹

Entre estas reformas de carácter social al artículo 4º se cuenta la que dio rango constitucional al derecho a la salud. En esta reforma, publicada el 3 de febrero de 1983, durante el gobierno del presidente Miguel de la Madrid, se dispuso que “toda persona tiene derecho a la protección a la salud” y que “la ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud”.

A pesar de que el derecho a la salud tiene jerarquía constitucional, se encuentra en condiciones diferentes frente a otros derechos fundamentales como los de libertad, igualdad o seguridad jurídica. Esto se debe a un desacuerdo generalizado en cuanto al contenido y alcance del derecho a la salud por parte de abogados, académicos, jueces y estudiosos del derecho en general.

La diferencia fundamental radica en las condiciones de exigibilidad, pues mientras nadie tendría objeción alguna para reconocer que la expresión o la asociación deben ser

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Sofía Charvel. Departamento de Derecho, ITAM, Río Hondo, Tizapán San Ángel, Álvaro Obregón, 01080 México D.F., México

directamente protegidas frente a cualquier intervención indebida proveniente del Estado, pocos aceptan que el derecho a la salud pueda exigirse de manera directa.

Incluso dentro del grupo de derechos conocidos como “derechos sociales”, el derecho a la salud presenta algunas diferencias, pues los expertos estiman que al no estar claramente definido no puede ser satisfecho ni ser su carácter universal y obligatorio, como, por ejemplo, sí se le reconoce al derecho a la educación básica, según lo establece el artículo 3º constitucional.²

Con base en lo mencionado es posible afirmar que si bien en la Constitución se reconoce la existencia de un derecho para todos los habitantes del territorio nacional (artículo 1º constitucional), en realidad tenemos un derecho que en sus determinaciones jurídicas y consecuencias prácticas que se derivan de los principales textos jurídicos, no alcanza condiciones de universalidad ni de exigibilidad directa.

En los órdenes jurídicos modernos, que han llevado a la construcción del Estado social, los derechos sociales en general y el derecho a la salud en particular, se regulan mediante distintas fuentes normativas (Constitución, leyes, normas reglamentarias, etcétera). La regulación ha buscado cumplir sus fines fundamentalmente a través de dos caminos: uno, mediante la postulación de condiciones mínimas de vida para individuos o grupos en precaria situación social o económica, para cuyo mejoramiento se asignan bienes y servicios a los segmentos de la población que padecen esa situación; dos, mediante la formulación de reglas para ordenar la práctica de los servicios de salud en todas sus formas. Estos caminos difieren entre sí, tanto en sus alcances como en su ordenación jurídica. Sin embargo, es necesario tenerlos en cuenta de manera conjunta, debido a la forma como se relacionan para darle sentido a la acción pública y privada en materia de salud.

A pesar de que en México existe un derecho a la protección de la salud de jerarquía constitucional, no hemos sido capaces de ordenar, a partir de un mismo eje normativo y pragmático, la totalidad de las actividades, bienes y servicios relacionados con la salud. Se considera que tal derecho se cumplirá con tan solo aglutinar actividades individuales fragmentarias, cuando en realidad todo lo relacionado con la salud debiera ser visto de manera integral, tal como lo dispone el artículo 4º constitucional.

Los principales problemas

La salud como derecho social exigible

Después de la Segunda Guerra Mundial, los “derechos sociales” se fueron incorporando a los ordenamientos jurídicos (primordialmente a nivel constitucional), a efecto de garantizar a los distintos sectores sociales mejores condiciones de vida. A partir de entonces, la ideología jurídica predominante ha determinado que tales derechos son meras “normas programáticas”, es decir, postulados a realizar por las autoridades administrativas solo si el legislador ha garantizado los recursos económicos necesarios.

Si se considera que el derecho a la salud es una norma programática no puede considerársele como un derecho “estrictamente jurídico” y, por lo mismo, se hace imposible exigirlo por vía legal. Sin embargo, en algunos países europeos, como Alemania, Italia o España, o de otras regiones del mundo, como Sudáfrica, Colombia o Costa Rica, esta visión estrecha ha cambiado radicalmente. Incluso hay países como Canadá, que van más allá en cuanto a la prestación del derecho a la salud y limitan la actividad de la medicina privada, para que ésta solamente se encargue de intervenciones sencillas que no estén previstas en los planes del servicio de salud pública. Estos países consideran que si se da la opción de un servicio privado fuerte, pueden descuidar la calidad del servicio público y, como consecuencia, se presentarían casos de desigualdad entre los individuos.³

Sin embargo, no siempre ha prevalecido el criterio de favorecer los servicios públicos por encima de los privados. Por ejemplo, la relación entre el servicio de salud privado y público en Canadá ha ido cambiando en distintas provincias, principalmente después del caso *Chaoulli versus Québec*. En una decisión tomada el 9 de junio de 2005, la Suprema Corte de Canadá, con un voto de cuatro a favor y tres en contra, estableció, contrariamente a lo sustentado por el gobierno de Québec, que no permitir el aseguramiento privado violaba la Carta de Derechos y Libertades.

Independientemente de quién sea el prestador de los servicios, en los países que hemos mencionado se ha llegado a considerar que el derecho a la protección de la salud es un derecho directamente exigible por sus titulares y que, por lo tanto, debe ser cumplimentado de manera directa por las autoridades, sin dejar de reconocer que determinar con claridad los alcances de ese derecho sea una cuestión simple. No obstante, con medidas ingeniosas por parte de grupos legislativos, sectores de la judicatura o partidos políticos, y con la colaboración estrecha de organizaciones de la sociedad civil, se ha logrado progresar en la exigibilidad. A la fecha son pocas las resoluciones de los tribunales federales o locales mexicanos (incluso la Suprema Corte) cuyo efecto sea definir el estatus legal del derecho a la protección de la salud. Debido a la escasa jurisprudencia, pareciera que este derecho queda a la libre disposición legislativa y, en algunos campos, a la discreción de las autoridades administrativas. Esto provoca un inadecuado entendimiento del papel que la Constitución desempeña en un Estado democrático.

Para superar esta situación deben formularse nuevas reglas jurídicas para el legislador. Dichas reglas buscarían dos fines: uno, dejar sentado que los derechos sociales no son meras cláusulas generales que las autoridades públicas pueden observar de manera voluntaria, sino contenidos normativos que deben ser desarrollados para sí cumplir cabalmente las funciones constitucionales; dos, y a partir de lo anterior, determinar provisiones presupuestales adecuadas para que las autoridades administrativas estén en aptitud de satisfacer los requerimientos materiales que conlleva la prestación de este derecho. Al respecto, Miguel Carbonell explica que, al igual que el resto de los derechos sociales, el derecho a la protección de la salud va aparejado con la fuerza de los poderes.⁴

La regulación jurídica del sector salud

Revisemos ahora en términos generales, la manera como el sector salud está relacionado con el derecho en nuestro país. Por las condiciones de nuestro sistema jurídico, las determinaciones de la Constitución deben realizarse en la ley. Existen diferentes ordenamientos que regulan los servicios de salud en nuestro país, tales como la Ley General de Salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), la Ley del IMSS o la Ley del ISSSTE, por mencionar solo algunos. Si seguimos las reglas de jerarquía de nuestro orden jurídico, además de estas leyes existen exposiciones reglamentarias que desarrollan las normas legales. Por último, dentro de lo que suele denominarse la facultad reglamentaria del Poder Ejecutivo, encontramos reglamentos, acuerdos, circulares, decretos y, más recientemente, normas oficiales.

Si consideramos en conjunto los contenidos de las normas de diversa jerarquía que se han emitido para ordenar el sector salud, nos encontramos con una compleja, variada y, en ocasiones, contradictoria normatividad que presenta varios problemas. El primero radica en la sobreposición de normas con distintos contenidos o regulaciones, sea como resultado de la incorporación de diversas concepciones médicas o políticas, o como resultado de diversas etapas de creación normativa. Un segundo problema surge como consecuencia de las relaciones jerárquicas entre las normas mediante las cuales se regula el sector salud. Por ejemplo, se aprecia que las grandes definiciones que se dan en determinada materia relacionada con salud, van perdiendo extensión en la medida en la que desciende en la jerarquía normativa, hasta que muchas determinaciones concretas terminan por ser de mera decisión administrativa.

Una cuestión adicional tiene que ver con el modo como la salud está presente en el derecho. Sobre este aspecto, es evidente que cada vez son más y de mayor complejidad las cuestiones médicas y de salud que tienen incidencia normativa. Por ejemplo, puede señalarse lo relativo a la clasificación, medición e indemnización de los accidentes de trabajo; la identificación de las condiciones de “imbecilidad” o “estupidez” a las que todavía aluden ciertos ordenamientos; o a las formas de identificación de la paternidad a partir de las pruebas de ADN. En estos casos, hace años que no se revisan minuciosamente los contenidos legales, lo cual provoca atraso social y discriminación, y nuevos problemas en lo que debiera ser fuente de soluciones.

En abono al anterior, en tiempos recientes se ha observado, incluso por los tribunales, que buena parte de las definiciones médicas contenidas en las leyes carecen de vigencia. Por citar un caso, la falta de distinción entre VIH y sida en la Ley de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas, produjo la declaración de invalidez de la norma impugnada 510/2004 resuelta por el Tribunal Pleno de la Suprema Corte de Justicia de la Nación en sesión del 6 de marzo de 2007. Igualmente se han observado enormes deficiencias en la definición de temas tales como “embriaguez consuetudinaria”, “muerte e incapacidad”, “prueba de paternidad”, etcétera.

Además de estos anacronismos, al día de hoy se observa gran diversidad de modelos regulatorios, según se trate

de actividades públicas o privadas. Estos modelos no solo atienden a las diferentes formas de realizar actividades, sino que se derivan de distintos parámetros generales para la prestación de servicios. Se observa también que existe una amplia variedad de regulaciones para normar la conducta entre instituciones que prestan servicios semejantes. Asimismo, se encuentra que hay actividades sobrerreguladas a través de normas específicas como las normas oficiales mexicanas, mientras que otras actividades únicamente están normadas por determinaciones generales impuestas mediante leyes.

Sobre la complejidad del tema de las normas oficiales mexicanas, es importante tener en cuenta las resoluciones⁵ dictadas por la Suprema Corte de Justicia de la Nación en las cuales se pregunta “si en el caso de estar frente a materias concurrentes, deben los demás órdenes jurídicos observar únicamente la ley general o también las normas que desarrollan a nivel federal, como reglamentos y normas oficiales”. Al respecto, se responde que las normas oficiales mexicanas solo pueden regular los conceptos que tienen como base una competencia federal; es decir, no se pueden imponer a los estados de forma autónoma, pues se estaría vaciando a los estados de las competencias que le otorga la Constitución.

Es necesario revisar y evaluar las condiciones normativas en que operan los servicios de salud. Es urgente y prioritario hacer un diagnóstico adecuado de las leyes y reglamentos para, en su momento, elaborar las propuestas necesarias para mejorar el desempeño del sector salud y así satisfacer cabalmente el derecho fundamental a la salud. Hace falta también una acción más directa a fin de identificar los problemas y proceder a resolverlos mediante actualizaciones normativas. Sin duda alguna, éste es uno de los temas más complejos de nuestro tiempo.⁵

Algunas soluciones

Las distintas funciones que el Estado busca cumplir con sus disposiciones reglamentarias en materia de salud son muy variadas. Con esas disposiciones se organiza la administración del servicio público y las acciones de los particulares; además, se autorizan acciones especiales por parte de los órganos públicos, se prevén servicios médicos hospitalarios o se determina la calidad de los medicamentos, entre otros muchos ejemplos. Por lo tanto, las acciones a realizar en la materia son complejas y requieren esfuerzos sostenidos y con claridad en los objetivos.

La integralidad entre servicios de salud y salud pública

El problema general radica en la falta de integralidad. Como lo diagnosticaron los profesores Gostin y Jacobson respecto a Estados Unidos, en México tampoco contamos con un sistema de salud integral.⁷ Al hablar de temas de salud, estos autores distinguen entre servicios de salud y salud pública.

Es importante comprender la diferencia entre ambos conceptos. Los servicios de salud son aquellos servicios que impactan de forma directa en la salud de las personas: la prestación del servicio médico en particular, y su financiamiento y organización. En cambio, salud pública se refiere a las acciones tomadas por el gobierno con el objeto de llevar a cabo nuevas políticas que impactarán a la sociedad de forma indirecta, para salvaguardar y mejorar el estado de salud de la población en general. Mientras que los servicios salud se dirigen al cuidado individualizado, la salud pública se enfoca al cuidado de la población en general. En el caso de Estados Unidos, con el surgimiento a mediados del siglo XX de la medicina moderna y los avances tecnológicos, el cuidado personal de la salud y la búsqueda de tratamientos más individualizados comenzaron a sustituir a la salud pública.⁶

Gostin y Jacobson argumentan que, en muchas ocasiones, ambos conceptos se analizan por separado, a pesar de que ambos tienen grandes coincidencias y no es posible separarlos del todo. Como lo resaltan, los servicios de salud y la salud pública están relacionados y difícilmente se pueden analizar de forma independiente, como suele hacerse en la práctica. Por eso sería conveniente referirnos a un "sistema de salud" que incluye ambos conceptos, considerando sus coincidencias y diferencias.

Sin duda alguna, cada uno de estos servicios pueden estudiarse por separado. Cada uno tiene material suficiente para reunir una vasta cantidad de investigaciones y publicaciones propias. Sin embargo, en términos jurídicos y de política pública, es importante analizarlas de forma integral, para lograr una regulación normativa unitaria.

Derecho y salud

La función primordial del derecho radica en regular las conductas humanas, usando como fundamento los conocimientos establecidos por diversas disciplinas independientes. El caso de la salud no es la excepción pues aporta una enorme cantidad de definiciones, prácticas y criterios al derecho, para que se regule determinado tipo de prácticas sociales. Por otro lado, el derecho también formaliza muchas de las actividades, bienes y servicios considerados propios de la salud para regularlos socialmente.

Debido al papel que tiene el derecho dentro de una sociedad, solo mediante éste podría establecerse un sistema integral de salud en México. Para lograrlo, habría que pasar por diversas acciones. En primer término, se deben ordenar y definir los límites del derecho constitucional a la salud. Éste no es un problema sencillo, pues además de problemas estrictamente técnicos, es necesario articular los conflictos que se presentan entre distintas normas constitucionales y, por tanto, entre diversos valores que están presentes en nuestra sociedad.⁶ Por ejemplo, están los conflictos derivados de la asignación de bienes públicos de suyo escasos en condiciones de demanda creciente; están las cuestiones relacionadas con la libertad de trabajo o comercio, en lo que hace a los alcances de la regulación

de los sujetos privados; o está el creciente problema de la proliferación de títulos universitarios o la prestación de servicios por personas con adiestramiento inadecuado, entre otros.

Como lo ha puesto de relieve Gostin, también es preciso señalar que al analizar el sistema de salud no es posible limitarnos al ámbito nacional, puesto que el tema alcanza el ámbito del derecho internacional, e incluso adquiere una perspectiva global.⁷ Sin embargo, en México debemos comenzar por analizar el tema a nivel nacional y revisar diversos ordenamientos, códigos penales, civiles, familiares, leyes del trabajo y seguridad social, entre otras muchas, con el fin de reformular los conceptos médicos incluidos en las normas jurídicas.

Normas oficiales mexicanas

Desde hace algún tiempo apareció en los órdenes jurídicos de diversos países del mundo la dificultad de, mediante leyes emitidas por el legislador, regular aspectos particulares de sectores técnicos sujetos a continuos cambios. La medicina no es la excepción. La solución a esta dificultad ha consistido en emitir disposiciones reglamentarias como las normas oficiales mexicanas.

Por su grado de especificidad y la posibilidad de incidir de manera puntual en fenómenos sociales de nuestro tiempo, las normas oficiales mexicanas han llegado a ser las disposiciones que prácticamente regulan todo un sector o actividad. Por eso, es absolutamente necesario encontrar mecanismos para que, desde el conocimiento médico, se revise la calidad y veracidad del conocimiento a partir del cual han sido formuladas las normas oficiales mexicanas.

Sobre la complejidad del tema de las normas oficiales mexicanas es importante tener en cuenta las resoluciones de las acciones de inconstitucionalidad 146/2007 y 147/2007 resueltas por el Tribunal Pleno de la Suprema Corte de Justicia de la Nación, en las cuales se pregunta en el engrose "si en el caso de estar frente a materias concurrentes, deben los demás órdenes jurídicos observar únicamente la ley general o también las normas que la desarrollan a nivel federal como reglamentos y normas oficiales".⁸

Al respecto, la Corte responde explicando que las normas oficiales mexicanas solo pueden regular los conceptos que tienen como base una competencia federal. Es decir, no se puede imponer a los estados la aplicación de las normas oficiales mexicanas cuando la competencia sobre determinada materia es de los estados.

Si bien las normas oficiales mexicanas son una manera de solucionar los problemas que surgen al regular la materia de la salud, también es cierto que han debilitado la rectoría en la coordinación por parte de la Federación en materia de salubridad general. Para evitar esta consecuencia negativa de las normas oficiales mexicanas, es preciso comenzar por analizar su estatus jurídico, para luego identificar las principales contradicciones jurídicas. Una vez encontradas, hay que eliminarlas para lograr una relación eficaz entre derecho y salud.

Obstáculos presupuestales en materia de salud

Siempre que se habla de mejorar las condiciones de salud en nuestro país, se suele señalar un obstáculo: la inexistente, escasa o inadecuada canalización de recursos presupuestales a la actividad. Normalmente se piensa que este obstáculo surge exclusivamente de la falta de recursos que, a su vez, se origina en las condiciones generales de pobreza o desigualdad en el país. Sin embargo y sin dejar de reconocer cierta veracidad en la escasez de recursos, jurídicamente no es admisible admitir que el Estado argumente la falta de recursos para dejar de cumplir con la obligación constitucional del derecho a la protección de la salud, si bien debe reconocerse que la falta de claridad en los mecanismos de distribución, transparencia y rendición de cuentas de los recursos propicia muchos de los problemas. Por esta razón, es de la mayor importancia llevar a cabo un estudio de tipo diagrama de flujo, a efecto de identificar los aspectos de nuestro orden jurídico que obstaculicen la aplicación de los recursos asignados a la protección de la salud. En caso de que, como es previsible, se identifiquen estos aspectos, se debe proceder a eliminarlos.

Conclusiones

Sin duda alguna, la relación entre derecho y salud es muy vasta y compleja y está poco explorada. Sin embargo, es posible lograr una relación más eficaz si se identifica con claridad cuál es el principal problema que afecta esta rela-

ción, y se procede a darle solución mediante acciones legislativas concretas.

En primer lugar, es preciso definir los alcances del derecho constitucional a la salud, con el fin de buscar su plena exigibilidad. Después, con base en el concepto de "sistema de salud" (en tanto unifica los servicios de salud y la salud pública), es necesario ordenar y uniformar las leyes que realizan ese derecho. Este trabajo de ordenación y homogeneización se debe efectuar en las leyes de cualquier jerarquía, desde las leyes generales hasta las normas oficiales mexicanas.

Para llevar a cabo este trabajo, es necesario que los abogados, académicos, jueces y estudiosos del derecho en general colaboren estrechamente con aquellas personas que aportan los conocimientos técnicos y científicos apropiados, es decir, con los miembros de la profesión médica.

Referencias

1. **Cossío-Díaz JR.** Cambio social y cambio jurídico. México: Miguel Ángel Porrúa-ITAM; 2001. pp. 122, 125-127.
2. **Elizondo Mayer-Serra C.** El derecho a la protección a la salud. *Salud Publica Mex* 2007;49:146-157.
3. **Chaoulli V.** Quebec, Attorney General, Suprema Corte de Canadá, 1S.C.R. 791, 2005 SCC35.
4. **Carbonell M.** Los derechos fundamentales en México. México: Porrúa; 2002. p. 858.
5. **Roldán Xopa J.** Derecho administrativo, México. Oxford University Press; 2008. pp. 134-135.
6. **Gostin OL, Jacobson MD.** Law and the health system. New York, US: Foundation Press; 2006. pp. 1-11.
7. **Fidler PD.** A globalized theory of public health law. *JLME* 2002;30:150-163.
8. Tribunal Pleno de la Suprema Corte de Justicia de la Nación. Acciones de inconstitucionalidad 146/2007 y 147/2007.

Conferencia Miguel F. Jiménez. La educación médica en México y la salud global

Enrique Graue-Wiechers

Director de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Del doctor Miguel Jiménez, quien da nombre a esta conferencia, escribió don Francisco Fernández del Castillo, que fue a él "a quien tocara ser la transición entre la medicina tradicional del siglo XIX y la nueva medicina".¹ Fue la suya una época de cambios. Cuando la Academia Nacional de Medicina designó con su nombre esta conferencia, lo hizo, sin duda, para honrar una figura paradigmática de la transformación.

Es también el siglo XXI una época de cambios vertiginosos que, impuestos por el fenómeno de la globalización, afectan muy diversos aspectos de nuestras vidas. Por ello, cuando la presidencia de la Academia Nacional de Medicina me honró al invitarme para impartir la conferencia "Miguel Jiménez" juzgué pertinente poner a consideración de los académicos el tema de *La globalidad y la educación médica*. Esta última, como pretendo demostrar, está definitivamente vinculada al fenómeno globalizador y requerirá, en nuestro país, cambios y adaptaciones en los años por venir. La Academia Nacional de Medicina, en su carácter de órgano consultivo del Gobierno Federal en materia de salud, es el foro natural donde deben discutirse y analizarse los cambios trascendentes que demandan diferentes esferas relacionadas con la salud y la educación médica es, indiscutiblemente, una de ellas.

La globalización

Muy probablemente todos los que estamos en este auditorio vimos surgir el término de "globalidad". Ninguno de nosotros lo estudió como una corriente económica o sociológica. Un día lo escuchamos y lo entendimos; lo asimilamos como algo ya experimentado en nosotros y en la sociedad. Sabemos de ella porque nos desenvolvemos en un mundo, cada vez más interrelacionado y dependiente, y podremos o no estar de acuerdo con ella, sufrirla o disfrutarla, pero somos, sin duda, parte de la globalización.

El fenómeno de la globalidad se instaló gradualmente desde el último tercio del siglo pasado. Hay quienes afirman que en lo económico fueron los tratados de libre comercio los detonadores de la globalización. En realidad, el fenómeno es mucho más complejo: se trata de todos los cambios recientes

habidos en la comunicación y en la informática; y de una serie de consecuencias económicas, demográficas y sociológicas que han generado una interdependencia multinacional con implicaciones en distintos ámbitos de la vida.² A ellas, gradualmente, nos hemos venido adaptando y, casi sin sentirlo, cuando este siglo nos amaneció, ya estábamos globalizados.

Han sido los economistas quienes con frecuencia se han dado a la tarea de describir el fenómeno globalizador. Por ejemplo, el Banco Mundial y la Organización Mundial de Comercio consideran que nada mejor nos pudo haber pasado: la globalización, aseguran, será benéfica para todos.^{3,4}

No me cabe duda de que la globalización ha sido benéfica para las grandes economías y sus transnacionales; su poder expansivo es de tal magnitud que requieren una globalización comercial ilimitada. Baste un par de ejemplos: el presupuesto de Mitsubishi es mayor que el de Indonesia y, el de Walmart, hasta antes de la crisis económica de 2008, era superior al presupuesto anual de Israel. Esta expansión económica explica por qué se requiere un comercio mundial ilimitado y sin fronteras y que, en Estados Unidos, el producto interno bruto per cápita se haya triplicado en los últimos 50 años.^{5,6}

Mientras que en los países ricos el fenómeno ha resultado positivo, en otros no ha sido la panacea anunciada, lo que ha provocado, en lo económico, filias y fobias. Las naciones llamadas en desarrollo, si bien han disfrutado algunos de los beneficios derivados de la globalidad, sus índices de desarrollo humano que miden el vivir más y con mejor salud, tener una mejor educación y superiores estándares de comodidad y de vida, disminuyeron en la última década. Esto demuestra que, al menos en los principios de este siglo, el fenómeno económico globalizador no les ha resultado necesariamente favorecedor.⁷

Para aquel olvidado tercer mundo, el subdesarrollado, el de los pobres, cuya población asciende a mil millones de seres humanos, el fenómeno de la globalización económica le es totalmente ajeno, pues continúa sobreviviendo con menos de un dólar per cápita al día.⁸

Vivimos, pues, en un mundo globalizado donde persiste la pobreza y, con ella, la inequidad y la insalubridad: 880 millones de personas en el mundo no tienen acceso a servicios de salud o sus condiciones de desarrollo social son apenas incipientes.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Enrique Graue-Wiechers. Facultad de Medicina, UNAM, Edificio B, primer piso, Circuito Interior, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F., México. Tel.: (55) 5623-2401. Correo electrónico: graue@servidor.unam.mx

En algunas regiones del planeta, las grandes disparidades son, sencillamente, inaceptables: en la África subsahariana, durante la vida reproductiva de una mujer, la mortalidad materna es de 1:16, es decir, que una de cada 16 mujeres morirá por efectos de parto, mientras que para el mundo desarrollado esta posibilidad es de una en 3800.⁹

Por ello, se puede afirmar que en los albores del siglo XXI si la globalidad representa ventajas económicas, éstas aún no han producido los beneficios para la salud en los países más pobres del planeta.^{10,11}

Dejando a un lado los aspectos económicos de la globalización, en lo que no hay duda es en que esta interrelación dinámica entre economías, sociedades y tecnología ha acercado al mundo y lo ha hecho más pequeño. La aldea global es ya un mundo conectado al conocimiento a través de una gran red en donde las ideas y el trabajo intelectual pueden trasladarse y suceder en cualquier parte del mundo.¹²

La globalización tiene, indiscutiblemente, aspectos positivos. Con el apoyo de la tecnología educativa, el conocimiento se hace asequible, diverso e inagotable y las posibilidades educativas se potencian y diversifican.

Los jóvenes de hoy se comportan, educativamente, en forma muy diferente a como lo hicimos nosotros. Trabajan y aprenden en equipo y, para ello, utilizan redes sociales cibernéticas como el chat y, mientras lo hacen, consultan google o la wikipedia; construyen en conjunto blogs, wikis y websites y, en sus ratos de esparcimiento, facebooks. A través de estas herramientas se comunican con el mundo y tienen acceso a gran diversidad de fuentes de conocimiento. Si alguien ha aplanado el mundo, han sido ellos. La tecnología informática los ha hecho audaces y sin fronteras, al tiempo que los acerca al conocimiento como antes nunca nos hubiésemos imaginado.

Los retos más notables que la globalidad y el milenio imponen giran en torno a la forma de educar. En medicina necesitamos crear métodos innovadores que le permitan al estudiante enriquecer las experiencias de aprendizaje; apoyarnos en la tecnología cibernética para fortalecer la integración básico-clínica; crear salones de clase multimedia y laboratorios digitales; fortalecer la enseñanza de las ciencias básicas con nuevas tecnologías y generar pláticas y tutorías interactivas.¹³

Nuestros estudiantes de hoy, los profesionistas del mañana, deberán contender con lecturas de e-journals, e-libros, wikipedias médicas y enlazarse cibernéticamente con otras ciencias de la salud y de la complejidad; crearán blogs y foros de discusión para enfrentar exitosamente los retos que les planteará la educación continua en este siglo.¹⁴

Para ello habrá que prepararlos hoy. Éste es un primer reto: educarlos para un futuro distinto.

Los problemas de la salud global

Considero que, en materia de salud, el futuro ya nos alcanzó.

Por ser el que vivimos un mundo pequeño, una aldea global, cuando se enferma un sector de esta aldea nos podemos enfermar todos. Los cambios ambientales nos afectan, las enfermedades endémicas se extienden, los

insectos migran, y los virus y las bacterias viajan en avión. Enfermedades inexistentes se tornan súbitamente presentes. La emergencia y reemergencia de las distintas patologías forman parte indisoluble de la globalidad.¹⁵

La tendencia a viajar es cada día mayor: un millón de personas a la semana viajan del hemisferio norte al sur o viceversa, y se estima que 808 millones de seres humanos cruzan anualmente las fronteras internacionales. De ellos, algunos enferman o contraen patologías que transportan sin necesidad de visas y, para fines de atención médica, ocho de cada 100 turistas enferman de algún padecimiento durante sus viajes y buscan atención en los países visitados.^{16,17}

Pero no solo viajamos sino que también la población del mundo tiende a migrar. La División de Población de las Naciones Unidas estimó que en 2005 más de 200 millones de individuos habían emigrado de un país a otro: una de cada 35 personas en el mundo es inmigrante.¹⁶

Suman millones los refugiados en países del África y Medio Oriente. En el nuestro, la migración ilegal de Centro y Sudamérica asciende a centenas de miles de personas.⁹ Nunca antes en la historia de la humanidad se ha mezclado y entrado en contacto tal cantidad de gente y, con ello, las posibilidades de intercambio y recombinación de microorganismos.¹⁸

Un buen ejemplo, muy nacional y reciente, es la pandemia de influenza AH1N1, cuyo primer brote epidémico sucedió probablemente en la Gloria, municipio de Perote, Veracruz, a fines de abril de 2009 y, una semana después, lo vemos en Nueva Zelanda y declarado como pandemia nivel 6, el 10 de junio de ese año. En tan solo cuarenta días, el mundo se infectó.¹⁹

Ejemplos como éste existen muchos más: la epidemia de VIH alcanza ya 33 millones de personas y lo mismo es cierto para la expansión del paludismo, de la tuberculosis, del dengue y algunas otras epidemias.¹⁵

Si los problemas de salud ya son globales y los médicos seguimos siendo la columna vertebral de los sistemas de atención, el tema obligado es, ¿cómo preparar a los nuevos médicos para enfrentar los retos que imponen las amenazas a la salud global?⁵

El estudiante de medicina y los estudios de medicina en México y en el ámbito internacional

Para abordar el problema considero pertinente analizar cuatro aspectos de la educación médica en nuestro país que pueden relacionarse a los retos de la educación en salud global:

- ¿Cómo estamos formando a nuestros estudiantes de medicina en relación con la formación médica internacional?
- ¿Qué características educativas demanda la educación médica ante los retos de la globalidad?
- ¿Qué competencias adicionales debe tener el médico ante la globalidad?
- ¿Qué reformas debemos hacer para enfrentar estos retos?

Cómo estamos formando a nuestros estudiantes en comparación con el resto del mundo, es un tema que debe

plantearse desde diferentes perspectivas: habría que analizar la calidad académica del estudiante que ingresa y los requisitos que debe cumplir al incorporarse las escuelas de medicina, el proceso de aprendizaje y los resultados obtenidos. Con estos parámetros se podría comparar efectivamente la calidad de los estudios en México contra lo que sucede en el ámbito internacional. Con esta intención podemos examinar las características de ingreso y los procesos educativos durante el curso de los estudios de medicina. Los resultados finales del aprendizaje y preparación obtenidos se hacen difíciles de analizar ya que no existen pruebas internacionales generalizadas de egreso y, los pocos datos existentes, migración y aceptación por otros países, no son necesariamente comparables ya que dependen del conocimiento de otros idiomas y de intereses particulares de los estudiantes que se someten a este tipo de pruebas, de tal forma que me limitaré a comparar algunos aspectos relacionados con el ingreso y con la duración de los estudios de la carrera de medicina.

Para el efecto, los datos de los que dispongo relativos al ingreso son aquellos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Éstos, aunque no necesariamente se pueden extrapolar a la totalidad de los estudiantes de Medicina del país, considero que representan en buena medida a la población estudiantil que ingresa a las distintas escuelas de medicina de nuestro país. La Universidad Nacional Autónoma de México y su Facultad de Medicina son instituciones de educación superior pública y prácticamente gratuita, como la mayoría de las escuelas de medicina de la República. Recibe en primer ingreso a estudiantes provenientes en su mayoría de educación media superior de iguales características. En la Facultad de Medicina de la UNAM, casi una tercera parte de nuestro primer ingreso accede a la Facultad a través de un examen de selección, como también sucede en casi todas las escuelas. En esta tercera parte se incluyen aspirantes provenientes, en su mayoría, de la educación media superior privada o de escuelas incorporadas a la UNAM. Considero que las características de estos estudiantes son equiparables a las de aquellos que ingresan a las escuelas privadas de medicina del país y que representan, en su totalidad, alrededor de 15 % de la población estudiantil mexicana en medicina; de tal manera

que muchas de las conclusiones del análisis de la calidad del estudiante que ingresa a la Facultad de Medicina de la UNAM, pueden, de alguna forma, generalizarse para la totalidad de los alumnos de primer ingreso a medicina en nuestra nación.

Como se ha descrito, de un ingreso anual a la Facultad cercano a los mil estudiantes, dos terceras partes corresponden al pase reglamentado (bachillerato UNAM: Escuela Nacional Preparatoria y Colegio de Ciencias y Humanidades), y aproximadamente la otra tercera parte lo hace mediante concurso de selección.

Los estudiantes provenientes de nuestro bachillerato UNAM ingresaron todos siendo alumnos regulares; esto es, sin haber reprobado ningún año durante ese ciclo escolar y con un promedio mínimo de egreso del bachillerato superior a 8.8.

A través del examen de selección concursaron, en 2009, 12 328 estudiantes provenientes de otras escuelas, particulares y públicas. De la totalidad de aspirantes, debido al cupo solo fueron admitidos 300 aspirantes; uno de cada 40 consiguió ingresar.²⁰

Si bien es cierto que dos terceras partes de esta población estudiantil ingresó sin la necesidad de un examen de selección, de alguna forma demostraron en el bachillerato ser muy buenos alumnos (promedio de ingreso superior a 8.8 y sin haber reprobado ningún año durante ese ciclo escolar) y, la otra tercera parte, sin duda, se conforma por los mejores estudiantes provenientes de otras escuelas, públicas y privadas, que dado el ingreso tan competitivo (uno de cada 300) son los mejores estudiantes que nuestro sistema educativo ha podido formar.

A su ingreso, a todos por igual se les aplica un examen diagnóstico. El resultado es que a pesar de ser aparentemente los mejores estudiantes, muchos de ellos muestran graves deficiencias en distintas áreas del conocimiento, siendo el promedio general en el área de ciencias biológicas solo superior a 6 y, en las otras, apenas suficiente²¹ (Figura 1).

Lo anterior nos lleva a concluir que la población estudiantil que ingresa a la Facultad de Medicina y que de alguna forma es semejante a la población estudiantil del país proveniente de nuestros distintos sistemas del bachillerato, ingresa a la Facultad de Medicina sin una preparación adecuada.

Las escuelas y facultades de medicina tenemos ante nosotros ese gran reto: enseñar a quienes traen carencias

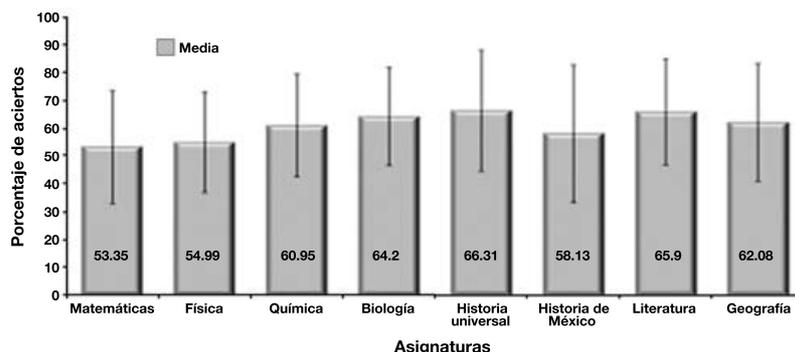


Figura 1. Resultado de los exámenes para el diagnóstico de conocimientos de los alumnos que ingresan a nivel licenciatura 2008. Facultad de Medicina de la UNAM. Dirección General de Evaluación Educativa.

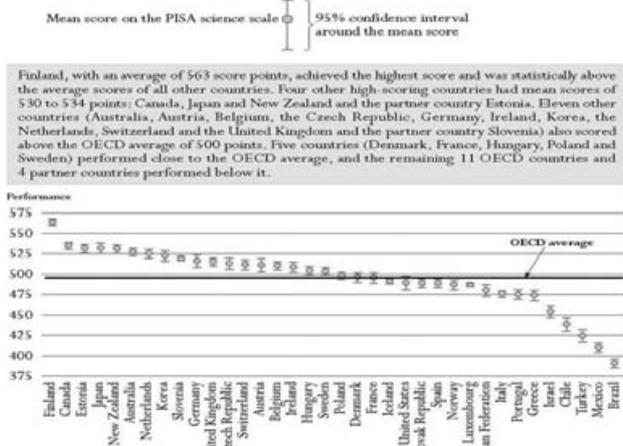
WHAT CAN 15-YEAR-OLDS DO IN SCIENCE?

This indicator examines the science performance of 15-year-old students, drawing on 2006 data from the OECD's Programme for International Student Assessment (PISA). It describes science proficiency in each country in terms of the percentage of students reaching one of six proficiency levels as well as in terms of the mean scores achieved by students on the overall science scale and on different aspects of science. It also examines the distribution of student scores within countries.

Key results

Chart A5.1. Distribution of student performance on the PISA science scale (2006)

The chart summarises the overall performance of 15-year-old students in different countries on the OECD PISA 2006 science scale. The width between the two blue dash symbols indicates the statistical uncertainty of the estimate of the mean performance.



Countries are ranked in descending order of mean score. Source: OECD Table A5.1. See Annex 3 for notes (www.oecd.org/edu/eag2008/). [DOI: 10.1787/402073442032](https://doi.org/10.1787/402073442032)

Education at a Glance © OECD 2008

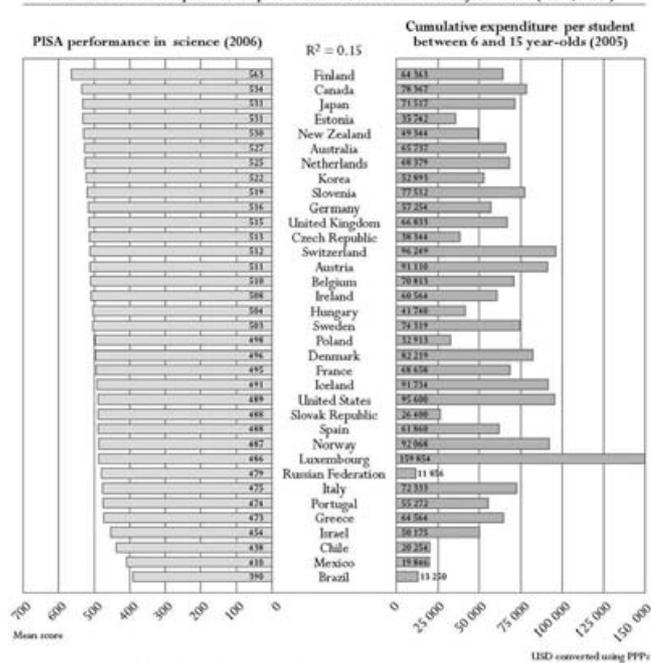
Figura 2. Conocimientos en ciencias. Adaptada para esta publicación de *Education at Glance*, 2008. *OECD indicators*.

en conocimientos y en sus métodos de aprendizaje, producto de un sistema educativo nacional que no ha sufrido reformas sustanciales en muchos años.

Para sustentar el anterior argumento, permítaseme acudir a las pruebas de carácter internacional y que permiten resultados comparativos, obtenidas de la OCDE por medio de la prueba PISA de 2008. Al analizarlos tiene que tomarse en cuenta que esta prueba se aplica a estudiantes de alrededor de 15 años de edad, cuando cursan la secundaria en nuestro sistema escolar. La prueba PISA está orientada a conocer la capacidad de aplicar conocimientos, en este caso, en ciencias, por lo que, como pretexto de nuestros malos resultados, podría argumentarse que nuestros estudiantes son más memorísticos que aplicativos, lo cual pudiera ser cierto pero, en todo caso, la prueba fue aplicada a todos los países independientemente del tipo de la orientación educativa, por lo que, sus resultados, son comparables. Los resultados se muestran en la Figura 2. En ella, México ocupa el penúltimo lugar en capacidad de aplicación de conocimientos en ciencia, por arriba de Brasil en ese rubro.²²

Sin duda, los malos resultados obtenidos en ese examen tienen mucho que ver con lo que el país invierte en educación. Obsérvese en la figura 3 la correlación entre el gasto acumulado en dólares hecho por los distintos países de esa organización por estudiante entre los seis y 15 años de edad, y los resultados obtenidos en el renglón de aplicación de

Chart B7.2. Relationship between PISA performance in science at age 15 and cumulative expenditure per student between 6 and 15 year-olds (2005, 2006)



Countries are ranked in descending order of the PISA performance in science at age 15. Source: Table B7.1 and PISA 2006 databases. See Annex 3 for notes (www.oecd.org/edu/eag2008/). [DOI: 10.1787/402073442032](https://doi.org/10.1787/402073442032)

Education at a Glance © OECD 2008

Figura 3. Correlación entre el gasto acumulado en dólares y los resultados obtenidos en conocimientos en ciencias. Adaptada para esta publicación de *Education at Glance*, 2008. *OECD indicators*.

conocimientos en ciencias. El producto era de esperarse: a menor inversión, peores resultados.²²

En la figura 3 se aprecian países como Chile, Rusia o Checoslovaquia que, comparados, obtienen mejores resultados que los nuestros, con inversiones por estudiante muy parecidas a las de México, por lo que no podría simplemente concluirse que el gasto efectuado en educación es el único factor de los malos resultados obtenidos por los estudiantes mexicanos.

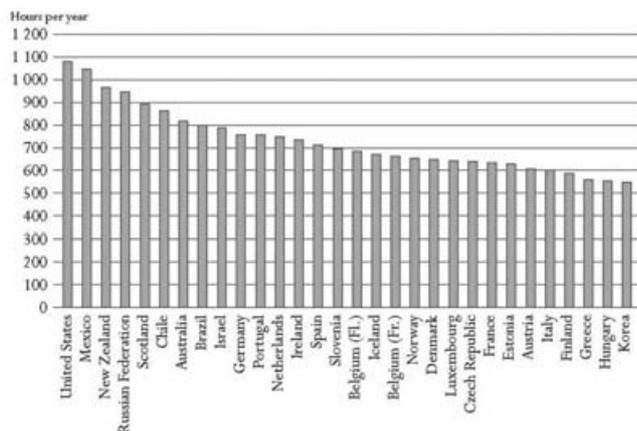
Nuestra inversión en educación puede ser calificada de escasa, pero si atendemos a las horas en las que los estudiantes entre los siete y los 14 años permanecen en el salón de clases (Figura 4), nos comparamos favorablemente con las economías más grandes del mundo y, de hecho, en la instrucción, que en México equivaldría a secundaria en el tiempo escolarizado, ocupamos un honroso segundo lugar mundial.²²

Los resultados sugieren que si bien es cierto que no invertimos mucho en educación, lo que gastamos lo hacemos con métodos anacrónicos y poco creativos. Hay que aceptar que nuestra educación básica y secundaria es pobre e insuficiente y sugiere la urgencia de una reforma profunda.

Estos temas rebasan el ámbito de la medicina y, con mucho, las finalidades de esta presentación, pero sirven para subrayar las deficiencias con las que los estudiantes ingresan a la Licenciatura de Medicina en México.

Chart D4.1. Number of teaching hours per year in lower secondary education (2006)

The number of teaching hours in public lower secondary schools averages 717 hours per year but ranges from 548 hours in Korea to over 1 000 in Mexico (1 047) and the United States (1 080).



Countries are ranked in descending order of the number of teaching hours per year in lower secondary education. Source: OECD, Table D4.1. See Annex 3 for notes (www.oecd.org/edu/eag2008). StatLink <http://dx.doi.org/10.1787/402319043535>

Education at a Glance © OECD 2008

Figura 4. Horas que los estudiantes de secundaria permanecen en el salón de clases. Adaptada para esta publicación de *Education at a Glance. 2008. OECD indicators.*

Un segundo parámetro para compararnos con lo que sucede en la educación médica internacional no solo sería la calidad del estudiante de primer ingreso, sino también se hace necesario analizar la duración de los estudios de la carrera. Sin duda, su duración no necesariamente implica la calidad de la educación recibida, pero dada la imposibilidad de analizarla adecuadamente tendrían que hacerse análisis cualitativos comparados. Me limitaré a comparar los años de duración de estudios en el ambiente internacional.

La figura 5 compara los años de escolaridad de la carrera de Medicina en algunos países desarrollados. La mayor parte de ellos cuenta con dos años de ciclos básicos, dos a tres años de ciclos clínicos y uno de internado, que puede suceder en pregrado o al inicio del posgrado.²³⁻²⁸

Como se aprecia en la figura 5, muchos países de los llamados desarrollados cuentan con uno o más años de estudios propedéuticos a la carrera de Medicina. En México no contamos con un periodo escolar propedéutico de esa naturaleza que, en algunos países, puede llegar a ser muy prolongado.

Estos ciclos propedéuticos de ingreso a la carrera de Medicina son, sin duda, de gran valor académico; en ellos se imparten, en buena medida, los conocimientos básicos que le dan sostén científico a la carrera, al tiempo que permiten implementar, en los ciclos iniciales, nuevas estrategias educativas en estudiantes que tienen ya conocimientos previos y hábitos de aprendizaje. En ninguno de estos países, como se observa, se considera el año de servicio social como parte integral de los estudios.

El Latinoamérica es distinto. No es raro que el servicio social se considere parte del currículo de la carrera (Figura 6).

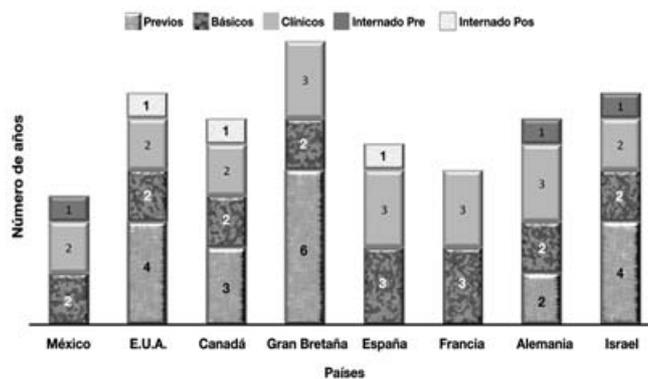


Figura 5. Años de estudios de la carrera de medicina en algunos países desarrollados.

Pero incluso en el mundo latinoamericano, si comparamos la duración de los estudios y el año o años de internado, se observará que la duración de los estudios de Medicina en muchos de los países latinoamericanos es discretamente mayor a la de México.^{29,30}

Si se revisan otras partes del mundo como algunos países de Asia (Figura 7), se observarán resultados parecidos: la mayoría de los planes y programas de estudio se encuentran desarrollados en seis o más años, incluido el internado y sin considerar el año o años adicionales de servicio social. El servicio social para los países con escasez de médicos parece tener gran importancia: en Myanmar y Tailandia, por ejemplo, quienes desean ingresar a las residencias médicas deben cumplir un periodo de servicio social que se extiende de dos a tres años.^{31,32}

Si tomamos en consideración algunos de estos datos relacionados con la calidad académica del estudiante al ingreso a la carrera de medicina y la duración de los estudios de ésta en México, creo que debemos concluir que las escuelas de medicina de México, considerando la índole de estudiantes que recibimos y los tiempos efectivos que tenemos para formar médicos, lo hemos hecho bastante bien, pues recibimos estudiantes provenientes del bachillerato con conocimientos insuficientes, con limitados hábitos de estudio y aprendizaje, y los convertimos en médicos en tiempos comparativamente cortos en relación con lo que está sucediendo en el ambiente internacional.

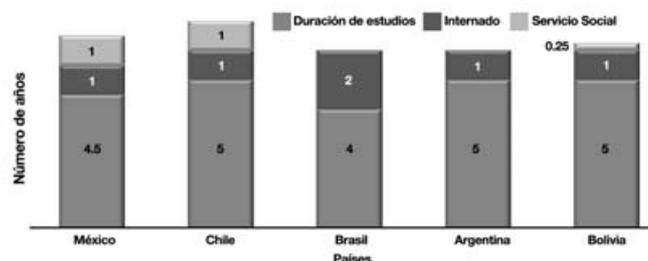


Figura 6. Duración de los estudios de medicina en países latinoamericanos y la inclusión del servicio social dentro de los planes y programas de estudio analizados.

Los fenómenos de migración médica y sus efectos en la atención

Resulta importante, para los fines de este análisis, abordar el tema del gradual desinterés por las profesiones científicas, entre ellas, la medicina, que se observa en algunos países desarrollados.

Hacia mediados de los años noventa, uno de cada dos estudiantes del nivel medio superior aspiraba a ingresar a carreras relacionadas con la ciencia y con la salud y, tan solo una década después esta aspiración decayó a uno de cada 1.6 posibles aspirantes. Las razones pudieran encontrarse en lo prolongado de los estudios de la carrera y en el hecho de que la medicina ha dejado de ser una profesión económicamente redituable, si se le compara con otras actividades profesionales como el comercio, las finanzas o las relaciones internacionales.

Este desinterés, probablemente originado en los nuevos alicientes de la globalización, ha comenzado a surtir efectos indeseables en algunos países, casualmente, los más globalizadores y desarrollados. En Estados Unidos, durante la explosión de la década de 1970, se duplicó la capacidad de matrícula de estudiantes de medicina, pasando de 7500 a 16 800 alumnos. Sin embargo, a pesar del incremento poblacional, su matrícula estudiantil en medicina, desde esa fecha, no ha crecido sustancialmente.

Si en Estados Unidos la matrícula en medicina es de alrededor de 17 mil espacios, en México, para el mismo periodo, es de 11 500 alumnos para una población que es, al menos, tres a cuatro veces menor y para un sistema de salud mucho más modesto.³³

En este principio de siglo, nuestros vecinos del norte enfrentan un problema de escasez de estudiantes de medicina que, en el corto plazo, se reflejará en problemas de atención. De hecho, como estas necesidades están presentes y a pesar de que la matrícula de pregrado no ha crecido significativamente, los espacios para las residencias médicas han continuado aumentando. El año pasado, de las casi 24 mil plazas de especialidad, solo 70% fue ocupada por médicos ciudadanos norteamericanos. En algunas especialidades como medicina familiar, medicina interna, psiquiatría, cirugía vascular o cirugía torácica, el déficit de ciudadanos norteamericanos ocupando las posiciones de residencias es notablemente mayor.³³

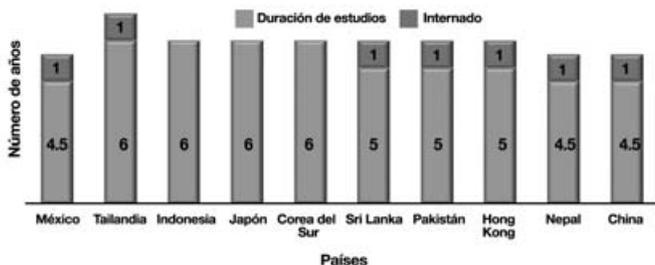


Figura 7. Duración de los estudios de medicina en algunos países de Asia comparados con México.

Pero, si por un lado en los países desarrollados ha disminuido el interés por estudiar medicina, en este mundo de voraz globalidad, lo que le falta a un país lo toma de otro en donde las posibilidades de desarrollo profesional y humano son menores.

Las cifras estimadas de médicos que emigran y se radican en Estados Unidos son para el año 2006, de casi una cuarta parte del mercado laboral norteamericano y una fuerte sangría intelectual para los países que los formaron como médicos generales. México no se excluye del fenómeno migratorio; en los últimos 20 años hemos aportado al mercado laboral norteamericano 4500 profesionales formados en aulas mexicanas (Figura 8).

El fenómeno de la inmigración no es privativo para Estados Unidos; 30 % del total de los egresados de Sudáfrica emigran hacia Canadá y Gran Bretaña. Portugal drena hasta 46 % de los egresados de Angola, Cabo Verde y de algunas otras de sus provincias africanas.³⁴ Se estima que el reclutamiento de médicos y especialistas que efectúan países como Inglaterra, Canadá y Australia, formados en países menos desarrollados, asciende a los 20 mil médicos por año.^{33,34}

India es probablemente el país más afectado por este fenómeno globalizador. En las últimas dos décadas han emigrado hacia Estados Unidos más de 40 mil médicos. Pero también lo hacen hacia Inglaterra y Australia, Arabia, Medio Oriente y diversos países europeos. El fenómeno es de tal magnitud, que se estima que el perjuicio económico para la India por gastos en educación en las últimas décadas asciende a los cinco mil millones de dólares.^{33,35}

La emigración médica es parte del fenómeno globalizador y responde a la búsqueda legítima de mejores oportunidades de trabajo y niveles de vida, pero no hay que perder de vista que con ello se contribuye a acentuar, aún más, las carencias de atención médica en ciertas regiones del planeta.³⁶⁻³⁹

El mundo desarrollado, el de los países ricos, los más globalizadores, en donde el interés por la profesión médica ha decaído pero en donde sus sistemas de salud demandan cierta cantidad de médicos y enfermeras facilitarán, de acuerdo con sus intereses, la inmigración de estos trabajadores de la salud.⁴⁰

Es de esperarse, entonces, que los movimientos migratorios de médicos de países menos desarrollados a aquellos del primer mundo continúen sucediendo. Encuestas en estudiantes de medicina de los países de la Europa Oriental, como

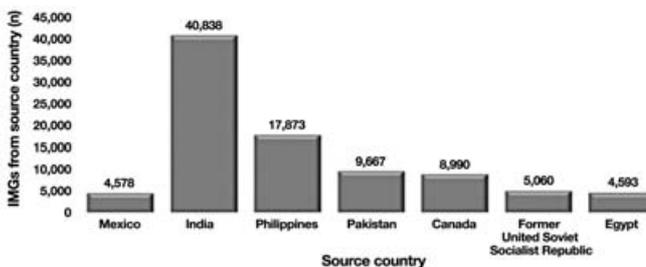


Figura 8. Gráfica construida con los datos obtenidos de Sheldon G. *Globalization and the health workforce shortage*. Surgery 2006;140:354-358.

Lituania, Hungría, Polonia y la República Checa, muestran que más de un tercio de ellos aspira a ejercer fuera de su país.³⁵

El médico del siglo XXI migrará. En un principio, tal vez por motivos económicos y, en un mundo verdaderamente globalizado lo hará hacia dónde sus servicios sean requeridos. Para ello también debemos estar preparados.

La educación médica en salud global

Si los problemas de salud se globalizan y la migración médica y poblacional son una realidad, se antoja necesario que ya no podamos educar médicos únicamente en función de la patología nacional. El médico del siglo XXI se debe preparar en salud global.⁴¹

En la única cita bibliográfica mexicana en investigación educativa a la que por búsqueda intencionada tuve acceso, en una encuesta de 2006 realizada a personal médico del Instituto Mexicano del Seguro Social, 90 % de los encuestados coincidió en que es necesario redefinir la educación médica en México para estar a la par con el proceso de globalización mundial.⁴²

Y para educar en la globalidad, debemos proporcionar a nuestros médicos las competencias necesarias para adaptarse a los problemas de salud del mundo y sumarnos a la corriente mundial de educación médica en la globalidad, con asignaturas, con competencias y contenidos bien definidos.⁶

Como parte de esta tendencia mundial, en algunas escuelas de medicina existe un creciente interés en la creación de departamentos de salud global, con frecuencia asociados a los departamentos o escuelas de salud pública; interés que ha encontrado respuesta en algunas agencias internacionales, como en el caso de la Fundación "Bill and Melinda Gates" que en 2006 financió a la Universidad de Washington con 30 millones de dólares para la creación, dentro de la escuela, de un departamento de salud global.⁴³⁻⁴⁶

La propia Universidad de Washington y el fondo de la Universidad de las Naciones Unidas⁴⁷ han asignado presupuestos y diseñado programas para fortalecer la educación global en las escuelas, y proveen materiales educativos con la finalidad de reorientar el currículo académico para que los estudiantes adquieran, por un lado, los conocimientos, destrezas y habilidades necesarios y suficientes para ejercer la medicina en cualquier lugar del mundo y con la capacidad de adaptarse y actualizarse en ellas; y, por el otro, que adquieran las competencias suficientes de transculturalidad e interculturalidad que demandan la migración y la globalización.

De hecho, existe una tendencia mundial para propiciar la educación médica en estos temas. El *Global Health Education Consortium* (GHEC) ha desarrollado materiales educativos encaminados a promover la impartición de los contenidos de salud global.⁴⁶

Salud global, como materia específica existe desde 1996 en la Universidad Karolinska, en universidades de Holanda, en la Escuela de Medicina del *College of London* y en la Universidad de Bristol, solo por citar algunos ejemplos distintos a los norteamericanos.^{48,49}

En el ambiente internacional, los temas de salud global dentro de los planes y programas de estudio de las escuelas

de medicina son una realidad y es frecuente verlos incluidos en forma explícita. En una encuesta internacional efectuada a mediados de la década pasada, se encontró que 61% de las escuelas de medicina incluían temas de salud global dentro del currículo, y en 26 % de ellas la materia de salud global se encontraba con contenidos bien definidos y en forma explícita dentro del plan de estudios.⁵⁰

Los contenidos propuestos que más frecuentemente se observan para la asignatura de Salud Global son: Medicina de Refugiados, Respuestas Médicas a Emergencias en Epidemias y Desastres; Control de Infecciones; Enfermedades Infecciosas Emergentes; Medicina Ambiental y Manejo de Sustancias y Deshechos Tóxicos; Políticas Públicas Internacionales de Salud; Agencias Mundiales y su Organización; Medicina del Viajero; Manejo del Agua y la Enfermedad; Intoxicación por Plomo en Infantes; Micronutrientes y Malnutrición; Salud Ocupacional; y el fortalecimiento de las asignaturas de Epidemiología y Bioestadística.^{48,50-53}

Los temas propuestos para esta asignatura no son pocos y los contenidos de una materia como ésta consumirían un buen número de horas curriculares. Solo a guisa de ejemplo: entre las nuevas materias propuestas, la estrategia educativa planteada para la materia de Medicina del Viajero es de 38 horas curriculares.^{54,55}

Un somero análisis a los planes y programas de estudio de las escuelas de medicina en nuestro país nos llevaría a la conclusión de que no se trata simplemente de una readecuación de contenidos; si se quisiera cumplir cabalmente con los temas señalados, tendría que afectarse necesariamente la duración de los estudios de la carrera de medicina.

Si a la diversidad de conocimientos que debe tener el médico del siglo XXI sumamos la diversidad de culturas de los pacientes a los que se ha de enfrentar, el reto es aún mayor pues deberemos educar médicos capaces de desarrollarse en un mundo de múltiples culturas con competencias transculturales para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades en pacientes con bagajes culturales distintos a los del medio en el que el médico se educó. Por ello, una editorial de la revista *Academic Medicine* de 2007, urgía a las escuelas a promover el intercambio cultural entre sus estudiantes a fin de formalizar esas nuevas competencias.⁵⁶

En anticipación a esta demanda, muchas escuelas de los países desarrollados ya han implementado programas de intercambio académico con la finalidad de que los médicos en formación cuenten con exposición a otras culturas y a problemas de salud distintos a los cotidianos.^{43,57}

Estos intercambios y estancias internacionales han venido incrementándose en forma casi imperceptible. En 1978, 5.9 % de los estudiantes norteamericanos tenía algún tipo de rotación internacional. Para 2004, el porcentaje de alumnos que realizaba este tipo de intercambios era de 22.3 % de la matrícula nacional y la tendencia es que este tipo de estancias continúe creciendo (Figura 9).^{57,58}

La razón académica para promover estos intercambios es generar en los estudiantes de medicina competencias:

- Analíticas, para obtener información relevante.
- Emocionales, para entender lo que el paciente experimenta.

- Creativas, para relacionarse y comunicarse efectivamente.
- Funcionales, para lograr cooperación y utilizar los elementos de diagnóstico y tratamiento en ambientes distintos a los del país en el que el estudiante fue entrenado.⁵⁹

Con ello se pretende que el nuevo médico sea capaz y competente para percibir la diversidad, analizar el entorno del paciente y adaptarse a sus características culturales.^{5,57,60}

Las alternativas educativas en México para la inclusión de los temas de salud global

Para proceder a la preparación de médicos generales para enfrentar la medicina moderna y de cara a los retos que nos depara la globalidad, el desafío es:

- ¿Cómo implementar los nuevos contenidos de tecnología informática moderna, de salud global y de competencias transculturales, dentro de un tiempo de por sí ya apretado en el plan de estudios de la carrera?
- ¿Cómo hacerlo sin afectar los contenidos sociomédicos y humanísticos o los básicos que le dan sustento a la medicina científica y sin afectar la necesidad de impartir los cada vez mayores contenidos clínicos?

Cabrían varias posibilidades: buena parte del contenido de las materias básicas podrían impartirse en ciclos propedéuticos específicos previos al ingreso a la carrera de medicina, dejando así a los ciclos iniciales un contenido más significativo e integrador. La idea es muy atractiva y ha resultado eficaz en algunos países desarrollados. Implica, sin embargo, una reforma educativa nacional del nivel medio superior, reforma que para ser efectiva tendría que sortear problemas políticos y económicos de diversa índole y que no se ve fácil de realizar, al menos en el México que hoy vivimos.

Se podría plantear el aumento de la duración de los estudios de Medicina; hacerlo, podría resultar poco estimulante para el estudiante, pues la nuestra es una carrera ya de por sí larga. De hecho, la más prolongada de todas las profesiones. A los años empeñados en los estudios de medicina general, habría que sumar aquellos que se invierten en la formación de cuadros de especialistas en las distintas áreas de la salud y que, en algunas áreas, suele hasta duplicar el tiempo de estudio de la licenciatura.

Otra posibilidad sería reconsiderar el año que dedicamos al servicio social a fin de dedicar ese ciclo escolar a la mejor preparación de los médicos generales. Como se ha observado, el servicio social en los países desarrollados no existe como un requerimiento educativo y, en otros, no implica necesariamente un año adicional terminal a la carrera de medicina.

En México, hace más de 70 años que se instaló este requisito de titulación. De hecho, fue el doctor Gustavo Baz, a la sazón Director de la Facultad de Medicina de la UNAM, quien lo puso a operar por vez primera. Inició por seis meses, luego se extendió a un año y hoy se encuentra consignado en la Ley General de Salud.

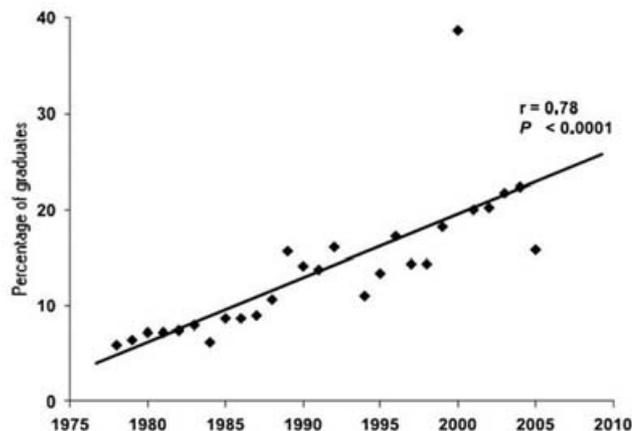


Figura 9. Adaptada de: Houpt ER, Pearson RD, Hall T. *Three domains of competency in global Health education: recommendation for all medical students.* *Academic Med* 2007;82:222-225.

El servicio social en medicina, fue algo muy importante para el país. Con él se atendió a una población desprotegida, con lo que se apoyó el desarrollo sanitario del país y la mejor distribución de los recursos humanos para la salud en el territorio nacional.

Pero México ha cambiado y las condiciones ya no son las mismas. Con frecuencia los pasantes se encuentran en regiones donde funcionan más bien como promotores de salud o en sitios tan distantes y lejanos donde las condiciones no son viables para una atención médica eficiente.

La sociedad también ha cambiado. Más de 60 % de los pasantes de medicina son mujeres. Los sitios aislados y desprotegidos no son, necesariamente, el mejor lugar para ellas. Ocurren hechos antisociales como acosos sexuales e incluso, eventualmente, hasta violaciones. Este mismo año, una pasante del Instituto Politécnico Nacional fue arteralmente asesinada en el estado de Michoacán por haberse negado a prestar una supuesta atención de urgencia.⁶² Ha habido secuestros transitorios y "levantones", por los miembros de los cárteles del narcotráfico para atender a sus heridos. A nadie escapa que todos nosotros sufrimos inseguridad e incertidumbre y que vivir es un riesgo. Pero ellas y ellos están más desprotegidos y aislados.

En la medida en que la matrícula escolar ha crecido, las plazas de servicio social se han convertido en un apoyo a los servicios de salud de la federación. Existe un ahorro sustancial gracias a ellos que, de una u otra forma representan una mano de obra calificada y muy económica para el Estado.

Por otra parte, hay desempleo de médicos generales que no encuentran trabajo en el sector salud. La situación se ha tornado ilógica; los pasantes cubren ciertas plazas del sector y, al ocuparlas, evitan al año siguiente ser ellos mismos contratados como médicos titulados.

De cara al siglo XXI, al mundo globalizado y a los retos educativos que se nos plantean, muchas cosas deben replantearse constantemente y encontrar nuevos derroteros que permitan el compromiso social y la mejor educación médica. ¿No podría la medicina mexicana, en los albores del siglo XXI,

retransformar su servicio social? ¿No podría cumplirse éste durante su formación como médicos con prácticas comunitarias? ¿No es el extenuante internado una forma de servicio a la comunidad? ¿No sería más justo que el cumplimiento de este requisito fuese para quienes deseen entrar a las especialidades como sucede en algunos países? ¿No sería más lógico que el servicio social se efectuara en las especialidades médicas cuando el especialista en formación es más útil a la comunidad, y no únicamente en las especialidades troncales?

Los retos que enfrenta la enseñanza de la Medicina en este siglo en el que incursionamos son muchos y variados: vivimos la revolución del conocimiento; hay cada día más por aprender; se requiere un mayor acervo de instrucción y destrezas para un ejercicio adecuado de la profesión médica; necesitamos de profesionales comprometidos con su constante aprendizaje y los hemos de hacer competentes para que así lo consigan; los necesitamos con compromiso social y con valores éticos y humanísticos.

Los médicos que hoy formamos ejercerán en un mundo de patologías complejas relacionadas al envejecimiento, a neoplasias y a enfermedades crónico-degenerativas. Ejercerán en un mundo que se nos ha hecho pequeño, plano y complejo, donde los problemas que afectan a una región rápidamente se dispersan; un mundo en el que por su pequeñez globalizada, los cambios climáticos y las afectaciones al medio ambiente se ven reflejados rápidamente en la población; en una población que viaja y que migra en un mundo donde las fronteras se han ido desvaneciendo y, a través de las cuales, nuestros médicos también se moverán.

La educación médica en México, si quiere enfrentar realmente los retos que nos plantea la globalidad, deberá sufrir transformaciones radicales. No se trata simplemente de problemas de ajuste de programas o de planes de estudio más o menos novedosos. Se requiere una reforma de la educación médica a fondo. De hecho, de toda la educación.

Dado lo expuesto, estoy convencido de que México no puede esperar más.

Referencias

1. **Fernández del Castillo F.** Historia de la Academia Nacional de Medicina. México: Fournier; 1956.
2. The challenges of globalization. *Global Issues*. (2006) e-Journal USA.
3. Disponible en <http://www.worldbank.org/html/extor/pb/globalization>
4. Disponible en <http://www.who.org>
5. **Bateman C, Baker T, Hoornenborg E, Ericsson U.** Bringing global issues to medical teaching. *Lancet* 2001;358:1539-1542.
6. **Schwarz MR.** Globalization and medical education. *Medical Teacher* 2001;23.
7. United Nations, Human Development Report. 2003 United Nations Development Program. New York: Oxford University Press; 2003.
8. **Bailus W, Evans C, Mouton CH.** Workshop on global health trends for health professional education. *J Health Care Poor Underserved* 2006;17:12-16.
9. United Nations. The millennium development goals report 2005. New York, NY: United Nations; 2005. Disponible en <http://www.un.org/millenniumgoals>
10. México, 2004: Research for global health and security. *Lancet* 2003;362(9401): 2033.
11. **Brugha R, Donoghue M, Starling M, et al.** The global fund. Managing great expectations. *Lancet* 2004;364:95-100.
13. **Reese LH.** Medical education in the new millenium. *J Intern Med* 2000;248: 95-101.
14. **Abreu LF.** El futuro de la educación médica: Una lucha creativa con la complejidad. Foro Interamericano en Problemas de Salud Global. Asociación Latinoamericana de Academias de Medicina. México: Academia Nacional de Medicina; 2006.
15. Institute of Medicine. Microbial threats to health: emergence, detection, and response. Washington, DC: The National Academy Press; 2003.
16. **Kohen PH.** Globalization, migration, health and educational preparation for transnational medical encounters. *Globalization and Health*, 2006. Disponible en <http://www.globalizationandhealth.com>
17. **Henderson DA.** Global Issues: The global health connection. e-journal USA, 2006.
18. **Kimball AM, Arima Y, Hodges JR.** Trade related infections: farther, faster, quicker. *Global Health* 2005;1:3.
19. Organización Mundial de la Salud. Disponible en <http://healthmaps.org/es>
20. Dirección General de Servicios Escolares. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) 2009.
21. Dirección General de Evaluación Educativa. Exámenes para el diagnóstico de conocimientos de los alumnos que ingresan a nivel licenciatura 2008. México: Dirección General de Evaluación Educativa, UNAM.
22. Education at a Glance. 2008. OECD indicators
23. **Chenot JF.** Undergraduate medical education in Germany. *GMS* 2009;7:1-11.
24. **Gray JD, Ruedy J.** Undergraduate and postgraduate medical education in Canada. *CMAJ* 1998;158:1047-1050.
25. **Palés J, Gual A.** Medical education in Spain: current status and new challenges. *Medical Teacher* 2008;30:365-369.
26. **Prideaux D, Teubner J, Sefton A, Field M, Gordon J, Price D.** The Consortium of Graduate Medical Schools in Australia: formal and informal collaboration in medical education. *Medical Education* 2000;34:449-454.
27. **Segouin C, Jouquan J, Hodges B, Bréchat PH, David S, Maillard D, et al.** Country report: medical education in France. *Medical Education* 2007;41:295-301.
28. The Association of Faculties of Medicine of Canada. Admission requirements of Canadian faculties of medicine 2009.
29. **Fleury RN.** Medical education and the needs of the health system in Brazil. *Hansen Int* 2007;32:153-154.
30. Disponible en http://en.wikipedia.org/wiki/Medical_school
31. **Amin Z, Eng KH, Gwee M, Rhooon KD, Hoon TC.** Medical education in Southeast Asia: emerging issues, challenges and opportunities. *Medical Education* 2005;39:829-832.
32. **Gao T, Shiwaku K, Fukushima T, Isobe A, Yamane Y.** Medical education in China for the 21st century. *Medical Education* 1999;33:768-773.
33. **Sheldon G.** Globalization and the health workforce shortage. *Surgery* 2006;140:354-358.
34. **Cooper R.** Physician migration: a challenge for America, a challenge for the world. *J Contin Educ Health Profes* 2005;25:8-14.
35. **Bundred PE, Levitt C.** Medical immigration: Who are the real losers? *Lancet* 2000;356:245-246.
36. **Aluwihare A.** Physician migration: donor country impact. *J Contin Educ Health Profes* 2005;25:15-21.
37. **Chen L, Evans T, Anand S, et al.** Human resources for health. Overcoming the crisis. *Lancet* 2004;364:184-190.
38. **Boulet J, Bede C, Mckinley D, Norcini J.** An overview of the worlds medical schools. *Medical Teacher* 2007;29:1:20-26.
39. **Hagopian A, et al.** The migration of physicians from Sub-Saharan Africa to the United States of America. Measures of the African brain drain. *Hum Resources Health* 2004;2:17.
40. **Norcini JJ, Mazmanian PE.** Physician migration, education, and health care. *J Contin Educ Health Prof* 2005;25:4-7.
41. Core Committee, Institute for International Medical Education. Global minimum requirements in medical education. *Medical Teacher* 2002;24:125-129.
42. **Velasco-Rodríguez VM.** La globalización en la educación médica. Opinión de médicos docentes mexicanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44(3):211-220.
43. **Drain P, Primack A, Dan Hunt D, Fawzi W, Holmes K, Gardner P.** Global health in medical education: a call for more training and opportunities. *Acad Med* 2007;82(3):226-228.
44. Bill and Melinda Gates Foundation. Disponible en <http://www.gatesfoundation.org>
45. **Kohen PH.** Globalization, migration, health and educational preparation for transnational medical encounters. *Globalization Health* 2006;2:2
46. Global Health Education Consortium (GHEC). Disponible en <http://www.globalizationandhealth.com>
47. Disponible en: <http://www.unu.edu/>
48. **Low N, Lawlor D, Egger M, Ness A.** Global issues in medical education. *Lancet* 2002;359:713-714.
49. **Edwards R, Rowson M, Piachaud J.** Teaching international health issues to medical students. *Medical Education* 2001;35:806-810.
50. **Bandranayake DR.** International health teaching: a survey of 100 medical schools in developed countries. *Medical Education* 1993;27:360-362.
51. **Urkin J, Alkan M, Henkin Y, Baram S, Deckelbaum R, Cooper P, et al.** Integrating global health and medicine into the medical curriculum. *Medical Education* 2001;14:427-431.
52. **Pust RE, Moher SP.** A core Curriculum for International Health. *Acad Med* 1992;67:90-94.
53. Institute for International Medical Education. Accesible en: <http://www.iime.org>
54. Working with Partners to Improve Global Health. Strategy (CDC/ ATRDS). Disponible en <http://cdc.gov>

55. **Zuckerman JN.** Travel medicine. *BMJ* 2002;325:260-264.
56. **Whitcomb M.** Promoting global health: What Role should academic health centers play? *Acad Med* 2007;82:217-218.
57. **Haupt ER, Pearson RD, Hall T.** Three domains of competency in global Health education: recommendation for all medical students. *Acad Med* 2007;82:222-225.
58. **Hunt D, Fawzi W, Holmes K, Gardner P.** Global health in medical education: a call for more training and opportunities. *Acad Med* 2007;82:226-222.
59. **Koehn P, Swick H.** Medical education for a changing world: moving beyond cultural competence into transnational competence. *Acad Med* 2006;81:6.
60. **Wear D.** Insurgent multiculturalism: rethinking how and why we teach culture in medical education. *Acad Med* 2003;78:549-554.
61. **Smedley BD, Stith AY, and Nelson AR.** Unequal treatment: Confronting racial and ethnic disparities in health care. Institute of Medicine. The National Academies Press. Washington D.C., USA, 2003. Disponible en: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10260
62. Periódico el occidental. 28 Diciembre 2008. Disponible en <http://www.oem.com.mx/eloccidental/notas/n986178.htm>

Sesión Solemne de Ingreso de nuevos académicos¹

Manuel H Ruiz de Chávez*

Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México. México D.F., México

Agradezco a todos ustedes su presencia. Damos inicio a nuestra Sesión Solemne de Ingreso de nuevos académicos, quienes sin duda honrarán a nuestra corporación y a quienes doy la más cordial bienvenida.

Este acto fortalece a la Academia Nacional de Medicina de México, ya que la experiencia y el conocimiento de los nuevos miembros que hoy se incorporan formalmente sin duda abrirá nuevas avenidas de conocimiento y serán un estímulo para la reflexión, el análisis y el debate de otros temas y otras perspectivas presentes en el ejercicio de la medicina científica actual. De la Academia deben emanar iniciativas innovadoras para la formación profesional de médicos y personal de salud, para la prestación de los servicios y para la práctica de una medicina de excelencia.

Además de preservar los altos valores de nuestra profesión y las aportaciones que a lo largo de toda su historia ha puesto al servicio de la sociedad mexicana, nuestra corporación tiene también la gran responsabilidad de contar con una sólida visión del presente y futuro de la medicina en el país.

El enfoque global que exige nuestro tiempo impone adicionalmente la necesidad de asomarnos día a día al escenario universal del que formamos parte y precisa tanto de la actualización permanente del conocimiento médico y de su expresión en la práctica, como de la amplia perspectiva que ofrece la salud pública, donde no puede quedar al margen la consideración de los vínculos de la salud con las condiciones sociales, económicas y culturales que inciden en los retos para los cuales nuestro compromiso como médicos y, en general, como profesionales de las ciencias de la salud, es imperativo.

Esta Sesión Solemne se acompaña también con el reconocimiento a los académicos numerarios que pasan a la categoría de socios titulares por su entrega, empeño y calidad como profesionales del más alto nivel. Asimismo, tenemos el agrado de contar con dos nuevos académicos honorarios de excelencia: los doctores Juan Ramón de la Fuente Ramírez y José Humberto Mateos Gómez, quienes sin duda son garantes de nuestro reconocimiento por su trayectoria, sus contribuciones al conocimiento médico y a la provisión de servicios, desde dos perspectivas muy particulares que los definen. Al doctor de la Fuente, de sobra conocido por todos ustedes, lo

caracteriza su amplia visión y experiencia tanto en el terreno de la educación superior, la salud mental y el desarrollo del conocimiento, como en la organización y operación de los sistemas de salud como un todo integral; enhorabuena Juan Ramón de la Fuente. Al doctor Mateos Gómez lo conocemos como uno de los más destacados neurocirujanos de nuestro país, fundador del servicio de neurocirugía en varias instituciones del país, quien ha realizado grandes aportaciones al desarrollo de su especialidad, a la docencia en el campo de la neurocirugía y a la difusión del conocimiento médico.

Además, en esta oportunidad y como ya es tradición, tendrá lugar la Conferencia Magistral "Dr. Miguel F. Jiménez", que dictará el doctor Enrique Graue, director de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México: *La educación médica en México ante la globalidad*. Un tema desafiante de grandes retos.

La responsabilidad de México en estas condiciones es mucho más compleja y abarca nuevas zonas de conocimiento, además de nuevos espacios con una mayor y más amplia capacidad para el ejercicio y estudio de la medicina. Estoy seguro que en poco tiempo, incluso en el rediseño de los planes curriculares que será necesario realizar más temprano que tarde, la realidad global del mundo en el que vivimos se verá reflejada. Por ello, gracias doctor Graue por abordar el tema, de antemano le hago saber, que con gusto y verdadero compromiso, la Academia lo acompañará y apoyará para enfrentar la enseñanza de la medicina en los tiempos que corren.

Como podrán ver, se trata de una Sesión Solemne verdaderamente especial, muy completa, que sin duda nos enriquecerá a todos.

Antes de dar inicio al programa de la Sesión, deseo compartir con ustedes algunas reflexiones y poner de relieve diversos hechos recientes que por su importancia no quiero omitir.

El primero. Contamos con un nuevo vicepresidente, el doctor David Kershenobich Stalnilkowitz, extraordinario médico mexicano, quien resultó electo para el cargo a través de una jornada ejemplar de elección, en la que se dio gran participación en la emisión del voto y total transparencia que caracterizó el proceso electoral.

¹Sesión presentada en la Academia Nacional de Medicina de México el 24 de junio de 2009.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Manuel H Ruiz de Chávez. Comisión Nacional de Bioética, Carretera Picacho Ajusco 154, piso 6, Col. Jardines de la Montaña, Deleg. Tlalpan, 14210, México D.F., México. Tel.:(55) 5630-0672. Correo electrónico: manuelruizdechavez@gmail.com

La Mesa Directiva felicita al doctor David Kershenobich por su designación como vicepresidente y de la misma manera hace un reconocimiento a los doctores Alberto Lifshitz y Alejandro Treviño por su compromiso y gran esfuerzo en la búsqueda por obtener el triunfo en esta contienda, exhortándolos a continuar privilegiándonos con su dedicación y entrega institucional. Con este acto damos posesión formal al doctor Kershenobich como vicepresidente de nuestra corporación.

Por supuesto reiteramos nuestro respeto y aprecio al doctor Fause Attié, eminente cardiólogo, quien fuera director general del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y ocupara la vicepresidencia de nuestra corporación, pero que dejó ambas responsabilidades debido a su sorpresivo y lamentable deceso.

El segundo aspecto es el desarrollo de un ejercicio de planeación estratégica para fortalecer el papel de nuestra corporación, consolidar su labor, renovar sus miras y ampliar su radio de acción. Con este ejercicio se trata de propiciar una mayor presencia de la Academia en el país, desplegar una actividad más intensa, comprometida y efectiva, así como desarrollar un programa de mayor alcance en términos académicos y de sus actividades de beneficio social, de promoción y estímulo al conocimiento, de impulso a la investigación y, en general, de mejoramiento de la práctica médica en el país.

El tercer punto es poner de relieve la importancia del sitio de medicina general que la Academia ha procurado fortalecer para hacer énfasis en la trascendencia de la práctica de la medicina general por su alcance, cobertura e importancia estratégica para preservar la salud de la población y trazar un verdadero esquema de atención estructurado desde el primer nivel de atención. Por otra parte, el nuevo sitio de geriatría, que ocupará el doctor Luis Miguel Gutiérrez, es de singular importancia. Como sabemos, en México el número de personas mayores de 60 años es creciente y atenderlas de manera integral demandará servicios especializados de toda índole.

El cuarto aspecto es informar del papel activo de nuestra institución frente a la epidemia de influenza por el virus A H1N1. Desde los primeros días, la Academia ofreció su apoyo a la autoridad sanitaria, cumpliendo con su compromiso como órgano consultivo del gobierno de la República. Hizo explícita la propuesta de ampliar los grupos de expertos para el estudio y abordaje resolutivo del problema, enfatizó la indispensable coordinación que en forma estrecha se debía priorizar entre las instituciones y los órdenes de gobierno; la urgente necesidad de fortalecer el Sistema de

Vigilancia Epidemiológica en el país, así como la necesidad de invertir más y mejor en la investigación, el desarrollo tecnológico en el país y la formación de personal especializado en temas aledaños a los procesos de detección y control de enfermedades infecciosas. No debemos confiar ni quitar el dedo del renglón frente a la epidemia de influenza que de una u otra forma sigue presente en el país, pero tampoco bajar la guardia frente a otras infecciones de alta transmisibilidad, como el dengue, el paludismo, la varicela o la tosferina.

Del mismo modo, la Academia expresa su reconocimiento al personal de salud que sin duda dio su mejor esfuerzo frente a esta emergencia.

Asimismo, la Academia ha venido insistiendo en que la respuesta de nuestra sociedad ante la contingencia fue verdaderamente impresionante por la oportunidad, el compromiso y su responsabilidad. Gracias al diálogo abierto y permanente entre la sociedad y la autoridad sanitaria, y es por ello que debemos fortalecer la educación y la promoción de la salud entre la población mexicana.

Por supuesto, las lecciones que derivan de esta contingencia de alcance mundial son muchas, pero al menos quiero hacer hincapié en una: reconocer las debilidades de nuestro Sistema Nacional de Salud, que requiere un replanteamiento de fondo y un programa integral de inversión en salud en todos los niveles, para contar con la indispensable infraestructura científica, sin la cual nos quedamos cruzados de brazos y dependemos, como siempre, del exterior, lo que ya no puede ni debe sucedernos como país. Quiero destacar la invitación que recibió la Academia para participar en el Foro: *La epidemia de influenza por el virus A H1N1: Una contingencia histórica*, organizado por el Instituto de Medicina de Estados Unidos, con el fin de presentar un balance de lo sucedido en nuestro país y una descripción puntual de las medidas tomadas al respecto.

Finalmente, manifestar el beneplácito que representa para la Academia el reconocimiento de que fue objeto la Universidad Nacional Autónoma de México con el *Premio Príncipe de Asturias de Comunicación y Humanidades 2009*. Consideramos que se trata de un merecido reconocimiento de singular trascendencia por sus aportaciones en los ámbitos de la educación, la ciencia y la cultura, que debemos celebrar no solo como universitarios sino como país, pues es un honor que la Universidad Nacional le haya dado a México un tercer premio Príncipe de Asturias. Externamos a la comunidad universitaria en su conjunto nuestra más sincera felicitación.

Muchas gracias

Palabras en nombre de los académicos de nuevo ingreso

Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo*

Director General del Instituto de Geriátría, México D.F., México

Con gran satisfacción recibí la invitación de la Mesa Directiva, otorgándome la distinción de ser el portavoz en este acto solemne de los 17 profesionales que ingresamos como académicos numerarios a la Academia Nacional de Medicina en este 2009.

Mucho me honra esta responsabilidad. Hablo en representación de quienes hoy nos convertimos en parte de la Academia Nacional de Medicina; espero reflejar en mis palabras el sentir de los académicos que hoy ingresan y a muchos de los cuales tengo el privilegio de conocer desde hace varios años.

Debo subrayar que mi presencia con la de mis compañeros en esta ceremonia constituye un reconocimiento que nos honra, pero en particular para quien les habla, pues significa contribuir a consolidar la dimensión académica y científica de la geriatría.

La Academia Nacional de Medicina, noble institución cuyos orígenes se remontan a la Comisión Científica, Literaria y Artística creada en 1864, tiene entre sus objetivos "promover el estudio, la enseñanza y la investigación en el campo de la medicina, cuyos adelantos recoge, analiza y difunde con el fin de actualizar conocimientos y orientar criterios tanto de los profesionales de la salud como del público en general".

Es así que la Academia ha promovido el estudio del fenómeno del envejecimiento y sus consecuencias sobre la salud de los mexicanos a través de la organización de innumerables sesiones en torno al tema, y señaladamente en el Foro Interacadémico en problemas de salud global a través del documento "Envejecimiento de la Población", en el cual se realiza un análisis sobre el tema en México y sus consecuencias sobre la salud de los mexicanos, que concluye acerca de la necesidad de una respuesta inmediata por parte del Sistema Nacional de Salud proponiendo un plan de acción.

Es así como la Academia favoreció el desarrollo de la enseñanza especializada de la geriatría a través del reconocimiento de la idoneidad del Consejo de la Especialidad desde 1989.

Hoy reconoce los méritos de la investigación geriátrica en la persona de quien ahora se dirige a ustedes en representación de sus pares.

Nuestra Academia debate y propone y no solo eso: impone a sus miembros el compromiso de servicio para con la

sociedad a la cual se deben. Ante el envejecimiento poblacional que enfrentamos, cada día se hace más necesaria la discusión de los determinantes del envejecer sano y activo, de sus riesgos asociados, de los daños que ocasiona el ineluctable paso del tiempo y de las soluciones que existen y aquellas que deben desarrollarse para mitigar su impacto. Pero sobre todo se hace necesario un compromiso de servicio para satisfacer la gran demanda médico-social que ya se percibe y que no hará sino multiplicarse en los tiempos por venir.

Nos corresponde también unirnos a quienes persiguen la justicia y la equidad en el acceso universal a la salud, y debemos contribuir a asegurar que tal justicia y equidad se mantengan a lo largo del curso de la existencia, y permanezcan vigentes en los momentos de mayor necesidad.

En el presente, aquellos que trabajan en el día con día con los pacientes de mayor edad, crónicamente enfermos y dependientes, no son suficientes, no están suficientemente capacitados ni tienen perspectivas de desarrollo profesional para contribuir con su mejor esfuerzo al bienestar de estos mexicanos. Hay una enorme necesidad de promover un espacio académico al respecto, para responder cabalmente a las necesidades de estas personas. La Academia debe contribuir a llenar este vacío.

Todo ello ha de ser motivo de análisis con la participación de los mejores especialistas de los diversos departamentos que conforman nuestra Academia. Los 17 académicos y académicas de nuevo ingreso representamos especialidades de las ciencias básicas y clínicas de la medicina, con una variedad de enfoques que nos permitirían a todos contribuir a la comprensión de fenómenos asociados al envejecimiento recientemente reconocidos, como el deterioro cognitivo y los factores vasculares implicados en él, su neuropatología y los cambios neuroquímicos y neurofisiológicos que acarrea el envejecer humano, el deterioro del equilibrio y la audición, la cirugía mínimamente invasiva de las afecciones intraabdominales, el abordaje de la controversia de la terapia de remplazo hormonal en edades muy avanzadas, la osteoporosis y las nuevas tecnologías para reparar sus consecuencias ortopédicas, las afecciones cardiovasculares y su efecto sobre la fragilización del individuo que envejece, la dermatoporosis, los trastornos de la motilidad gastroesofágica, las afecciones mielo y linfoproliferativas, la sarcopenia y los orígenes fetales de la programación del

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo. Instituto de Geriátría. Av. San Fernando 2 edificio 6. Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080. México D.F., México. Correo electrónico: luismiguelgutierrez@prodigy.net.mx

desarrollo, que se reflejan en el más o menos acelerado deterioro del sujeto que avanza en edad.

Todos ellos son temas que, desde su propia perspectiva especializada, quienes hoy me acompañan para ingresar a esta Academia podrían abordar para contribuir al entendimiento del complejo fenómeno del envejecer humano.

Es justamente en el seno de la Academia Nacional de Medicina donde podemos contribuir a analizar y fortalecer con el resultado de nuestras reflexiones, el quehacer cotidiano de quienes en la primera línea de los servicios de salud enfrentan los retos que la evolución demográfica y la transición epidemiológica les imponen.

Quienes hoy ingresamos somos hombres y mujeres comprometidos con la esperanza de un México más ilustrado, más justo, más humano; y estamos preparados para respon-

der al reto mediante el fortalecimiento de nuestras instituciones, en este caso, a través de la pertenencia a la Academia Nacional de Medicina, contribuyendo a engrandecerla a través de acrecentar el capital de salud de nuestro México, como lo hacen todos los académicos que la integran.

El ilustre pasado de esta corporación, que reúne todas las disciplinas de la ciencia médica nacional, nos recibe como nuevos miembros, quienes aceptamos nuestro ingreso con la mejor disposición de ánimo, con mesura y con circunspección, buscando alcanzar nuestras metas comunes y realizar nuestro compromiso tanto en beneficio propio como en el de los demás. Asumimos nuestro ingreso a la vez como un reconocimiento y un compromiso no solamente con esta institución, sino con la salud de nuestro país.

Doctor José María Cantú Garza (1938-2007)

Alfredo Feria-Velasco*

*Departamento de Biología Celular y Molecular, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias,
Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México*

El doctor José María Cantú Garza, *Chema* como todos lo conocíamos, nació en Monterrey, Nuevo León, el 13 de diciembre de 1938. Sus estudios de primaria los realizó en la Escuela "Tamaulipas", en Reynosa, y los de secundaria, en Monterrey, Nuevo León. De 1956 a 1963 estudió la carrera de Medicina en la entonces Facultad Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, presentando su examen profesional el 23 de febrero de 1965. Realizó estancias de posgrado con adiestramiento en genética en el Hospital Pediátrico de la Sorbona, en París; en la Universidad George Washington, en Washington, DC; y en la Universidad de Michigan, en Ann Arbor, Michigan. En 1971 obtuvo el grado de Maestro en Ciencias Médicas por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Desde sus estudios de licenciatura, el doctor Cantú Garza mostró particular interés en el campo de la genética, y en 1968 inició su carrera de investigador en genética humana en la ciudad de México, en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ésta fue una etapa muy productiva de trabajo, sobre todo en genética clínica y citogenética. En octubre de 1978 fue certificado por el Consejo Nacional de Especialistas en Genética Humana.

En 1976 se aventuró con un grupo de visionarios investigadores y directivos a fundar la entonces Unidad de Investigación Biomédica de Occidente (UIBO), del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Guadalajara, Jalisco, donde diseñó, desarrolló y fortaleció la Especialidad, la Maestría y posteriormente, el Doctorado en Genética Humana, con adscripción académica en la Universidad de Guadalajara.

Su desarrollo científico institucional lo realizó en el Instituto Mexicano del Seguro Social, en el entonces Departamento de Investigación Científica, posteriormente en la División de Biología de la Reproducción y a partir de octubre de 1976, como Jefe de la División de Genética de la UIBO, ahora, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, hasta la fecha de su jubilación, en el 2000, año en que se incorporó de tiempo completo a la Universidad de Guadalajara.

En 1994 ingresó a la Academia Nacional de Medicina como miembro numerario, fue presidente del Consejo de

Especialistas en Genética Humana, presidente, secretario y tesorero de la Asociación Mexicana de Genética Humana y presidente de la Asociación Latinoamericana de Genética Humana.

Algunos ejemplos de sus principales contribuciones derivan de su gran capacidad de percepción y su agudo y profundo conocimiento de la genética clínica, lo que le permitió a él y a su grupo describir al menos 20 síndromes nuevos, uno de los cuales lleva su nombre, síndrome Cantú.

El estudio de los genes implicados en una forma de hipertricosis lo llevó a acuñar el término "genes atávicos" para designar aquellos que producen un fenotipo ancestral, proponiendo, además, el posible origen de este tipo de genes y sus implicaciones patológicas.

El doctor Cantú Garza fue merecedor de numerosos premios y distinciones a lo largo de su carrera como investigador. Entre éstos sobresalen la recepción del Doctorado *Honoris Causa* por la Universidad "Ricardo Palma" en Lima, Perú, en 2006. Además, fue miembro del Consejo Ejecutivo de *Human Genome Organization* y de su Comité de Ética hasta su fallecimiento, el 12 de noviembre de 2007. Fue fundador y presidente de la Red Latinoamericana de Genética Humana y fundó la Red de Bioética de Latinoamérica y el Caribe (UNESCO). Desde 2003, el Hospital General de la ciudad de Reynosa lleva su nombre.

Por su brillante y vasta producción científica, en 1987 obtuvo el nombramiento de investigador nacional nivel 3 en el Sistema Nacional de Investigadores, hasta septiembre de 2007, año en que fue distinguido con el nombramiento de investigador nacional emérito.

Chema fue sobre todo un embajador de la genética mexicana en el mundo, y su claridad de pensamiento y gran visión lo hicieron ser admirado y respetado por quienes le conocimos, dentro y fuera del país. Se caracterizó siempre por su avasallador espíritu académico, motivador y promotor de jóvenes valores en el campo de la genética humana; siempre viendo por el progreso equilibrado de su grupo de trabajo, con claras tendencias triunfadoras, lo que ha cristalizado en reconocimientos nacionales y en el extranjero a la labor de sus colaboradores.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Alfredo Feria-Velasco. Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara. Km. 15.5 Carretera a Nogales, Las Agujas, 41100 Zapopan, Jal. México. Tel.: (55) 3777-1150 Ext. 3142. Correo electrónico: fva35671@ucba.udg.mx

Amante de la buena música, del arte en general, pero principalmente del pictórico; luchador por la igualdad de los pueblos, contrario a las injusticias sociales y velador genuino por los derechos humanos y la paz en el mundo.

Muchas y muy significativas fueron las experiencias que compartimos con el compadre, colega y entrañable amigo, el doctor José María Cantú Garza. Siempre te recordaremos y deseamos, Chema, que descanses en paz.