

F U N D A D A E N 1 8 6 4

Gaceta Médica de México



Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Volumen 148 - N.º 5

Septiembre - Octubre 2012

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

GACETA

En este número:

**Respuesta terapéutica
en leucemia de células peludas**

**Redes sociales
y difusión antitabáquica**

**Terapias alternativas
para tabaquismo**

**Regulación de la liberación
de neurotransmisores
en enfermedad de Parkinson**



PUBLICACIONES PERMANYER
www.permanyer.com



Gaceta Médica de México

Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Volumen 148 - N.º 5

Septiembre - Octubre 2012

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Incluida en/Indexed in: Index Medicus de la NLM, EUA; Medline de Medlars NLM, EUA; Biologica Abstracts, EUA; IMLA, Bireme-OPS, Brasil; Lilacs, Bireme-OPS, Brasil; Excerpta Medica, Excerpta Medica Foundation, Holanda; Artemisa, Cenids-SSA, México; Periódica, CICH-UNAM, México; Bibliomexsalud, CICH-IMSS-UNAM, México; Journal Citation Reports (JCR), EUA

EDITOR / EDITOR IN CHIEF

Alfredo Ulloa-Aguirre

COEDITOR / ASSOCIATE EDITOR

Fernando Larrea G.

EDITORES EMÉRITOS / HONORARY EDITORS

Luis Benítez Bribiesca
Silvestre Frenk

ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

Ma. Carmen Porragas de la C.

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Emilio García Procel
José Halabe Cherem
Pablo A. Kuri Morales

Juan Pedro Laclette
Alejandro Mohar Betancourt
José Narro Robles

Alberto Lifshitz
Manuel H. Ruiz de Chávez
Julio Sotelo

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

| | | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Juan Miguel Abdo Francis | Luis Felipe Abreu | Israel Lerman | Guillermo Ruiz Argüelles |
| Sara Gloria Aguilar Navarro | Luis Alberto Fernández Carrocera | Luis Llorente Peters | Fabio Salamanca Gómez |
| Carlos A. Aguilar Salinas | Francis Gabbai Laval | Mardia López Alarcón | Melchor Sánchez Mendiola |
| María del Carmen Amigo | Fernando Gabilondo Navarro | Juan Carlos López Alvarenga | Raúl Sansores Martínez |
| Lourdes Arellanes | Gerardo Gamba Ayala | Lizbeth López Carrillo | Patricio Santillán Doherty |
| Oscar Arrieta Rodríguez | Jaime García Chávez | Malaquías López Cervantes | Raffaella Schiavon |
| José Alberto Ávila Funes | Ignacio García de la Torre | Xavier López Karpovitch | Moisés Selman |
| Fernando Barinagarrementeria Aldatz | Emilio García Procel | Yolanda López Vidal | José Sifuentes Osornio |
| Verónica Barois Boullard | Raquel Gerson Cwilich | Alejandro Macías Hernández | Xavier Soberón |
| Hugo Barrera Saldaña | Diana Gómez Martín | Abraham Majluf Cruz | Antonio Soda Merhi |
| Gerardo Barroso Villa | Roberto González Amaro | Manlio Fabio Márquez Murillo | Julio Sotelo |
| Carlos Beyer Flores | Clara Gorodezky | Jaime Mas Oliva | Miguel Stoopon |
| Paulina Bezauri | Alicia Graef Sánchez | Héctor Mayani | Lizbeth Tejero |
| Rubén Burgos Vargas | Enrique Graue Wiechers | Jorge Meléndez Zajgla | Armando Tovar Palacio |
| Carlos Campillo Serrano | Rosalinda Guevara | Nahúm Méndez Sánchez | Misael Uribe |
| Alessandra Carnevale Cantoni | Guerardo Guinto Balanzar | Moisés Mercado Atri | Fermín Valenzuela |
| Sebastián Carranza Lira | Luis Miguel Gutiérrez Robledo | Miguel Ángel Mercado | Mario Humberto Vargas Becerra |
| Raúl Carrillo Esper | Ali Halhali Baghdad | Alejandro Mohar Betancourt | Florencia Vargas Vorácková |
| Edmundo Chávez Cosío | Mauricio Hernández Ávila | Osvaldo M. Mutchinick B. | Juan Carlos Vázquez |
| Teresa Corona Vázquez | Miguel Herrera Hernández | Humberto Nicolini | Eduardo Vázquez-Vela Sánchez |
| Ricardo Correa Rotter | Marcia Hiriart Urdanivia | Mario Peláez | Leopoldo Vega Franco |
| Juan Ramón de la Fuente | José Clemente Ibarra Ponce de León | Carlos Pineda Villaseñor | Ma. Elisa Vega Memije |
| Camilo de la Fuente Sandoval | Fiacro Jiménez Ponce | Samuel Ponce de León | Juan Verdejo |
| José Guillermo Domínguez Cherit | Helgi Helene Jung Cook | José Luis Ramírez Arias | Cynthia Villarreal |
| Judith Domínguez Cherit | Susana Koffman | Ana Cecilia Rodríguez de Romo | Leonardo Viniestra Velázquez |
| Alfonso Dueñas González | Eduardo Lazcano Ponce | Martha Eugenia Rodríguez Pérez | Niels Wachter Rodarte |
| M. ^a Teresa Facha García | Ana Elena Lemus | Martín Rosas Peralta | Enrique Wolpert Barraza |

EDITORES DE SECCIÓN / SECTION EDITORS

Salud y Derecho

José Ramón Cossío Díaz
Lorena Goslinga Remírez
Rodrigo Montes de Oca Arboleya

Biología Molecular y Medicina

Fabio Salamanca Gómez

Ejercicios Clínico-Patológicos

Jesús Aguirre-García
Manuel de la Llata-Romero
Juan Urrusti-Sanz

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C. / NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE OF MEXICO
MESA DIRECTIVA 2011-2012 / BOARD OF DIRECTORS 2011-2012

PRESIDENTE / PRESIDENT

David Kershenobich Stalnikowitz

VICEPRESIDENTE / VICE-PRESIDENT

Enrique Ruelas Barajas

SECRETARIO GENERAL / GENERAL SECRETARY

Enrique Graue Wiechers

TESORERO / TREASURER

Javier Mancilla Ramírez

SECRETARIO ADJUNTO / ASSISTANT SECRETARY

Francisco P. Navarro Reynoso

Gaceta Médica de México, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C., es uno de los medios de difusión científica de la Corporación. Todo el material científico publicado en Gaceta queda protegido por derechos de autor. Gaceta Médica de México no es responsable de la información y opiniones de los autores. Toda correspondencia deberá ser dirigida al Editor, Dr. Alfredo Ulloa-Aguirre, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque «B», Avenida Cuauhtémoc N.º 330, México, D.F., C.P. 06725, México.

Precio de suscripción (6 números) \$ 450.00; US \$ 100.00 extranjeros particulares; US \$ 150.00 instituciones extranjeras. Estudiantes con credencial escolar actualizada, 50% de descuento. Las remesas deberán hacerse a nombre de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C. y enviadas a la Oficina Editorial. Toda correspondencia con asuntos editoriales deberá ser dirigida a la Oficina Editorial. Certificado de Licitud de Título N.º 864; Certificado de Licitud de Contenido N.º 509, expedidos por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas. Tiraje de 2,000 ejemplares. Publicación autorizada como correspondencia de 2.ª clase por la Dirección General de Correos, con fecha de 6 de febrero de 1981. Registro DGC 0010181. Características 228421122. Tel. 5578 2044, Fax. 5578 4271.

© 2012 GACETA MÉDICA DE MÉXICO

© 2012 de la presente edición P. Permanyer

Publicación bimestral elaborada por la Oficina Editorial de Gaceta Médica de México.

Gaceta Médica de México is the official journal of the Academia Nacional de Medicina de México, A.C. (National Academy of Medicine of Mexico). The scientific material published in Gaceta is protected by copyright. Gaceta Médica de México does not hold itself responsibility for any statements made by its contributors. Mail should be sent to the Editor, Dr. Alfredo Ulloa-Aguirre, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque «B», Avenida Cuauhtémoc No. 330, México, D.F., C.P. 06725, México.

Yearly subscriptions (six numbers): Mex. Cy. \$450.00; foreign subscribers U.S. Cy. \$ 100.00; foreign institutions U.S. Cy. \$ 150.00. Subscription fees (checks only) should be payable to Academia Nacional de Medicina A.C. and sent to the Editorial Office. Degree Legality Certification Number 864 Certification Legality Contents Number 509, Issued by the Evaluating Commission of Publications and Illustrated Journals. Edition of 2,000 copies. Authorized as a second class mail by the Dirección General de Correos (General Post Office) in February 6, 1981. Register DGC 00101, Characteristics 228421122. Tel. 5578 2044, Fax 5578 4271.

© 2012 GACETA MÉDICA DE MÉXICO

© 2012 current edition P. Permanyer

Bimonthly publication edited by the editorial office of Gaceta Médica de México.



PUBLICACIONES PERMANYER

www.permanyer.com

Mallorca, 310 - 08037 Barcelona, España

Tel.: +34 93 207 59 20

Fax: +34 93 457 66 42

Contacto en México: mexico@permanyer.com



Reservados todos los derechos.

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)



904AX125



Gaceta Médica de México

Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Volumen 148 - N.º 5

| Septiembre - Octubre 2012

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Contenido

Artículos Originales

- Respuesta terapéutica y supervivencia en pacientes con leucemia de células peludas en un hospital de tercer nivel** 425
Karina Teresita González-Rodríguez, Ángel Gabriel Vargas-Ruiz y Xavier López-Karpovitch
- Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores aparentemente sanos** 430
Ángel Arturo López-González, Escarlata Angullo Martínez, Miguel Román Rodríguez, M.ª Teófila Vicente-Herrero, Matías Tomás Salvá e Ignacio Ricci-Cabello
- Redes sociales de internet en difusión antitabáquica: la experiencia de la Clínica Contra el Tabaquismo del Hospital General de México «Eduardo Liceaga»** 438
Tania E. Villa Hernández, María Angélica Ocampo y Raúl Cicero Sabido
- Estudio de pacientes con gota: características clínicas en los últimos 2 años de seguimiento** 448
Antoni Sicras-Mainar, Ruth Viana, Jordi Galera, Meritxell Granell y Ruth Navarro-Artieda

Artículos de Revisión

- Terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco: revisión de guías de práctica clínica** 457
Nelci Astrid Becerra, Luz Helena Alba, Juan Sebastián Castillo, Raúl Murillo, Alejandra Cañas y Plutarco García-Herreros, por el grupo elaborador de guías de cesación del Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá
- Regulación por receptores H₃ a histamina de la liberación de neurotransmisores en los ganglios basales: implicaciones para la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson** 467
Guillermo Aquino-Miranda, Anayansi Molina-Hernández y José-Antonio Arias-Montaño

Caso Clínico

- Quiste de la vía biliar y colangitis de repetición como manifestaciones iniciales de colangitis esclerosante primaria** 476
Carlos Moctezuma-Velázquez, Ángela Saúl-Pérez y Eric López-Méndez

Salud y Derecho

- Breve aproximación a las implicaciones jurídicas y operativas del tratamiento de datos de salud** 480
Isabel Davara Fernández de Marcos

Historia y Filosofía de la Medicina

- El médico imperial antes y después del Imperio** 487
Guillermo Delgado y Bruno Estañol



Gaceta Médica de México

Official journal of the National Academy of Medicine of Mexico, A.C.

Volume 148 - No. 5

September - October 2012

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Content

Original Articles

- Therapeutic response and survival in patients with hairy cell leukemia in a third level institution** 425
Karina Teresita González-Rodríguez, Ángel Gabriel Vargas-Ruiz and Xavier López-Karpovitch
- Prevalence of cardiovascular risk factors in Balearic workers apparently healthy** 430
Ángel Arturo López-González, Escarlata Angullo Martínez, Miguel Román Rodríguez, M.^a Teófila Vicente-Herrero, Matías Tomás Salvá and Ignacio Ricci-Cabello
- Internet social networks tobacco outreach: the clinical experience against tobacco of the General Hospital of Mexico "Eduardo Liceaga"** 438
Tania E. Villa Hernández, María Angélica Ocampo and Raúl Cicero Sabido
- Study of patients with gout: clinical features in the last 2 years of monitoring** 448
Antoni Sicras-Mainar, Ruth Viana, Jordi Galera, Meritxell Granell and Ruth Navarro-Artieda

Review Article

- Alternative therapies for smoking cessation: clinical practice guidelines review** 457
Nelci Astrid Becerra, Luz Helena Alba, Juan Sebastián Castillo, Raúl Murillo, Alejandra Cañas and Plutarco García-Herreros, on behalf of the smoking cessation guidelines development group of the Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá
- Regulation by histamine H₃ receptors of neurotransmitter release in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease pathophysiology** 467
Guillermo Aquino-Miranda, Anayansi Molina-Hernández and José-Antonio Arias-Montaño

Clinical Case

- Primary sclerosing cholangitis presenting as recurrent cholangitis and right hepatic duct outpouching** 476
Carlos Moctezuma-Velázquez, Ángela Saúl-Pérez and Eric López-Méndez

Health and Law

- An approach to legal and operational issues in the management of health data** 480
Isabel Davara Fernández de Marcos

History and Philosophy of Medicine

- The Emperor's physician before and after the Empire** 487
Guillermo Delgado and Bruno Estañol

Respuesta terapéutica y supervivencia en pacientes con leucemia de células peludas en un hospital de tercer nivel

Karina Teresita González-Rodríguez, Ángel Gabriel Vargas-Ruiz* y Xavier López-Karpovitch
Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

Resumen

Antecedentes: en México la casuística publicada en relación con la leucemia de células peludas (LCP) es limitada. **Objetivo:** describir la respuesta terapéutica y supervivencia de pacientes con LCP atendidos en una institución pública de tercer nivel. **Métodos:** se analizó la información de los casos con diagnóstico de LCP registrados de enero de 1989 - diciembre de 2009. **Resultados:** veintitrés pacientes cumplieron los requisitos diagnósticos. La mediana de edad fue de 44 años y la mediana de seguimiento fue de 1,877 días. El tratamiento de primera línea varió a lo largo del tiempo con tasas de respuesta completa (RC) y respuesta parcial (RP) de 77.3 y 18.2%, respectivamente. De las terapias usadas, la cladribina indujo la tasa más alta de respuestas. La supervivencia global a los 1,877 días fue de 82.6%. Al último seguimiento permanecían vivos 65.2% de los pacientes, 13 en RC y 2 en RP; 4 fallecieron (RC = 2, RP = 1, enfermedad activa = 1) y 4 se perdieron durante el seguimiento. **Conclusiones:** este estudio de una sola institución mexicana con el mayor número de pacientes evaluados confirma el curso crónico de la LCP y que los análogos de purina son piedra angular en el tratamiento de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Leucemia de células peludas. Tratamiento. Supervivencia.

Abstract

Background: in Mexico published casuistry concerning hairy cell leukemia (HCL) is limited. **Objective:** to describe the therapeutic response and survival of patients with HCL attended in a third level public institution. **Methods:** patient's data with HCL diagnosis registered between January 1989 - December 2009 were analyzed. **Results:** twenty three patients fulfilled HCL diagnosis criteria. Median age was 44 years (range 23-75 years) and median follow-up of the cohort was 1,877 days (range 1-8,462 days). First line treatment varied along time finding complete response (CR) and partial response (PR) rates of 77.3 and 18.2%, respectively. Of all therapeutic modalities employed cladribine induced the highest response rate. Survival at 1,877 days was 82.6%. At last follow-up 65.2% of patients remain alive, 13 in CR and 2 in PR; 4 died (CR = 2, PR = 1, active disease = 1) and 4 were lost during follow-up. **Conclusion:** this study which included more patients than previous single-institution Mexican series confirm the chronic clinical behavior of HCL and that purine analogs are corner stone in the treatment of patients suffering HCL.

KEY WORDS: Hairy cell leukemia. Treatment. Survival.

Introducción

En 1958, Bouruncle, et al. describieron por primera vez la LCP¹. De acuerdo con la clasificación de tumores linfoides y hematopoyéticos de la Organización

Mundial de la Salud (OMS), se define como una neoplasia indolente de linfocitos B maduros, pequeños, con núcleo oval y abundante citoplasma con proyecciones, que involucra a la sangre e infiltra difusamente la médula ósea y la pulpa roja esplénica. Constituye aproximadamente el 2% de las leucemias en los adultos

Correspondencia:

*Ángel Gabriel Vargas Ruiz
Vasco de Quiroga, 15
Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F.
E-mail: gelocoa@hotmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 03-08-2012

Fecha de aceptación: 07-09-2012

y es más frecuente en hombres (relación 4:1), con una mediana de edad de 52 años².

La célula peluda es, por lo general, positiva para la tinción fosfatasa ácida resistente a tartrato (FART) y tiene un inmunofenotipo caracterizado por expresión de inmunoglobulina de superficie, CD11c, CD20, CD22, CD25 y CD103³.

La mayoría de los pacientes requerirá algún tipo de intervención terapéutica⁴⁻⁷. La esplenectomía fue el tratamiento estándar hasta 1984, logrando buenas tasas de respuesta pero con falla temprana; de forma similar, el interferón (IFN) reportó altas tasas de respuestas pero pronta recaída. La terapia con análogos de purina ha mostrado las mejores tasas de RC con bajo porcentaje de recaída, y, más recientemente, el rituximab con respuestas alentadoras en los casos con falla a los análogos de purina⁸. Los avances terapéuticos en los últimos 25 años han resultado en curvas de supervivencia similares a cohortes relacionadas por edad⁹.

El objetivo del presente estudio fue describir la respuesta terapéutica y supervivencia de pacientes con LCP atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en un periodo de 20 años.

Materiales y métodos

Selección de pacientes

Es un estudio descriptivo y retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de LCP según criterios morfológicos, biopsia de hueso e inmunofenotipo siguiendo las recomendaciones de la OMS². Se revisaron los expedientes clínicos de enero de 1989 - diciembre de 2009 que contaran con historia clínica completa, examen físico, citometría hemática con frotis de sangre, aspirado de médula ósea, biopsia de hueso con inmunohistoquímica y tinción para identificar fibras de colágena e inmunofenotipo en sangre o médula ósea, así como el tratamiento establecido.

Criterios de respuesta

La respuesta, de acuerdo con Ravandi, et al.¹⁰, se definió como: RC a la ausencia morfológica de células peludas en sangre y médula ósea y la normalización de cualquier organomegalia presente al examen físico. Hemoglobina igual o superior a 12 g/dl, cuenta absoluta de neutrófilos de igual o más de $1.5 \times 10^9/l$ y plaquetas igual o más de $100 \times 10^9/l$; RP a la corrección

de al menos el 50% de las citopenias, con 50% de reducción en organomegalias, presencia de células peludas en médula ósea de 1-5% y menos del 5% de células peludas circulantes; enfermedad progresiva (EP), incremento de al menos 25% del número de células peludas en sangre o médula ósea, disminución en hemoglobina, neutrófilos y plaquetas, asociado a la necesidad de iniciar tratamiento, y enfermedad estable (EE) cuando la modificación en los parámetros en sangre, médula ósea, organomegalias y citopenias presentes al diagnóstico eran insuficientes para calificar como RC, RP o EP. Cabe señalar que la RC incluye la ausencia del marcador molecular BRAF (V600E) medido por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y este no se practicó en ninguno de los casos clasificados como RC.

Estadística

Se realizó el análisis con el programa SPSS versión 15, con lo que se calcularon datos de estadística descriptiva y curvas de supervivencia por método de Kaplan-Meier.

Resultados

Se incluyeron 15 hombres (65.2%) y 8 mujeres (34.8%) con una mediana de edad al diagnóstico de 44 años (oscilación 23-75 años) y una relación hombre/mujer de 1.8:1. En cuanto a la presentación clínica, el diagnóstico se realizó de forma incidental en casi la mitad de los pacientes (47.8%). Al diagnóstico, la esplenomegalia se identificó en el 74% de los casos, un tercio tuvo hepatomegalia y 13% de los pacientes tuvieron crecimientos ganglionares. Las citopenias más frecuentes fueron la anemia y la trombocitopenia presentes en más del 90% de los casos, la neutropenia se encontró casi en el 80% de los pacientes y la pancitopenia en cerca del 70% de los enfermos (Tabla 1).

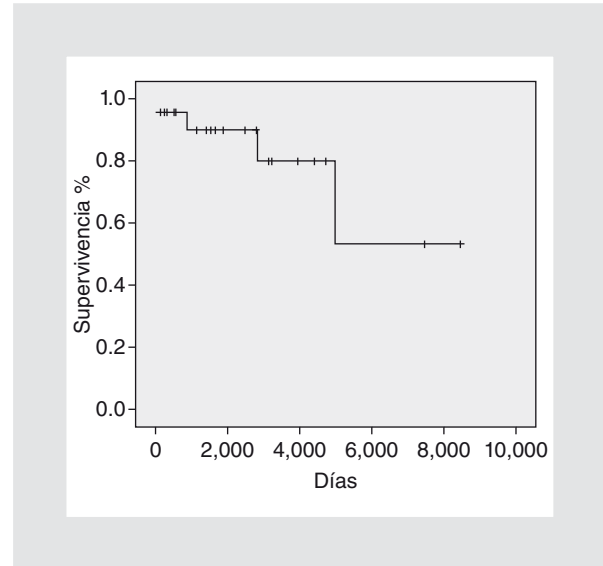
Las células peludas fueron evidentes en sangre solo en nueve casos (39.1%). Se practicó inmunofenotipo por citometría de flujo en 17 pacientes, y la cuantificación de células CD103 se realizó en 10 pacientes (58.8%), y en todos los casos las células expresaron CD103. El aspirado de médula ósea «seco» se reportó en solo dos enfermos (8.7%). Contaron con biopsia de hueso 19/23 pacientes (82.6%), se realizó inmunohistoquímica para FART solo en cuatro casos, siendo positiva en tres, y se practicó tinción para fibras de colágena en 19 muestras, reportando fibrosis reticulínica en siete (36.8%) de las biopsias.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio al diagnóstico en pacientes con LCP

| Característica | n (%) |
|--|-----------|
| Esplenomegalia | 17 (73.9) |
| Hepatomegalia | 8 (34.8) |
| Crecimientos ganglionares | 3 (13) |
| Hemoglobina < 12 g/dl | 21 (91.3) |
| Plaquetas < 100 × 10 ⁹ /l | 21 (91.3) |
| Neutrófilos totales < 1.5 × 10 ⁹ /l | 18 (78.3) |
| Pancitopenia | 16 (69.6) |

Veintidós de 23 pacientes recibieron tratamiento y un paciente falleció a consecuencia de neumonía por influenza H1N1 antes de iniciar alguna terapia. El tratamiento de primera línea varió a lo largo de los 20 años. Sin embargo, independientemente de la terapia empleada, se logró RC de 77.3%, RP 18.1% y EP de 4.5%. A continuación se describen los tratamientos que recibieron los pacientes:

- Cladribina 2-clorodeoxiadenosina (2-CDA): se trataron ocho pacientes y todos alcanzaron RC, dos recayeron en una mediana de 41 meses (oscilación 36-48) y se dio tratamiento de rescate, a uno de ellos IFN y al otro un segundo curso de cladribina, logrando en ambos casos RC.
- Esplenectomía: se trataron siete pacientes, cuatro de los cuales alcanzaron RC y tres RP. Sin embargo, seis de siete (85.7%) recayeron en una mediana de 55 meses (oscilación 1-156). De los seis pacientes en recaída, a tres se les aplicó IFN como tratamiento de rescate y al resto se les administró 2-CDA. De los tres pacientes rescatados con IFN, solo uno alcanzó RC y dos RP. De los tres pacientes rescatados con cladribina todos alcanzaron RC.
- Interferón α : grupo constituido por cinco pacientes, cuatro alcanzaron RC y uno presentó EP. De los pacientes que lograron RC, tres recayeron en una mediana de 20.6 meses (oscilación 9-36), y como tratamiento de rescate se administró nuevamente IFN en dos casos y cladribina en uno, alcanzando todos RC. Al paciente que progresó con IFN se rescató con cladribina, logrando RP, por lo que se volvió a administrar IFN y alcanzó RC.
- Clorambucilo: en este grupo se encuentran los dos pacientes más antiguos del grupo, uno de

**Figura 1. Supervivencia en los 23 pacientes con LCP.**

ellos alcanzó RC y el otro RP, y ambos presentaron recaída en una mediana de 3 meses (oscilación 2-4). Los dos recibieron IFN como rescate, logrando uno RC y otro RP.

Se identificaron seis pacientes que presentaron una segunda recaída con una mediana de 20.8 meses (oscilación 3-71). Se administró como rescate IFN a cuatro pacientes, uno recibió cladribina y uno pentostatina, todos lograron una tercera RC.

Tres pacientes presentaron una tercera recaída en una mediana de 13 meses (oscilación 9-18). Como tratamiento de rescate se aplicó IFN en dos pacientes y un paciente se sometió a esplenectomía, y los tres casos alcanzaron una cuarta RC.

La mediana de seguimiento de los 23 casos fue de 1,877 días (oscilación 1-8,462), es decir, 5.1 años. La supervivencia global a los 1,877 días fue de 82.6% (Fig. 1). Al último seguimiento permanecían vivos 65.2% de los pacientes, 13 en RC y dos en RP, cuatro fallecieron (RC = 2, RP = 1, enfermedad activa = 1) y cuatro se perdieron durante el seguimiento.

Se identificaron las siguientes causas de muerte: dos pacientes en RC, uno por hemorragia de tubo digestivo y otro por cáncer de páncreas; un paciente en RP por cáncer vesical y un paciente con enfermedad activa (EA) por infección por virus H1N1.

En cuanto a las complicaciones relacionadas con el tratamiento: una paciente durante la infusión de cladribina desarrolló glomerulonefritis rápidamente progresiva que ameritó manejo con esteroide en *bolus* y posteriormente vía oral durante 6 semanas, en ella

también se documentó anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes durante el tratamiento este-roideo, por lo cual fue sometida a esplenectomía. En otro paciente, después de 6 meses de alcanzar RC, se identificó tromboembolia pulmonar idiopática, por lo que ameritó tratamiento anticoagulante.

Discusión

La LCP siempre ha atraído el interés del hematólogo. Hasta el momento se reconoce que esta entidad es más frecuente en el género masculino; en nuestra serie el 65.2% eran hombres y con una relación hombre/mujer de 1.8:1, menor a lo publicado por Zinzani, et al.¹¹ de 5.7:1 y similar al reporte de Ruiz Argüelles, et al.¹² de 1.45:1. La mediana de edad de 44 años encontrada en nuestro estudio también es menor a lo informado por otros grupos¹¹⁻¹³. Los hallazgos al examen físico concuerdan con lo reportado en la literatura¹³. En una revisión de 71 casos refieren 28% de «aspirados secos», cifra superior a lo encontrado por nuestro grupo de solo 8.7%. Estos mismos autores encontraron fibrosis reticulínica en 89.6% de las biopsias¹⁴, mientras que en nuestra serie la mielofibrosis fue menor (36.8%).

De acuerdo con las líneas de tratamiento utilizadas, en nuestra serie el grupo con más pacientes fue el que recibió 2-CDA (n = 8) como primera opción, pese a no comercializarse en nuestro país y tener un costo elevado. En 1990, Piro, et al.¹⁵ fueron los primeros en publicar una tasa de RC de 92% con el uso de 2-CDA. La experiencia más grande aportada por una sola institución empleando 2-CDA fue la de Saven, et al.¹⁶ y Goodman, et al.¹⁷, que mejoraron la tasa de RC a 95% y con recaída de 37%. En un estudio mexicano, Ruiz-Delgado, et al.¹⁸ informaron 100% de RC y recaída de 27.2% en 11 pacientes de dos instituciones. Con 2-CDA todos nuestros casos alcanzaron RC con una tasa de recaída de 25%, que fue menor al reporte ampliado¹⁷ y similar al estudio de Ruiz-Delgado, et al.¹⁸.

En nuestra serie la mediana de duración de la respuesta fue de 41 meses (3.4 años), inferior a lo informado por Goodman de 98 meses (8.1 años). La supervivencia a 5 años en nuestros pacientes fue de 87.5%, que es inferior a 97% a 9 años respecto al reporte ampliado¹⁷ pero similar al 91% a 11 años de acuerdo con el estudio mexicano¹⁸. En pacientes que recaen después de haber usado 2-CDA de primera línea, Saven, et al.¹⁶ reportaron 62% de RC usando nuevamente 2-CDA como rescate. En nuestra serie solo un paciente se volvió a tratar con 2-CDA y alcanzó RC,

y en cuatro pacientes tratados inicialmente con otra opción terapéutica se utilizó como segunda línea, logrando todos RC. Estos datos confirman la buena respuesta de los análogos de purina, ya sea como primera o segunda línea de tratamiento.

La esplenectomía fue el tratamiento estándar hasta 1984; en nuestra serie, de los siete pacientes tratados con esta modalidad, el 57.1% alcanzó RC y 42.8% RP. En 225 pacientes, Jansen, et al.¹⁹ reportaron una tasa de RC de 41% y RP de 38%, siendo la primera menor a la tasa de nuestra serie y la segunda muy similar. El 85.7% de nuestros pacientes presentó recaída en una mediana de tiempo de 55 meses; en el reporte de Ratain, et al.²⁰, en 194 pacientes el 65% tuvo recaída en una mediana de tiempo de 18.8 meses; nuestra tasa de recaída es mayor, con una mediana de respuesta más larga.

El uso del IFN- α como opción terapéutica en LCP fue propuesto en 1984 por Quesada, et al.⁶, quienes reportaron una tasa de RC de 43% y RP de 57%. En nuestra serie, de los cinco pacientes que utilizaron esta terapia el 80% alcanzó RC y el 20% presentó EP. Diversos autores han reportado tasas variables de respuestas; por ejemplo, Rai, et al.²¹ reportaron en 55 pacientes una tasa de RC de 24% y RP de 49%, y Ruiz-Delgado, et al.¹⁸, en 18 pacientes, una tasa de RC de 39%; en nuestra serie se alcanzó un mayor porcentaje de RC comparado a lo informado por otros autores^{22,23}. También se ha valorado la duración de la respuesta; Ratain²⁴ reporta 45% de recaída en una mediana de 25.4 meses, Damasio²⁵ 31% de recaída en una mediana de 65 meses; de nuestros pacientes respondedores, el 75% recayó en una mediana de 20.6 meses; esto representa una tasa de recaída superior comparada con los datos de los autores antes citados y con una mediana de recaída más corta. Ruiz, et al.¹⁸ reportaron 94% de supervivencia a 18 años, y en nuestros pacientes esta tasa fue de solo del 60% a 5.1 años. Ahora bien, el alcanzar RC parece no tener relevancia primaria en el control de la enfermedad, ya que tres cuartas partes de nuestros pacientes respondedores recayeron y ameritaron una segunda línea de tratamiento. En nuestra serie, un paciente con enfermedad progresiva ameritó dos líneas más de tratamiento (2-CDA e IFN) para poder alcanzar RC.

Los pacientes más antiguos del grupo (n = 2) recibieron clorambucilo; uno de ellos alcanzó RC y el otro RP; ambos presentaron recaída en una mediana de 3 meses. En algunos reportes, como el de Golomb, et al.²⁶, cuatro pacientes esplenectomizados recibieron y todos alcanzaron respuesta hematológica. A principios

de la década de 1980, la respuesta a los alquilantes se basaba principalmente en los parámetros de sangre; no existían criterios uniformes de respuesta, por lo que nuestros resultados con clorambucilo no pueden ser comparados. Además, cabe mencionar que en los dos pacientes de nuestra serie el uso del clorambucilo fue de primera línea y en los reportes arriba citados fue como segunda línea de tratamiento.

Este estudio de una sola institución mexicana con el mayor número de pacientes evaluados confirma, al igual que otras series, el curso crónico de la LCP y que los análogos de purina son piedra angular en el tratamiento de esta enfermedad.

Bibliografía

- Golomb HM. Fifty years of hairy cell leukemia treatments. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52 Suppl 2:3-5.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., eds. Hairy cell leukemia. In: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: IARC; 2008. p. 188-90.
- Tadmor T, Polliack A. Unusual clinical manifestations, rare sites of involvement, and the association of other disorders with hairy cell leukemia. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52 Suppl 2:57-61.
- Ellis E, Moormeier JA, Golomb H. The treatment of hairy cell leukemia: a review. *Leukemia & Lymphoma*. 1990;1:11-85.
- Habermann TM, Rai K. Historical treatments of hairy cell leukemia, splenectomy and interferon: past and current uses. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52 Suppl 2:18-20.
- Quesada JR, Rueben J, Manning JT, Hersh E, Gutterman JU. Alpha interferon for induction of remission in hairy cell leukemia. *N Engl J Med*. 1984;310:15-8.
- Kreitman RJ, Polliack A, Grever M. Treatment of hairy cell leukemia in its second half-century: an International Conference on Hairy Cell Leukemia at the National Institutes of Health, April 26-27, 2010, Bethesda, MD. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52:1-2.
- Else M, Dearden C, Matutes E, et al. Rituximab with pentostatin or cladribine: an effective combination treatment for hairy cell leukemia after disease recurrence. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52 Suppl 2:75-8.
- Golomb HM. Fifty years of hairy cell leukemia treatments. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52 Suppl 2:3-5.
- Ravandi F, Jorgensen JL, O'Brien SM, et al. Eradication of minimal residual disease in hairy cell leukemia. *Blood*. 2006;107:4658-62.
- Zinzani P, Pellegrini C, Stefoni V, et al. Hairy cell leukemia. Evaluation of the long-term outcome in 121 patients. *Cancer*. 2010;15:4788-92.
- Ruiz-Argüelles G, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D, et al. Hairy cell leukemia is infrequent in Mexico and has a geographic distribution. *Am J Hematol*. 1996;52:316-8.
- Frassoldati A, Lamparelli T, Federico M, et al., for the Italian Cooperative Group for Hairy Cell Leukemia. Hairy cell leukemia: a clinical review based on 725 cases of the Italian Cooperative Group (ICGHCL). *Leukemia & Lymphoma*. 1994;13:307-16.
- Golomb HM, Catovsky D, Golde DW. Hairy cell leukemia: a clinical review based on 71 cases. *Ann Intern Med*. 1978;89:677-83.
- Piro LD, Carrera CJ, Carson DA, Beutler E. Lasting remissions in hairy-cell leukemia induced by a single infusion of 2-chlorodeoxyadenosine. *N Engl J Med*. 1990;322:1117-21.
- Saven A, Buriani C, Koziol JA, Piro LD. Long-term follow-up of patients with hairy cell leukemia after cladribine treatment. *Blood*. 1998;92:1918-26.
- Goodman GR, Burian C, Koziol JA, Saven A. Extended follow-up of patients with hairy cell leukemia after treatment with cladribine. *J Clin Oncol*. 2003;21:891-6.
- Ruiz-Delgado GJ, Tarín-Arzaga LC, Alarcón-Urdaneta C, Calderón-García J, Gómez-Almaguer D, Ruiz-Argüelles GJ. Treatment of hairy cell leukemia: long-term results in a developing country. *Hematology*. 2012;17(3):140-3.
- Jansen J, Hermans J. Splenectomy in hairy cell leukemia: a retrospective multicenter analysis. *Cancer*. 1981;47:2066-76.
- Ratain M, Vardiman J, Barker C, Golomb H. Prognostic variables in hairy cell leukemia after splenectomy as initial therapy. *Cancer*. 1988;62:2420-4.
- Rai KR, Davey F, Peterson B, et al. Recombinant alpha-2b-interferon in therapy of previously untreated hairy cell leukemia: long-term follow-up result of study by cancer and leukemia group B. *Leukemia*. 1995;9:1116-20.
- Golomb HM, Fefer A, Golde DW, et al. Sequential evaluation of alpha-2b-interferon treatment in 128 patients with hairy cell leukemia. *Semin Oncol*. 1987;14:13-7.
- Hagberg H, Alm G, Björkholm M, et al. Alpha interferon treatment of patients with hairy cell leukemia. *Scand J Haematol*. 1985;35:66-70.
- Ratain MJ, Golomb HM, Vardiman JW, et al. Relapse after interferon alfa-2b therapy for hairy cell leukemia: analysis of prognostic variables. *J Clin Oncol*. 1988;6:1714-21.
- Damasio E, Clavio M, Masoudi B, et al. Alpha-interferon as induction and maintenance therapy in hairy cell leukemia: a long-term follow-up analysis. *Eur J Haematol*. 2000;64:47-52.
- Golomb HM, Mintz U. Treatment of hairy cell leukemia (leukemic reticuloendotheliosis) II. Chlorambucil therapy in postsplenectomy patients with progressive disease. *Blood*. 1979;54:305-9.

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores aparentemente sanos

Ángel Arturo López-González^{1*}, Escarlata Angullo Martínez², Miguel Román Rodríguez³, M.^a Teófila Vicente-Herrero¹, Matías Tomás Salvá¹ e Ignacio Ricci-Cabello^{4,5}

¹Grupo de Investigación en Salud Laboral, Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), Universitat de les Illes Balears; ²Centro de Salud Escuela Graduada, Palma de Mallorca; ³Centro de Salud Son Pizá, Palma de Mallorca; ⁴Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; ⁵Consorcio de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Granada, España

Resumen

Antecedentes: la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (RCV) es bien conocida en población general. El objetivo de nuestro estudio es determinar la prevalencia de los principales factores de RCV no conocidos, en una población laboral aparentemente sana de Baleares. **Métodos:** los datos proceden de 3,035 personas elegidas aleatoriamente sin diagnóstico previo conocido de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) o hipercolesterolemia. Para la comparación de proporciones se empleó el test de χ^2 y para la comparación de medias el test de la t de Student. **Resultados:** la prevalencia en varones de hipertensión no conocida fue del 20.6%, 11.6% en hipercolesterolemia y 2.6% para DM. Las prevalencias en mujeres fueron del 8.3, 5.4 y 0.8%, respectivamente. Todos los factores de RCV, excepto el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) bajo fueron más prevalentes en varones. El 14.4% de los varones y el 5.5% de las mujeres presentaron síndrome metabólico (SM). **Conclusiones:** los resultados de este trabajo indican que la prevalencia de factores de RCV en la población laboral considerada teóricamente sana es muy elevada; esto pone de manifiesto la importante labor que se puede realizar en este campo desde las unidades de salud laboral para hacerlos aflorar.

PALABRAS CLAVE: Factores de riesgo cardiovascular. Hipertensión. Diabetes. Hipercolesterolemia. Prevalencia. Salud laboral.

Abstract

Background: the prevalence of cardiovascular risk factors is well known in the general population. The aim of our study is to determine the prevalence of unknown major cardiovascular risk factors, in an apparently healthy Balearic working population. **Method:** data were obtained to 3,035 people randomly selected and with unknown previous diagnosis of hypertension, diabetes or hypercholesterolemia. To compare proportions we used the χ^2 test and the t-Student test for comparison of means. **Results:** the prevalence of unknown hypertension in men was 20.6%, hypercholesterolemia 11.6% and 2.6% diabetes. The prevalence of unknown hypertension, hypercholesterolemia and diabetes in women were 8.3, 5.4 and 0.8%, respectively. All cardiovascular risk factors except low HDL-cholesterol were more prevalent in men. 14.4% of men and 5.5% of women met metabolic syndrome. **Conclusions:** there is a very high prevalence of cardiovascular risk factors in the working population considered theoretically healthy. This highlights the important role in this field from the occupational health units to make them emerge.

KEY WORDS: Cardiovascular risk factors. Hypertension. Diabetes. Hypercholesterolemia. Prevalence. Occupational health.

Correspondencia:

*Ángel Arturo López-González
Servicio de Prevención de Riesgos Laborales de GESMA
Camino de Jesús, 40 (Recinto Hospital Psiquiátrico)
07010 Palma de Mallorca
España
E-mail: angarturo@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 30-07-2012

Fecha de aceptación: 03-09-2012

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte en la población española y originan una elevada morbimortalidad y una importante repercusión socioeconómica^{1,2}. En Baleares, las ECV también representan la primera causa de mortalidad en el conjunto de la población, con un 27% de las muertes en 2008 debidas a cardiopatía isquémica y un 7% de la mortalidad global debido a la enfermedad cerebrovascular³.

Hipertensión arterial, dislipemia (DL) y hábito tabáquico son los tres factores de riesgo modificables que con mayor fuerza se asocian de forma independiente con la enfermedad coronaria^{4,5}. La DM ha sido identificada como una condición de alto riesgo para la enfermedad macrovascular^{6,7}, ocasionando generalmente muerte precoz por ECV⁸.

En Baleares, los factores de RCV tienen una prevalencia superior a los observados en España en el estudio ERICE⁹ (47.8% para la hipertensión, 24.2% para la hipercolesterolemia, 11.7% para la DM y 27% para la obesidad), lo que supone un elevado perfil de riesgo para su población¹⁰. El estudio DARIOS del año 2011 señala que Baleares es una de las comunidades autónomas españolas que mayor prevalencia presenta en HTA y en hábito tabáquico en varones¹¹.

Según la última Encuesta de Salud de Baleares (ESIB)¹², el 83.5% de la población había realizado una visita a un profesional sanitario en el último año. La frecuentación era más elevada entre la población infantil (hasta 16 años) y los mayores de 65 años. En población adulta, el motivo principal de la última consulta era la búsqueda de un diagnóstico y tratamiento de patologías sentidas o percibidas por el paciente (41.4%).

Estos datos pueden hacernos sospechar que, ante problemas de salud asintomáticos como serían la hipertensión, la DM o la DL, la población joven y activa con RCV elevado podría no estar acudiendo a las consultas de atención primaria y, por lo tanto, no tener acceso a los programas o recomendaciones preventivas de la ECV. El hallazgo de tasas elevadas de infra-diagnóstico de estos factores podría hacernos valorar la necesidad de implementar estrategias de prevención de la ECV y promoción de los estilos de vida saludables alternativas a las existentes actualmente en población laboral activa.

En España se han realizado estudios de prevalencia de los factores de RCV en población laboral¹³, pero siempre teniendo en cuenta la población total y no

centrándose en aquella que desconocía su existencia. En otros países tampoco se han realizado estudios en poblaciones laborales aparentemente sanas, aunque sí en población general¹⁴.

El objetivo de nuestro estudio es estimar la prevalencia de los principales factores de RCV no conocidos en población laboral activa.

Sujetos y métodos

Se realiza un estudio descriptivo y transversal en trabajadores de la isla de Mallorca (Baleares). El universo del estudio está constituido por cinco empresas que representan una población total de 9,545 trabajadores de los principales sectores productivos.

Representatividad de la muestra

El tejido productivo de la isla está compuesto principalmente por cuatro sectores laborales: hostelería, construcción, servicios y sanidad (el tejido industrial es poco relevante). Para conseguir la máxima representatividad de la muestra se seleccionó de forma aleatoria a un grupo de trabajadores pertenecientes a esos cuatro sectores productivos y en los que estuvieran incluidos todos los estamentos según su nivel socioeconómico (Tabla 1) y según las diferentes profesiones; para conseguir este último objetivo se empleó la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones 2008 (CIUO-08). Tal y como se observa en la tabla 2 están representados todos los grupos salvo el 0 (militares), ya que no fue posible acceder a ellos al no obtener los permisos necesarios.

Los trabajadores incluidos en el estudio se seleccionaron entre los que acudían a los reconocimientos médicos obligatorios de vigilancia de la salud previstos en la legislación española en prevención de riesgos laborales y en cuatro unidades básicas de salud; esto se hizo así para evitar el sesgo de selección de trabajadores que podrían acudir al reconocimiento médico por estar preocupados por su salud. Se informó a cada persona trabajadora y a los comités de seguridad y salud, según marca la legislación vigente, de las características y objetivos del estudio. Se solicitó la aceptación voluntaria firmada y el consentimiento informado para la utilización estadística de los datos. El trabajo se realizó entre enero de 2009 - diciembre de 2010.

Criterios de selección

Como criterios de inclusión se consideraron: que el reconocimiento médico fuera obligatorio, aceptación

Tabla 1. Reparto de la muestra según características sociodemográficas

| | Mujeres | Hombres | Total |
|------------------------|-------------------|-------------------|-----------|
| | n = 1,684 (55.5%) | n = 1,351 (44.5%) | n = 3,035 |
| | % | % | % |
| <i>Edad*</i> | | | |
| 20-29 años | 18.1 | 18.4 | 18.3 |
| 30-39 años | 31.1 | 30 | 30.6 |
| 40-49 años | 34.5 | 30.6 | 32.8 |
| 50-59 años | 14.5 | 18.3 | 16.2 |
| ≥ 60 años | 1.8 | 2.7 | 2.2 |
| <i>Sector laboral†</i> | | | |
| Construcción | 0.4 | 22.1 | 10 |
| Hostelería | 13.8 | 26.7 | 19.5 |
| Industria | 0.8 | 3.1 | 1.8 |
| Sanidad | 45.2 | 14.3 | 31.4 |
| Servicios | 39.8 | 33.8 | 37.2 |
| <i>Nivel estudios‡</i> | | | |
| Sin estudios/primarios | 12.6 | 39.5 | 24.6 |
| Secundarios | 61.3 | 45.2 | 54.1 |
| Diplomados | 15.4 | 5.8 | 11.1 |
| Licenciados | 10.6 | 9.5 | 10.1 |

*p < 0.05.

†p < 0.0001.

de participar en el estudio, ser trabajador en activo y no tener un diagnóstico previo de HTA, DM o DL. Se preguntó de forma expresa a cada participante si había sido informado previamente por personal sanitario de que su presión arterial, perfil lipídico o glucemia eran elevados o si seguían tratamiento farmacológico para controlarlos. Fueron excluidos del estudio aquellos participantes que contestaron afirmativamente a una de las dos preguntas correspondientes a cada patología así como los que se negaron a realizar alguna de las pruebas.

Determinación de las variables

Las variables principales a analizar son hipercolesterolemia, HTA e hiperglucemia. Se tendrán en cuenta otras variables como obesidad, hipertrigliceridemia, niveles bajos de C-HDL, perímetro de cintura (PC) y SM.

Se realizó una anamnesis con historia clinicolaboral completa incluyendo: antecedentes personales y familiares, tratamientos previos, hábito tabáquico, datos antropométricos: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), PC, datos analíticos, tensión arterial y datos sociodemográficos: edad, nivel de estudios, categoría profesional y sector laboral.

La altura y peso se determinaron mediante báscula-tallímetro homologada. Se utilizaron los criterios de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)¹⁵, considerando obesidad cuando el IMC era igual o superior a 30 kg/m². Los valores elevados de PC se establecieron de acuerdo con los criterios establecidos en el SM según el *National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP III)¹⁶ (≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en hombres).

El colesterol total (CT) y los triglicéridos se determinaron por métodos enzimáticos automatizados, el C-HDL se determinó por precipitación con dextrano-sulfato

Tabla 2. Reparto de trabajadores según la CIUO-08

| CIUO-08* | Mujeres | Hombres | Total |
|---|-------------------|-------------------|-----------|
| | n = 1,684 (55.5%) | n = 1,351 (44.5%) | n = 3,035 |
| | % | % | % |
| Directores y gerentes | 1.4 | 2.2 | 1.8 |
| Profesionales científicos e intelectuales | 22.6 | 13.7 | 18.6 |
| Técnicos y profesionales de nivel medio | 6.9 | 4.5 | 5.8 |
| Personal de apoyo administrativo | 27.2 | 20.4 | 24.2 |
| Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados | 33.3 | 12.7 | 24.1 |
| Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros | 0.3 | 1.3 | 0.7 |
| Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios | 0.3 | 20.9 | 9.5 |
| Operadores de instalaciones y máquinas y ensambladores | 1 | 21.6 | 10.1 |
| Ocupaciones elementales | 7.1 | 2.8 | 5.2 |
| Ocupaciones militares | 0 | 0 | 0 |

*p < 0.0001.

Cl2Mg, el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se calculó mediante la fórmula de Friedewald (siempre que los triglicéridos fueron < 400 mg/dl). Se consideraron valores elevados cuando el colesterol era igual o superior a 240 mg/dl y los triglicéridos igual o superiores a 150 mg/dl. La glucosa se determinó por un método enzimático y se consideró hiperglucemia cuando los valores eran igual o superiores a 126 mg/dl. La extracción de sangre se realizó en la misma sesión y en el mismo lugar, tras un ayuno nocturno de 12 h. Las muestras se remitieron al laboratorio de referencia y se procesaron en un máximo de 72 h, conservándolas a una temperatura de -20 °C.

La presión arterial se determinó empleando un esfigmomanómetro automático OMRON M3 calibrado. Tras un periodo de reposo de unos 10 min en decúbito supino se realizaron tres mediciones con 1 min de separación entre ellas y se calculó la media de las tres mediciones. Se consideró HTA si valores igual o superiores a 140/90 mmHg.

De acuerdo con el NCEP/ATP III actualizado en 2005¹⁶, se consideró la presencia de SM si presentaban tres o más de los siguientes criterios: PC elevado, triglicéridos igual o superiores a 150 mg/dl, colesterol HDL inferior a 40 mg/dl en varones e inferior a 50 mg/dl en mujeres, tensión arterial igual o superior a 130/85 mmHg y glucemia en ayunas igual o superior a 100 mg/dl.

Todas las mediciones fueron realizadas por personal sanitario especialmente entrenado para evitar al máximo el sesgo interobservador.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó para obtener un nivel de confianza del 99%, asumiendo una participación del 90%, el tamaño necesario era de 2,991 personas. Se realizó una selección previa, mediante muestreo aleatorio simple, de 3,323 trabajadores.

Para comparación de dos proporciones se empleó el test de χ^2 y para la comparación de medias el test de la t de Student, ya que la muestra seguía una distribución normal. El nivel de significación se estableció para una p inferior a 0.05. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete G-stat 2.0.

Resultados

Fueron seleccionadas inicialmente 3,323 personas. El nivel de participación final fue del 91.3%, por lo que el tamaño muestral definitivo fue de 3,035 trabajadores. Fueron excluidos 288 trabajadores por los siguientes motivos: 201 recibían tratamiento para hipertensión, DL o DM, 69 habían sido informados previamente por un profesional sanitario de que tenían valores elevados

Tabla 3. Características clínicas de la población estudiada

| | Mujeres (n = 1,684, 55.5%) | | | | Hombres (n = 1,351, 44.5%) | | | | p |
|---------------|----------------------------|-------------------|-------------|-----------|----------------------------|-------------------|-------------|---------|--------|
| | Media | Desviación típica | IC 95% | Rango | Media | Desviación típica | IC 95% | Rango | |
| Edad | 39.4 | 9.8 | 38.9-39.9 | 20-64 | 40.1 | 10.5 | 39.6-40.7 | 20-68 | > 0.05 |
| CT | 193.4 | 34 | 191.8-195.1 | 104-411 | 199.5 | 39.3 | 197.4-201.7 | 100-371 | < 0.05 |
| C-HDL | 58.2 | 12.7 | 57.6-58.8 | 24-117 | 47.6 | 10.1 | 47.1-48.2 | 21-116 | < 0.05 |
| Triglicéridos | 78 | 38.2 | 76.1-79.9 | 10-581 | 117.3 | 78.9 | 113-121.6 | 10-890 | < 0.05 |
| Glucemia | 84 | 12.9 | 83.4-84.6 | 55-248 | 88.6 | 19 | 87.6-89.6 | 47-360 | < 0.05 |
| IMC | 24.1 | 4.4 | 23.8-24.3 | 16.2-50.8 | 26.6 | 4.1 | 26.3-26.8 | 15.8-47 | < 0.05 |
| PC | 79.3 | 11.3 | 78.8-79.9 | 58-133 | 93.1 | 11.3 | 92.5-93.8 | 64-146 | < 0.05 |
| PAS | 114.5 | 13 | 113.9-115.2 | 80-200 | 126.6 | 13.5 | 125.8-127.3 | 90-230 | < 0.05 |
| PAD | 73.1 | 9.3 | 72.6-73.2 | 42-130 | 78.1 | 9.9 | 77.6-78.6 | 54-130 | < 0.05 |

de tensión arterial, parámetros lipídicos o glucemia, aunque no estaban en tratamiento, y 18 no aceptaron entrar en el estudio.

El estudio incluye 1,684 mujeres y 1,351 hombres con edades entre 20-68 años de edad, y cuya edad media no presenta diferencias significativas entre hombres y mujeres, siendo de 40.1 y 39.4 años, respectivamente. La distribución por grupos de edad se muestra en la tabla 1.

Al analizar los valores medios de los parámetros estudiados en ambos sexos observamos diferencias significativas en todas las variables: CT, C-HDL, triglicéridos, glucemia, IMC, presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y PC medio (Tabla 3).

La prevalencia global de hipertensión no conocida en nuestra muestra es del 13.7, 8.3% (intervalo de confianza [IC] 95%: 7.0-9.6) en mujeres y 20.6%

(IC 95%: 18.4-22.8) en varones. La prevalencia de hipercolesterolemia es del 11.6%, siendo 9.2% (IC 95%: 7.8-10.6) y 14.7% (IC 95%: 12.8-16.6) en mujeres y varones, respectivamente. La prevalencia de hiperglucemia fue del 1.5%, un 0.8% (IC 95%: 0.4-1.2) en mujeres y un 2.6% (IC 95%: 1.7-3.4) en hombres. En los tres casos las diferencias observadas entre hombres y mujeres fueron estadísticamente significativas.

Los tres factores de RCV no conocidos que hemos considerado variables principales del estudio son significativamente más prevalentes en hombres. En relación con las tres variables principales, su prevalencia aumenta progresivamente en relación con la edad, tanto en mujeres como en hombres, excepto la DM en mujeres mayores de 55 años respecto al grupo de 45-54 años (Tabla 4).

Tabla 4. Prevalencia de HTA, hipercolesterolemia e hiperglucemia no diagnosticadas previamente por grupos de edad y sexo

| | HTA* | | Hipercolesterolemia [†] | | Hiperglucemia [‡] | |
|------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Mujeres (n = 139) | Hombres (n = 278) | Mujeres (n = 155) | Hombres (n = 198) | Mujeres (n = 13) | Hombres (n = 35) |
| 20-35 años | 2.5 [§] (1.2-3.8) | 8.3 [§] (5.7-10.9) | 5.6 (3.7-7.5) | 4.8 (2.8-6.8) | 0.4 (0-0.9) | 0.2 (0-0.6) |
| 35-44 años | 7.1 [§] (5-9.2) | 17.7 [§] (14.1-21.3) | 7.3 [§] (5.2-9.4) | 15.9 [§] (12.5-19.3) | 0.5 (0-1.1) | 1.6 (0.4-2.8) |
| 45-54 años | 12.3 [§] (9.2-15.4) | 31.3 [§] (26.3-36.3) | 12 [§] (8.9-15.1) | 24.3 [§] (19.7-28.9) | 1.6 [§] (0.4-2.8) | 5.1 [§] (2.7-7.5) |
| 55-68 años | 28.8 (20-37.5) | 42.6 (34.4-50.8) | 27.9 [§] (19.3-36.5) | 18.4 [§] (12-24.8) | 1 (0-2.9) | 7.1 (2.8-11.4) |
| Total | 8.3 [§] (7-9.6) | 20.6 [§] (18.4-22.8) | 9.2 [§] (7.8-10.6) | 14.7 [§] (12.8-16.6) | 0.8 [§] (0.4-1.2) | 2.6 [§] (1.7-3.4) |

*> 140/90 mmHg.

[†]Colesterol en ayunas > 240 mg/dl.

[‡]Glucemia en ayunas > 126 mg/dl.

[§]p < 0.05 entre hombres y mujeres para ese grupo de edad.

Tabla 5. Prevalencia de otros factores de RCV no diagnosticados previamente por grupos de edad y sexo

| | Obesidad* | | PC riesgo [†] | | Hipertigrigeridemia [‡] | | C-HDL riesgo [§] | | SM [¶] | | | | | | | | | |
|------------|--------------------|---------------------|------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------------|--------------------|-----------------|---------------------|-----|---------------------|-----|---------------------|--------------------|----|---------------------|-----|
| | Mujeres | Hombres | Mujeres | Hombres | Mujeres | Hombres | Mujeres | Hombres | Mujeres | Hombres | | | | | | | | |
| 20-35 años | 8.1 (5.8-10.4) | 11.2 (8.2-14.2) | 49 | 12.2 (9.1-15.3) | 53 | 11.0 (8.1-13.9) | 13 | 2.3 (1.1-3.5) | 48 | 14.4 (11.1-17.7) | 144 | 25.9 (22.2-29.6) | 63 | 14.4 (11.1-17.7) | 2.2 (1-3.4) | 12 | 3.9 (2.1-5.7) | 17 |
| 35-44 años | 9.8 (7.4-12.2) | 16.6 (13.1-20.1) | 73 | 22.5 (19.1-25.9) | 78 | 17.7 (14.1-21.3) | 31 | 5.3 (3.5-7.1) | 107 | 24.3 (20.3-28.4) | 151 | 25.6 (22.1-29.1) | 97 | 22.0 (18.1-25.9) | 5.6 (3.7-5.6) | 33 | 11.6 (8.6-14.6) | 51 |
| 45-54 años | 10.7 (7.8-13.6) | 23.8 (19.2-28.4) | 79 | 24.9 (20.8-29.0) | 86 | 25.9 (21.2-30.6) | 29 | 6.7 (4.3-9.1) | 114 | 34.3 (29.2-39.4) | 119 | 27.7 (23.5-31.9) | 96 | 28.9 (24.0-33.8) | 8.3 (5.7-10.9) | 36 | 24.9 (20.2-29.6) | 83 |
| 55-68 años | 13.5 (6.9-20.1) | 22.7 (15.8-29.6) | 32 | 33.7 (24.6-42.8) | 43 | 30.5 (22.9-38.1) | 11 | 10.6 (4.7-16.5) | 43 | 30.5 (22.9-38.1) | 26 | 25 (16.7-33.3) | 49 | 34.8 (26.9-42.7) | 11.5 (5.4-17.6) | 12 | 31.2 (23.5-38.9) | 44 |
| Total | 9.7 (8.3-11.1) | 16.3 (15.3-19.3) | 233 | 21.1 (19.1-23.1) | 260 | 19.3 (17.2-21.5) | 84 | 5.0 (4.0-6.0) | 312 | 23.1 (20.8-25.4) | 440 | 26.2 (24.1-28.3) | 305 | 22.6 (20.4-24.8) | 5.5 (4.4-6.6) | 93 | 14.4 (12.5-16.3) | 195 |

*IMC > 30 kg/m².
[†]> 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres.
[‡]> 150 mg/dl.
[§]< 50 mg/dl en mujer y < 40 mg/dl en hombre.
[¶]Según criterios NCEP/ATP III modificados en 2005.

El resto de factores de RCV también fueron significativamente más prevalentes en hombres que en mujeres, excepto el C-HDL de riesgo (significativamente más prevalente en mujeres) y el PC de riesgo que, aunque más prevalente en mujeres, no llegó a alcanzar la significación estadística. El factor más prevalente en ambos sexos fue el tabaquismo activo, presente en el 35.8% de la muestra, hallando una diferencia significativa entre hombres y mujeres (39.7 y 32.8%, respectivamente).

La prevalencia de la mayoría de los factores de riesgo estudiados es mayor en ambos sexos en los grupos de mayor edad, y además de manera significativa respecto al grupo etario anterior. Esto no se observa en la obesidad de los varones, en que el grupo de mayores de 55 años es inferior al de 45-54 años, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. Cerca del 25% de varones de 45-54 años y más de un 31% de los varones mayores de 55 años presentan SM. En el subgrupo de mujeres la prevalencia de SM va aumentando con la edad, aunque lo hace casi tres veces menos que en el grupo de varones (Tabla 5).

Discusión

Un porcentaje importante de los trabajadores aparentemente sanos que acuden a los reconocimientos médicos laborales presentan factores de RCV. Esta situación es especialmente relevante entre los hombres y se va incrementando con la edad.

Este incremento asociado a la edad que se encuentra en otros estudios^{17,18} se observa también en el nuestro desde las edades más tempranas y para todos los parámetros analizados, excepto la DM en el grupo de mujeres mayores, situación que podría estar relacionada con el bajo número de casos en ese grupo de edad.

Al igual que se ha visto en otros estudios^{10,16-18}, en el nuestro la prevalencia de factores de RCV es mayor en los varones, y además lo es de forma más marcada. Un factor que podría explicar, al menos en parte, estas diferencias es que, según la ESIB del año 2007, las mujeres frecuentan en mayor proporción las consultas médicas y, por lo tanto, estarían mejor controladas que los varones.

La prevalencia de HTA, hipercolesterolemia e hiperglucemia de nuestra muestra fue inferior a la encontrada en estudios de población general, tanto española¹¹ como balear¹⁰, aunque en ambos casos la edad media de los participantes era unos 10 años superior

a la de nuestro estudio, y de población trabajadora española¹³. Las prevalencias halladas en nuestro estudio son similares a las encontradas en otros estudios cuando estos incluyen a población más joven¹⁸.

Nuestros datos de baja prevalencia de factores de RCV podrían estar relacionados con la eliminación previa de trabajadores con patología y con el importante porcentaje de sujetos menores de 35 años (32.7%) que se incluyen.

El consumo de tabaco, tal y como sucede en otros estudios, es más prevalente en jóvenes y en varones, y tiende a disminuir de forma significativa con la edad¹⁹⁻²³, en nuestro estudio a partir de los 55 años.

La relación entre el SM y la ECV está bien documentada en la literatura médica²⁴⁻²⁶. Su prevalencia en pacientes con HTA, DM o DL es elevada, y varía entre el 20-29%^{27,28}. En nuestro trabajo observamos una prevalencia menor a la encontrada en esos estudios, pero algo mayor a la que aparece en otros realizados también en población laboral española^{13,29}, aunque en estos estudios se aplican criterios NCEP/ATP III no modificados (con glucemia a partir de 110 mg/dl).

En nuestro estudio el PC de riesgo es el segundo factor más prevalente en las mujeres y el tercero en los varones. Pese a que el aumento del PC es un buen indicador de la acumulación de grasa abdominal y es considerado como un factor de RCV^{19,25,28}, no siempre se incluye en los estudios de este tipo, por ello consideramos necesario insistir en la importancia de medir el PC en nuestros pacientes.

A diferencia de otros estudios^{10,16,30}, la prevalencia de obesidad en nuestra muestra fue mayor en los varones.

No son muchos los estudios que valoran los factores de RCV en poblaciones aparentemente sanas; así, un estudio mexicano¹⁴ y otro nigeriano³¹ en población general con edades similares a las nuestras pero en los que no excluía a los que seguían tratamientos, mostró prevalencias más elevadas en obesidad, hipercolesterolemia, hiperglucemia e HTA que las aparecidas en nuestra población.

La falta de estandarización de los grupos de edad incluidos en los distintos estudios, así como los factores de riesgo evaluados y los límites considerados como patológicos para cada factor de RCV en cada uno de ellos, ha dificultado también la comparación directa de nuestros resultados con otros estudios similares.

Aunque en nuestro trabajo se valora la prevalencia de los factores de RCV en una población laboral de Baleares, una posible limitación del estudio es la

imposibilidad de extrapolar nuestros resultados a toda la población laboral.

El objetivo principal de nuestro trabajo es poner de manifiesto el porcentaje de trabajadores aparentemente sanos que presentan factores de RCV. Debido a las características del estudio y a las variables analizadas, no es posible establecer las causas reales del elevado porcentaje de alguno de estos factores, aunque los datos puedan sugerir alguna hipótesis. Una posible explicación podría ser el escaso uso previo de los servicios sanitarios por parte de este colectivo, tal y como muestra la encuesta de salud de Baleares 2007¹². En esta encuesta se ve que las visitas de las personas en edad laboral se centran principalmente en el diagnóstico y tratamiento de patologías percibidas por el paciente y no se utilizan para valorar preventivamente el estado de salud.

La aportación principal de este estudio es doble: en primer lugar, pone de manifiesto el papel de las unidades de salud laboral en la detección precoz de los factores de RCV gracias a los reconocimientos médicos laborales, y, en segundo lugar, y según los resultados obtenidos, hace necesarios estudios posteriores que den respuesta a las hipótesis que han quedado sin resolver y que explicarían por qué estos trabajadores no han sido valorados anteriormente. Estos estudios nos podrían dar también información sobre la frecuencia de uso de los servicios sanitarios y sobre su accesibilidad. Una vez conocidos estos datos podríamos analizar completamente por qué hemos obtenido una tasa tan elevada de factores de RCV infra-diagnosticados.

Bibliografía

1. Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8 Suppl E:2-9.
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2009. Instituto Nacional de Estadística. Madrid. 2011. Disponible en: <http://www.ine.es>.
3. Diagnòstic de salut a les Illes Balears. Govern de les Illes Balears. Conselleria de Salut i Consum. 2011. Disponible en: <http://www.caib.es/sacmicrofront/archivopub.do?ctrl=MCRST2305Z199576&id=99576>.
4. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003;290:891-7.
5. Critchley JA, Capewell S. Withdrawn: smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD003041.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: 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;285:2486-97.
7. American Diabetes Association: standards of medical care in diabetes – 2006. *Diabetes Care*. 2006;29 Suppl 1:4-42.
8. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus – A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007;30:162-72.

9. Gabriel R, Alonso M, Segura A, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(10):1030-40.
10. Rigo-Carratalá F, Frontera G, Llobera J, Rodríguez T, Borrás I, Fuentes-pina E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(12):1411-9.
11. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XX: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(4):295-304.
12. Cabeza E, Artigues G, Pujol A, Tortella G, Yañez A. Encuesta de salud de les illes Balears 2007 (ESIB07). Conselleria de Salut i Consum. Govern de les illes Balears. Disponible en: <http://www.caib.es/sacmicrofront/contenido.do?mkey=M10011108173411152056&lang=CA&cnt=15844>
13. Sánchez-Chaparro MA, Román-García J, Calvo-Bonacho E, et al. Prevalencia de factores de riesgo vascular en la población laboral española. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(5):421-30.
14. Pérez-Noriega E, Soriano-Sotomayor MM, Lozano-Galindo V, Morales Espinoza ML, Luz LM, Rugerío MA. Factores de riesgo cardiovascular en población adulta aparentemente sana de la ciudad de Puebla. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica.* 2008;16(3):87-92.
15. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc).* 2000;115:587-97.
16. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Intern Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120:1640-5.
17. Baena-Diez JM, Del Val-García JL, Tomás-Pelegrina J, et al. Cardiovascular disease epidemiology and risk factors in primary care. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(4):367-73.
18. Pineda M, Custardoy J, Andreu MT, Ortín JM, Cano JG, Medina E; Grupo de Investigación Clínica del Sureste (GICS). Estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en un área de salud. *Aten Primaria.* 2002;30:207-13.
19. Balkau B, Deanfield JE, Després JP, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation.* 2007;116(17):1942-51.
20. Poley-García JJ, Costa-Ferrer A, Conget-Donlo I. Prevalencia y distribución de los factores de riesgo cardiovascular en la población de un área metropolitana. *Rev Clin Esp.* 2000;200:543-7.
21. Nebot M, Borrell C, Ballestín M, Villalbí JR. Prevalencia y características asociadas al consumo de tabaco en población general en Barcelona entre 1983 y 1992. *Rev Clin Esp.* 1996;196:359-64.
22. Alcántara PA, Aroca MD, Menárguez JF, Alcaraz J, Herranz-Valera JJ. El tabaco: factor de riesgo en una zona de salud. *Aten Primaria.* 1995;16:43-7.
23. Bellido J, Martín JC, Dueñas A, Mena FJ, Arzúa D, Simal F. Hábito tabáquico en una población general: descripción de la prevalencia, grado de consolidación y fase de abandono. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:75-80.
24. Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation.* 2004;110:1245-50.
25. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care.* 2005;28:385-90.
26. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs. Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2005;165: 2644-50.
27. Martínez J, Franch J, Romero J, Cánovas C, Gallardo A, Páez M. Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta de Yecla (Murcia). *Aten Primaria.* 2006;38(2):72-81.
28. Cabré JJ, Martín F, Costa B, et al. Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care. *BMC Public Health.* 2008;8:251.
29. Alegría A, Cordero A, Laclaustra M, et al. Prevalencia de síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(7):797-806.
30. Séculi E, Brugulat P, Medina A, Juncà S, Tresserras R, Salleras L. La detección de factores de riesgo cardiovascular en la red reformada de atención primaria en Cataluña. Comparación entre los años 1995 y 2000. *Aten Primaria.* 2003;31(3):156-62.
31. Sani MU, Wahab KW, Yusuf B, Gbadamosi M, Johnson OV, Gbadamosi A. Modifiable cardiovascular risk factors among apparently healthy adult Nigerian population – A cross sectional study. *BMC Research Notes.* 2010;3:11.

Redes sociales de internet en difusión antitabáquica: la experiencia de la Clínica Contra el Tabaquismo del Hospital General de México «Eduardo Liceaga»

Tania E. Villa Hernández^{1*}, María Angélica Ocampo¹ y Raúl Cicero Sabido²

¹Clínica Contra el Tabaquismo, Hospital General de México «Eduardo Liceaga»; ²Facultad de Medicina, UNAM, México, D.F.

Resumen

La comunicación masiva es básica para la convivencia social, difusión de ideas y estilos de vida. **Objetivo:** conocer el impacto de la creación de redes sociales completas y microblogging*¹ para comunicación en salud y difusión de material de lucha antitabáquica y describir sus alcances y limitaciones. **Métodos:** se realizó apertura de cuentas en Facebook y Twitter registrando actividad del muro, mensajes y artículos en el lapso de enero de 2010 - septiembre de 2011 en los perfiles de ambas cuentas. **Resultados:** se registraron 1,694 amigos, 707 hombres y 987 mujeres, además de 814 instituciones seguidoras Facebook y 77 seguidores de Twitter; se obtuvo para ambos una mayor respuesta entre los 20-40 años de edad, en distintos estratos sociales, con características semejantes de funcionamiento y resultados como modelos de contrapublicidad para el abandono del tabaco eficaces, principalmente en las medidas relacionadas con el tratamiento y daños a la salud producidos por el tabaquismo; se encontró que el público no profesional es el más interesado en estos temas. **Conclusión:** se sugiere evaluar el costo-efectividad de este tipo de procedimientos y proyectar a futuro programas de mejora continua a través de internet en la prevención del tabaquismo.

PALABRAS CLAVE: Facebook. Twitter. Difusión. Medios de comunicación masiva. Prevención. Tabaquismo.

Abstract

Mass communication is essential to social harmony and for the dissemination of ideas and ways of life. **Objective:** understanding the impact of social networking to complete health communication microblogging and dissemination of tobacco control and describe its scope and limitations. **Methods:** they opened accounts on Facebook and Twitter Wall recording activity, messages and papers presented at the January 2010 period through September 2011 in the profiles of both accounts. **Results:** 1,694 there were friends, 707 men and 987 women plus 814 institutions and 77 followers Facebook Twitter followers, having both a greater response between 20-40 years of age in different social levels, with similar characteristics and results of operation as models of counter-advertising to quit smoke and effective with good impact on the measures related to treatment and harm to health caused by smoking, it was shown that the non-professional population has a high interest in these themes. **Conclusions:** we suggest that the cost-effectiveness of these programs should be evaluated, and improved future programs should be considered also for selected universal smoking cessation programs indicated by activist via the internet.

KEY WORDS: Facebook. Twitter. Broadcasting. Mass media. Prevention. Smoking.

Correspondencia:

*Tania E. Villa Hernández
Clínica Contra el Tabaquismo
Servicio de Neumología
Hospital General de México «Eduardo Liceaga»
Balmis, 148
C.P. 06726, México, D.F.
E-mail: ccthgmod@yahoo.com.mx

*El *microblogging*, también conocido como *nanoblogging*, es un servicio que permite a sus usuarios enviar y publicar mensajes breves (alrededor de 140 caracteres), generalmente solo de texto.

Fecha de recepción en versión modificada: 17-08-2012

Fecha de aceptación: 26-09-2012

Introducción

Existen 1,100 millones de fumadores adultos, lo que representa uno de cada tres habitantes en todo el mundo; se estima que el número total alcance cerca de 1,600 millones para 2025¹. La tasa de mortalidad anual predicha será de 10 millones en 2030; en México mueren al año 60,000 personas, por enfermedades ligadas al consumo de tabaco; de los decesos mundiales el 70% ocurrirán en los países de mediano y bajo ingreso^{2,3}. De acuerdo con las etapas de la epidemia del consumo de tabaco, los países latinoamericanos se encuentran en la última fase donde el consumo de hombres y mujeres tiende a equipararse⁴, sin embargo ciertos grupos como los de mujeres y niños a más corta edad van en aumento⁵. El consumo de tabaco permanece como la mayor causa prevenible de enfermedad y muerte prematura⁶.

La comunicación humana es una de las más importantes conductas que el individuo efectúa diariamente⁷, lo que, de modo relevante, permite considerarla como un medio no solo de transmisión de pensamientos, sino como un instrumento de difusión de ideas y una herramienta de poder.

La comunicación masiva es la publicidad al servicio de un objetivo de mercadeo (*marketing*) identificada claramente como tal, donde el objetivo fundamental es comunicar al individuo o grupos de individuos información sobre productos que satisfacen diferentes necesidades o, más aun, crean necesidades. En materia de uso de la comunicación para la difusión de la salud, existe lo que la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁸ llama «comunicación en salud», definida como una estrategia clave que permite informar al público sobre asuntos de salud, mantener en la agenda pública cuestiones importantes y promover estilos de vida que tengan impacto en la salud. Nutbeam⁹ define comunicación en salud como «*el proceso para desarrollar conocimiento, comprensión y habilidades que permiten a la gente llevar a cabo cambios sostenibles en las condiciones que afectan a su salud*». La publicidad impulsada por la globalización ha sido el principal factor para que los estilos de vida cambien, de tal modo que la publicidad generó espectros de vida irreales con expectativas que son poco probables de cumplirse en corto plazo, y que van acompañados de una carga inadecuada para la salud mental y física de los individuos más vulnerables como los niños y los adolescentes¹⁰.

Las empresas tabacaleras desarrollan campañas en medios de comunicación perfectamente premeditadas para atraer nuevos fumadores, al investigar los hábitos

de los adolescentes y mujeres para el desarrollo de productos y campañas de *marketing* específicas, siempre a la vanguardia de la publicidad, saturan los diferentes medios de comunicación y se posicionan en internet[†] desde 1999, adquiriendo la promoción y mantenimiento con sus anuncios en vías públicas, medios gráficos de comunicación, televisión y cine, a través de fórmulas publicitarias indirectas¹¹. Según un informe de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, en el año 2003 las compañías tabacaleras gastaron 15.2 billones de dólares, más de 41 millones/día en gastos de publicidad y promoción, lo cual significó un aumento casi del 22% con respecto al año anterior y más del doble que lo gastado por este concepto en 1998¹².

En este mismo sentido, los medios masivos han desempeñado un papel decisivo en las campañas antitabaco, pues hasta hace algunos años se hacía difusión en los medios de comunicación masiva estáticos y mediatos, radio, televisión y medios impresos, enfocando principalmente su atención en la cesación del consumo de tabaco, para informar a los fumadores y motivarlos a abandonarlo, con énfasis en la manipulación que ejerce la industria tabacalera¹³. En los años recientes los medios han estado atentos a publicitar las nuevas reglamentaciones, normas y leyes en lo que respecta a los espacios libres de humo de segunda mano y a los efectos negativos del humo ambiental de tabaco¹⁴, pero esta información no ha tenido un impacto significativo.

No obstante, estas campañas mostraron su efectividad para mantener el control del consumo de tabaco en la agenda social y política, al justificar la acción de la comunidad y favorecer las intervenciones en tabaquismo, diseñadas para cambiar directamente la conducta de los fumadores y para catalizar otras fuerzas del cambio social (modelo de difusión social) que posteriormente lleva a cambiar las normas sociales sobre el fumar¹⁴, sobre todo en la población adulta. Recientemente, su alcance en la población adolescente y juvenil ha presentado nuevos retos con la incursión de nuevas formas de comunicación masiva, como internet y los teléfonos inteligentes (*smart phones*); estas tecnologías han logrado integrarse en la erradicación de la pandemia del tabaquismo al incorporar redes sociales, mensajes de texto y juegos interactivos, al facilitar la difusión, educación e intervenciones que varían en cuanto a su alcance, desde contactos aislados que incluyen información o evaluación y retroalimentación mínimos hasta intervenciones estructuradas con contactos a largo plazo¹⁵.

[†]Red informática mundial, descentralizada, formada por la conexión directa entre computadoras mediante un protocolo especial de comunicación.

Las redes sociales a través de la tecnología y el servicio de internet que más ha crecido en los últimos años con *Twitter*[†], *MySpace*[§] o *Facebook*[¶], que tienen más de 100 millones de usuarios mensuales cada uno; en EE.UU. el 37% de usuarios adultos participa en estas plataformas, y en España, el 83% de los jóvenes internautas utiliza redes sociales y un 25% está registrado en más de una red¹⁶. Aruguete considera estas redes sociales como «formas de interacción social con un intercambio dinámico entre personas, grupos e instituciones en contextos de complejidad. Un sistema abierto y en construcción permanente que involucra a conjuntos que se identifican en las mismas necesidades y problemáticas, que se potencian para organizar sus recursos»¹⁷.

Según sus posibilidades se identifican dos tipos de redes: las *microblogging* y las redes sociales completas. Las primeras permiten a sus usuarios enviar y publicar mensajes breves (alrededor de 140 caracteres), generalmente solo de texto. Las opciones para el envío de los mensajes varían desde sitios web[¶], a través de mensajes de texto de telefonía móvil (SMS), mensajería instantánea o aplicaciones elaboradas específicamente para estos sitios de internet¹⁸. Las redes sociales completas o amplias permiten una mayor comunicación e interacción entre sus miembros; existe la posibilidad de compartir todo tipo de objetos digitales además del texto, donde los usuarios establecen lazos de amistad mutua, lo cual les da acceso al perfil del otro usuario y ponerse en contacto con él de muchas formas distintas (a través de comentarios en su muro, en sus fotos, enviándole regalos, juegos, etc.)¹⁹. A continuación se describen brevemente las características de estas redes.

Facebook

Facebook es la red social actual más grande de internet; M. Zuckerberg la fundó en 2004 para una comunidad estudiantil universitaria, y generalizada a población abierta en 2007²⁰. Cuenta con más de 500 millones de

usuarios. El usuario promedio tiene 130 amigos y gasta 25 min de su día en *Facebook*²¹; solamente el 50% de sus usuarios actualiza su estado diariamente, 63% de los usuarios tiene estudios inferiores a preparatoria, 46% de los usuarios son hombres y 54% mujeres; el grupo de edad más numeroso de *Facebook* es de 18-25 años con 29%, seguido por el grupo de 26-34 años con un 23%, y solo 11% son menores de 17 años²¹.

Según Socialbakers²², la ciudad de México ocupa el tercer lugar en usuarios de *Facebook*, con 9.3 millones de usuarios, y como país se encuentra en la posición número seis con 22.7 millones, tiene una penetración de población del 17.56% y una penetración en la población en línea de 64.52%, lo que significa que de cada 10 personas que utilizan internet es seguro decir que al menos seis son usuarios de *Facebook*.

Twitter

El 21 de marzo de 2006 J. Dorsey envió el primer *tweet*. Tomó 3 años, 2 meses y 1 día llegar del primer *tweet* al *tweet* mil millones; el promedio diario de creación de cuentas es de 460,000; en el año 2011 los usuarios móviles han aumentado 182%²³. El usuario promedio cuenta con 27 seguidores. Los días con más *tweets* son los jueves y los viernes; en fin de semana la gente abandona el *Twitter*²⁴.

Hay 75 millones de usuarios de *Twitter* en todo el mundo²⁵. Los usuarios actualizan su información diariamente y tienen estudios universitarios. Las mujeres constituyen más del 55%, donde los hombres se encuentran en una zona del 45%²¹, y aunque *Twitter* ocupa apenas el cuarto lugar mundial¹⁸, es una forma inmediata de comunicación que en México día a día logra un número mayor de adeptos. El 17% de los usuarios de internet en México están en *Twitter* de acuerdo con la Asociación Mexicana de Internet (AMIPCI)²⁶; 48% son hombres y 52% mujeres; el 86% de los usuarios publica de 0-1 mensajes o «post» al día; el 14% publica dos o más. Las ciudades que más usan *Twitter* son: México, D.F. (62%), Monterrey (19%), Guadalajara (10%), Querétaro (3%), Morelia (2%), Jalapa (2%) y Puebla (1%). El martes es el día con mayor actividad entre los usuarios, con un horario de 3:00-7:00 p.m., que es el momento de mayor tráfico en *Twitter*²⁷.

Los grupos de personas que utilizan más este portal tienen entre 18-24 años, con un 39% del total de usuarios, seguidos por 28% personas entre 25-34 años de edad, y el segmento con mayor crecimiento en los últimos 2 meses de 2010 y primero de 2011 fue el de personas de entre 45-54 años²⁸.

[†]Twitter es un servicio de microblogging. La red permite enviar mensajes de texto plano de corta longitud, con un máximo de 140 caracteres, llamados tweets, que se muestran en la página principal del usuario. Los usuarios pueden suscribirse a los tweets de otros usuarios; a esto se le llama «seguir» y a los suscriptores se les llama «seguidores» o tweeps (*Twitter* + peeps). Por defecto, los mensajes son públicos, pudiendo difundirse privadamente mostrándolos únicamente a seguidores.

[§]Redes sociales completas que permiten mensajes extensos y uso de aplicaciones en internet.

[¶]Es un sistema de distribución de información basado en hipertexto o hipermedios enlazados y accesibles a través de internet.

La justificación más impactante del uso de redes sociales en materia de activismo antitabáquico y difusión radica en las posibilidades que ofrece una red social como *marketing* viral, que «se refiere a la idea de que la gente pasará y compartirá contenidos divertidos e interesantes de boca en boca». Rushkoff²⁹ considera que la hipótesis es que si esa publicidad llega a un usuario «sensible», interesado en el producto ofrecido en su caso por *Hotmail*, el correo gratuito, o bien en el de *Facebook*, ese usuario «se infectará» y se dará de alta con una cuenta propia; entonces contagiará a otros usuarios sensibles. Mientras cada usuario infectado envíe el correo a más de un usuario sensible, la tasa reproductiva básica consigue ser mayor a uno; los resultados estándares en epidemiología implican que el número de usuarios infectados crecerá según una curva logística, razón por la cual es un medio muy útil, pues si se logra llegar a 100 usuarios, que, como promedio, tienen cien amigos cada uno, se llegará no a uno, sino a 10,000 personas en unos pocos segundos. Lo anterior permite considerar a las redes sociales como vías de acceso a la población universal y con gran potencial de impacto en materia de comunicación en salud y difusión de las campañas antitabaco, con notables implicaciones de costo-beneficio, sin embargo, no se encontraron investigaciones que demuestren la efectividad de estos sitios como medios de difusión de conocimiento y prevención en materia de tabaquismo, por lo que es importante y necesario explorar cuál es la penetración de estos *microbloggings* o redes sociales en los grupos socioeconómicos y cuál es el impacto que se genera en materia de difusión de material preventivo en tabaquismo, y cuáles son los alcances y limitaciones de estas redes.

Objetivo

Explorar la población interesada en redes sociales con temática de tabaquismo, conocer el impacto de la creación de redes sociales completas y *microblogging* para comunicación en salud y la difusión de material de lucha antitabáquica generada y recopilada por la Clínica Contra el Tabaquismo (CCT) del Hospital General de México (HGM), y describir sus alcances y limitaciones en materia de información sobre tabaquismo.

Método

Se instrumentaron *Facebook* (red social) y *Twitter* (*microblogging*) tomando en consideración que estas herramientas poseen características que permiten

abarcar un amplio espectro de población y, sobre todo, incidir en los jóvenes de modo más formal. El uso de estas modalidades se inició en enero de 2010 en el caso del *Facebook*, con la cuenta <http://www.facebook.com/clinicaantitabaco.hgm>, y en mayo del mismo año para el caso del *Twitter*, con la cuenta @ccthgm; se realizó invitación a instituciones afines a la clínica en materia de tabaquismo, adicciones, psicología y salud, las cuales por afiliación se agruparon como, organismos de orden público, privado y población general, con un buen nivel de aceptación en la comunidad.

Se registró la actividad del muro (página de Inicio del *Facebook*), los mensajes y los artículos presentados en el perfil desde su apertura hasta el 19 de septiembre de 2011, realizándose el muestreo y análisis de los datos durante la semana del 10-19 de septiembre de 2011.

La información contenida en el muro presenta temas como: tabaquismo, consejos prácticos de expertos para iniciar la cesación o mantener la abstinencia al tabaco, daños a la salud por tabaco, adicciones, ciencia, estilos de vida saludables, activismo en políticas públicas, novedades en materia de adicciones y salud; esta se obtuvo cotejando la información de divulgación contenida en bases no formales como Google Noticias, con los artículos originales contenidos en bases de datos científicos formales como son: PubMed, Scielo, BMJ, Cochrane, Science Direct, Tobacco Control, Redalyc y otras con la finalidad de descartar información no verídica, y unificar el lenguaje, mostrando la información accesible a todo público.

En las plataformas de *Facebook* y *Twitter*, los usuarios suscritos tienen posibilidad de incluir artículos, fotos y videos, los cuales no están sujetos a aprobación, así que en estos casos se discute la información y se integran recomendaciones de lectura. El agrado o desagrado por las publicaciones se expresa a través del botón «Me gusta», de tal forma que las publicaciones con mayor número de «Me gusta» serán aquellas que tuvieron un mayor número de lectores y aprobación.

Análisis de resultados

El análisis de resultados se realizó con estadística descriptiva por medio del paquete estadístico Microsoft Excel, y de la propia plataforma como: Tweetstats para *Twitter*, Social Statistics, Social Analyzer, Friend Charts and Statistics para *Facebook*; estos programas se encuentran dentro del rubro aplicaciones; en la plataforma de *Facebook* y *Twitter* realizan estadística descriptiva básica (porcentajes) y están diseñados expresamente para los mismos, dado que los datos son de difícil o

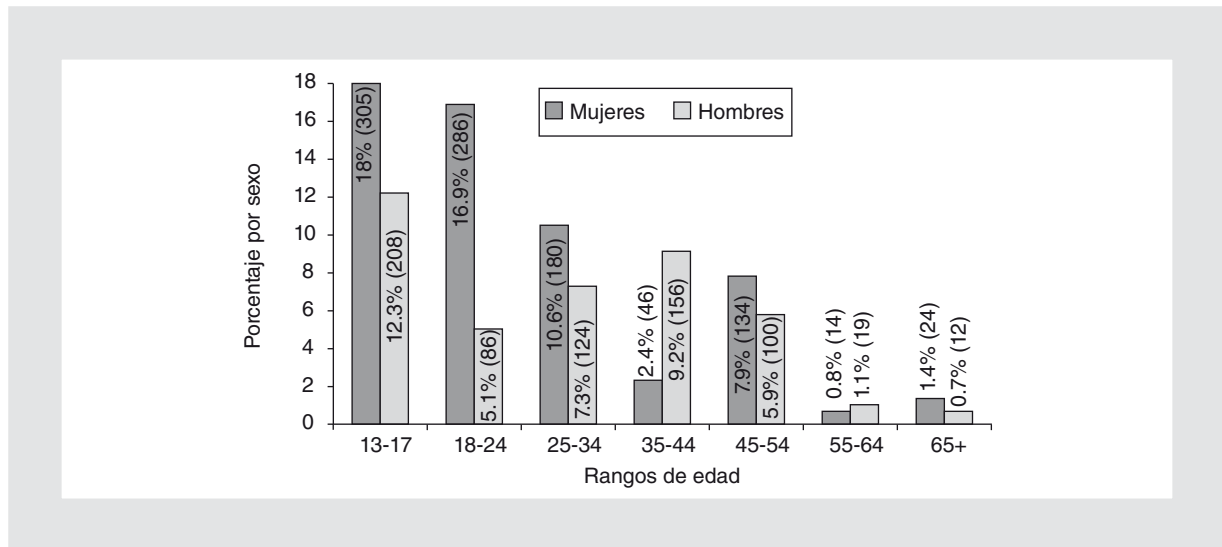


Figura 1. *n* = 1,694. Predominancia de mujeres 58.26% (*n* = 989) sobre el número de hombres 41.74% (*n* = 705) en cuanto a agregados a Facebook. En edades más tempranas el número de mujeres es mayor y a partir de los 35 años la brecha en el número de ambos géneros comienza a equipararse.

nulo acceso mediante programas externos a estos sitios de internet, pues ambos sitios cuentan con políticas de privacidad que permiten a los usuarios ocultar información. Se accede a esta mediante aplicaciones que cuentan con permisos para usar esta información.

Para evaluar el impacto y penetración de las redes sociales de la CCT, se tomó en cuenta el número de usuarios registrados y su crecimiento por día, las variables socioeconómicas específicas de estos grupos a considerar fueron: sexo, edad, nivel de estudios, pertenencia a instituciones.

De igual forma se evaluó la actividad de los portales de las redes sociales a lo largo de su tiempo de vida y su comportamiento durante la semana, en lo referente a información entrante y saliente.

Resultados

Hasta el momento, en Facebook se reunió a 1,694 amigos, de los cuales 48% (*n* = 814) son instituciones nacionales e internacionales dedicadas al tratamiento de adictos al alcohol, tabaco, drogas y otras sustancias, 52% (*n* = 880) corresponden a usuarios particulares que están a favor de la lucha antitabaquismo, o bien que buscan información sobre el tema.

De las 814 instituciones 616 fueron de origen nacional y 198 internacionales. El género de los amigos del perfil (administradores) 58.26% (*n* = 989) mujeres, y hombres 41.74% (*n* = 705) (Fig. 1).

El promedio de amigos agregados por día a la cuenta de la clínica es de 20 entre semana, manteniéndose

estática sábado y domingo, ya que la afluencia de usuarios en las redes sociales declina en estos días (Fig. 2). La actividad mayor de este portal se da por las mañanas, es más intensa entre las 9:00-12:00 a.m. y declina alrededor de las 12:00 h. Los días de la semana en que se registra un mayor número de interacciones en la página son lunes, martes, jueves y viernes, en acuerdo con la tendencia de los usuarios asiduos al Facebook.

Por este medio se han publicado un total de 300 notas, de las cuales 220 son de divulgación; el método utilizado para subir la información consiste en rastrear en los principales medios impresos (periódicos, revistas médicas y no médicas) vía internet notas de interés sobre tabaquismo; 80 corresponden a notas especializadas donde se rastrean los artículos originales y se realiza un resumen con lenguaje sencillo, se enlaza la información con la fuente científica y se publica en la dirección electrónica (*link*), que permite que el público en general, la comunidad científica y profesionales de la salud se mantengan actualizados en el tema de tabaquismo. Las preferencias de los de los usuarios por las notas se expresan a través del botón «Me gusta», y se presenta una muestra de las preferencias sobre los artículos publicados, que muestran una mayor afinidad por los artículos de orden especializado en referencia al porcentaje de amigos de la misma filiación, y tomando en consideración el mayor número de las mismas aún se mantiene una diferencia de alrededor de 10 puntos porcentuales (Tabla 1). Las funciones primordiales con las que cumple esta red social son difundir materiales y eventos relacionados con la lucha

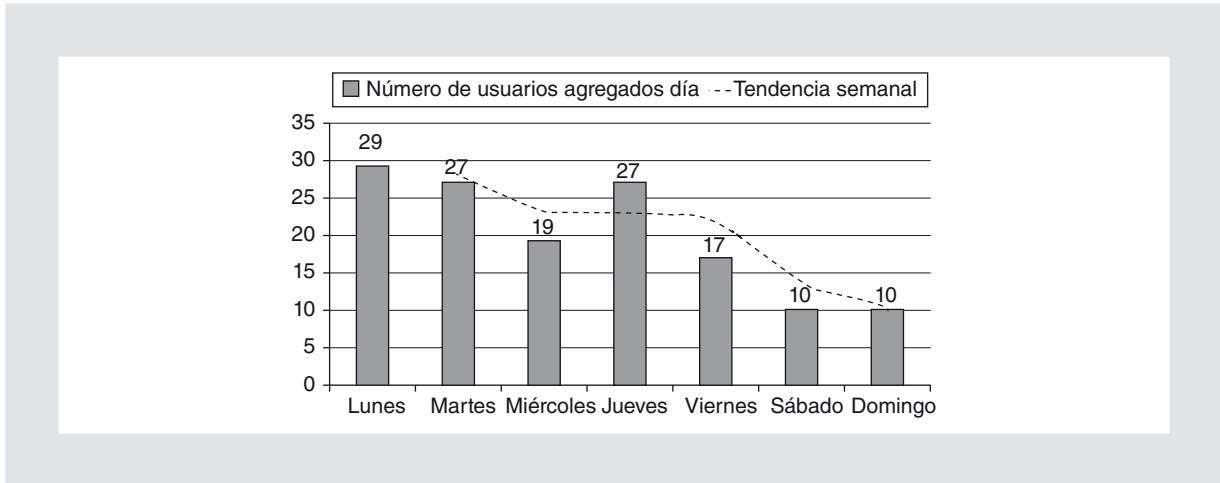


Figura 2. En esta figura se muestra el aumento de amigos en esa semana, en que la unidad de medida es el día, lo que evidencia el crecimiento durante los días hábiles y una fase de meseta durante los fines de semana, alcanzando su mayor puntaje los lunes.

antitabaco, realizar prevención y orientar a la detección oportuna de padecimientos mediante psicoeducación expresada en artículos de divulgación, comentarios sobre consejos prácticos para estar sin fumar, y se brinda apoyo para el mantenimiento de la abstinencia.

En lo que respecta a la cuenta de *Twitter*, se tienen 77 seguidores que se mantienen dentro de la norma, puesto que 93.6% de los usuarios de *Twitter* tienen menos de 100 seguidores²⁸. Se han agregado 176 instituciones de lucha antitabaco a nivel internacional con las cuales se mantiene contacto («se siguen»), hecho que nos posiciona por encima de los parámetros comunes, dado que 92.4% de los usuarios de *Twitter* siguen a menos de 100 personas²⁸.

Se han publicado 266 notas cortas (*tweets*), donde el principal objetivo es difundir pensamientos, o bien promocionar recursos en internet que generen la discusión en el tema de tabaquismo, para ello el lenguaje

en esta red social debe ser claro y del conocimiento popular, sin usar tecnicismos ya que *Twitter* tiene una incidencia muy importante (52%) de uso para diseminar ideas o reflexiones y es también frecuentemente utilizado para otras finalidades, como poner en común datos que se descubren mientras se navega por la red (41%), comunicar noticias o temas que se estiman de interés colectivo (405) o *links* de webs (38%), o comentar lo que piensan personas en «seguimiento» (30%) sobre tabaquismo.

La dinámica de uso es añadir al menos tres *tweets* por día, en acuerdo a que las tres cuartas partes de los usuarios (73%) se acerca a *Twitter* varias veces al día, donde los días de la semana en que está más activo el *microblogging* son lunes, miércoles y jueves (Fig. 3) en horario entre las 8:00 a.m. - 4:00 p.m.

El jueves es el día con mayor actividad entre los usuarios de *Twitter* en México, y el martes de 3:00-7:00 p.m.

Tabla 1. Notas revisadas y agregadas a *Facebook* según tipo de publicación fuente

| Tipo de fuente n = 300 | Ejemplos Títulos de artículos | Número de «Me gusta» n = 900 | |
|---------------------------------|---|---------------------------------|-------|
| Divulgación* n = 220 73% | <ul style="list-style-type: none"> - Pretextos para fumar - ¿Por qué fracasa el antitabaquismo? - Enemigo del embarazo - Siempre es mejor prevenir - Tabaquismo: consejos sobre cómo dejar de fumar | % | n |
| | | 63.3 | (570) |
| Especializado† n = 80 27% | <ul style="list-style-type: none"> - Redes sociales fomentan consumo de drogas - Fumar afecta a menores pasivos - Nivel socioeconómico de fumadores en México - Vinculan cáncer de laringe con fumar - Estudio vincula problemas de atención en niños con madres fumadoras | % | n |
| | | 36.7 | (330) |

*Artículos en revistas y periódicos de circulación nacional e internacional dirigidos a todo público.

†Artículos de corte científico y especializados publicados en revistas científicas.

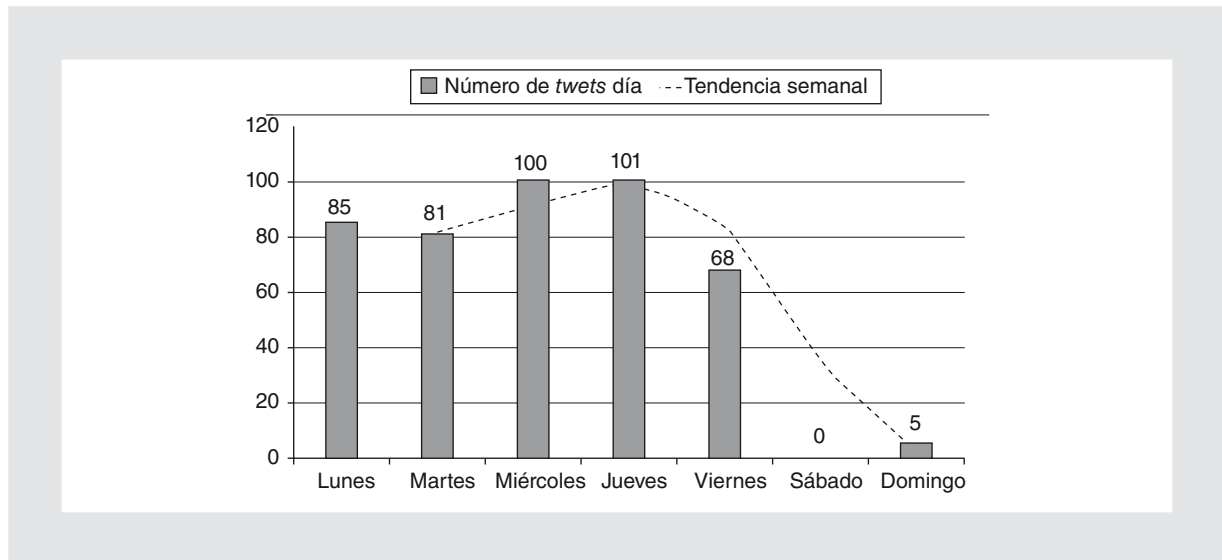


Figura 3. En esta figura se muestra la tendencia de los tweets compartidos por semana, en que la unidad de medida es el día, lo que evidencia que la actividad en Twitter aumenta a mitad de semana, quedando casi inactivo durante los fines de semana.

es el momento de mayor tráfico en *Twitter*²⁷. nuestros usuarios se salen de la norma, pues aparecen con mayor actividad los días martes entre las 8:00 a.m. - 2:00 p.m., lo que confirma la hipótesis de que mayormente los usuarios de *Twitter* se conectan en horario laboral.

En lo que respecta al contenido de las publicaciones en *Twitter*, teniendo en cuenta que solo se dispone de 140 caracteres, se mide el número de menciones por palabra significativa, la cual puede ir antecedida por un signo de # o bien contabilizarse por las veces que se menciona en la nube (se denomina nube al conjunto de cuentas que conforman una red y que comparten información), después de que se ha mencionado en un *tweet* y es vuelto a mencionar por seguidores de ese usuario de *Twitter*; en el caso específico de la cuenta de la clínica las principales palabras se ejemplifican en la figura 4, donde las tres palabras con mayor número de menciones fueron: tabaco, tabaquismo y fumar. La explicación está dada porque dentro del *twitter* se buscan los temas de interés por palabra, los cuales son ubicados y se pueden publicar en otros *tweets*, de tal forma que un sitio que use palabras congruentes a su tema de estudio será más fácilmente ubicado y tendrá mayores posibilidades de difundir su mensaje.

Discusión

Los datos encontrados respecto a los usuarios de los perfiles de *Facebook* y *Twitter* de la CCT revelan que existe interés en el tema de tabaco, hecho respaldado en el amplio número de seguidores (1,694), de los que 52% son usuarios particulares, con participación activa

a lo largo de la semana, y en el número de mensajes o «post»/día (10 en promedio). De manera importante, en la población de entre 13-34 años representa casi un 70% del total de usuarios, sin perder de vista que algunos de los integrantes de la red son instituciones; la importancia de este dato radica en que el impacto en prevención de enfermedades es muy grande en esta población, pues para el año 2008 las enfermedades producto del tabaco representaban la primera causa de ingresos hospitalarios en población mayor de 20 años (isquemias del corazón 38.8%, cerebrovasculares 31.9%) y la principal causa de muerte relacionada con el tabaquismo en hombres como para mujeres (50.8 y 47.8%, respectivamente)³⁰.

Otro dato importante es que, entre los usuarios en rango de edad entre 13-34 años de edad, predomina el número de mujeres que accede a la página, sobre todo en personas más jóvenes (13-17 años); al análisis de esta información evidencia áreas de oportunidad acordes con lo descrito por Aral y Walker³¹ así como Glynn, Huye y Hoffman³² porque los usuarios más jóvenes son más susceptibles a la influencia que los de mayor edad; las mujeres influyen en los hombres más que a la inversa, teniendo en consideración que, aunque se tiene un alto porcentaje de instituciones, los operadores de los diferentes sitios son mujeres, y se cuenta con buen número de usuarios de género masculino (33% de entre 13-44 años de edad) que logran un mayor impacto dentro de sus redes en general, con lo que se ha logrado una red sólida de difusión. Destaca el hecho de que los modelos de comunicación en salud ponen énfasis en que los mensajes y programas

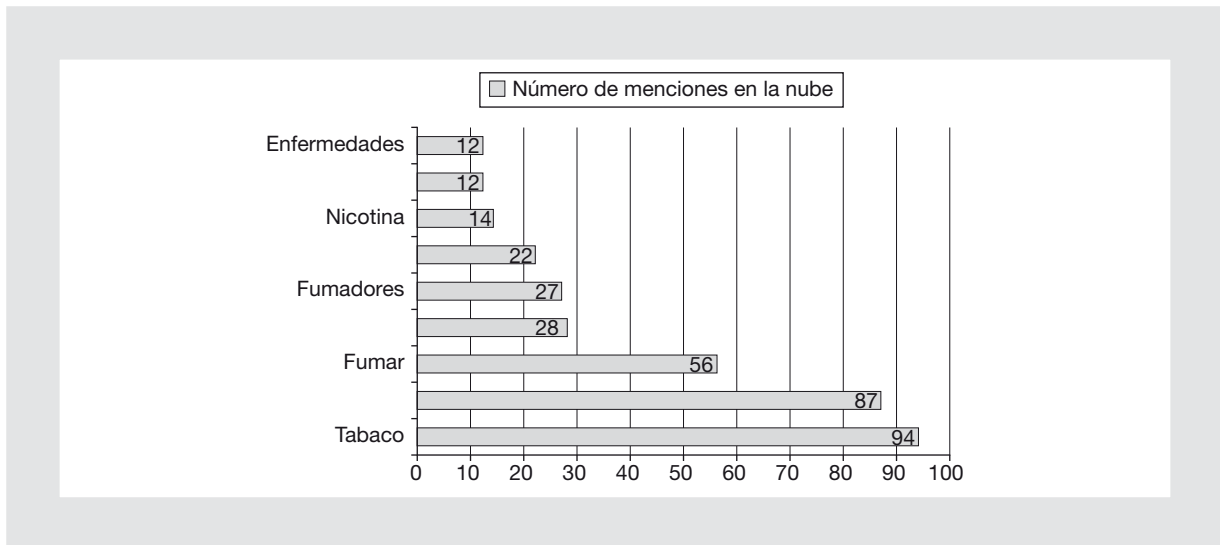


Figura 4. Palabras con mayor número de menciones en tweets compartidos en el sitio de la clínica, por medio de sus seguidores.

transmitidos a través de medios masivos, en este caso la Web 2.0, son más efectivos en las etapas tempranas de motivación al cambio y en población más joven³³.

El alcance de este tipo de sitios de internet llamados la Web 2.0 en tabaquismo no se limita a determinados grupos de edad; impacta en ambos géneros y en los distintos estratos sociales que están representados en estos sitios virtuales, hecho que queda demostrado al pasar de agregar solo seis personas/día al inicio de las páginas, a un número sostenido de 20 personas/día, al ampliar el «efecto de red», esto es su valor con respecto al crecimiento de sus usuarios, en que cada nuevo usuario añade valor a la red por el hecho de unirse a su comunidad³⁴, hecho que confirma lo expuesto por Greene, et al.³⁵: «*las redes sociales en salud cuentan con una gran variedad de actores e influyen de forma notable en el paciente y los profesionales de la salud interesados en el tratamiento, manteniéndolos como medios frescos y de alto impacto*».

El público a quien se impacta pertenece a una población selectiva, pues el número más alto de usuarios se presentó en particulares (52%) y no en instituciones (48%), hecho que resalta que las redes sociales (*Facebook* y *Twitter*), al proporcionar la información disponible en forma gratuita para personal de salud y ciudadanos en general, ayuda a guiar la toma de decisiones en cuestión de tratamientos oportunos y subraya la importancia de la información educativa como función primordial de medicina preventiva³⁶ sustentada en el modelo de creencias en salud, que sugiere que, si las personas poseen la información sobre la severidad de la enfermedad y su propia susceptibilidad a la misma, adoptarán una conducta saludable si perciben que esta es efectiva³⁷.

La importancia de estas redes se ve reforzada al contar con un número importante de instituciones afines (48%), lo que según algunos investigadores promueve que los comportamientos que requieren refuerzo social, como es el caso de la erradicación del tabaquismo, sean mejor aceptados y difundidos, al contar con una red más homogénea y con un diámetro más grande³⁸.

Para el caso específico de la difusión por medio de notas, se observó que tendrán un mayor impacto si, para el caso de *Facebook*, se suben a la red los días lunes, martes o jueves, entre las 9:00-12:00 a.m., y su contenido es de divulgación, presentando un lenguaje claro y con descriptores de uso cotidiano. En *Twitter* estas notas tendrán un mayor impacto si se suben a mitad de semana (miércoles y jueves), y tendrán una mayor resonancia a nivel difusión si estas notas incluyen palabras asociadas a la causa social del sitio; en este caso, tabaquismo.

Estas redes se encuentran en una fase de crecimiento sostenido, representado por el aumento del número de *tweets* y comentarios en el muro de *Facebook* de las personas que ingresan a los sitios de la clínica, en los que se ha llevado un modelamiento por medios masivos de comunicación³⁹ e inoculación social, donde el objetivo es ejemplificar modelos de estilos de vida saludable replicables con fáciles instrucciones, que van enfocados al impacto masivo; este efecto también es descrito por McGuire⁴⁰: «*Los mensajes sobre tabaquismo en los medios de comunicación en pro de la salud le permiten a la persona practicar para protegerse contra opiniones a favor del tabaco, y tienen la ventaja adicional de fortalecer sus puntos de vista*»; igualmente esto queda ejemplificado

Tabla 2. Características de internet para intervenciones en tabaquismo

- La información es accesible a un gran número de usuarios, en cualquier lugar y a cualquier hora del día o de la noche
- No requiere canales o sistemas de distribución costosos, lentos o demorados
- La respuesta que el usuario obtiene es siempre inmediata; sabemos que la inmediatez del *feedback* (retroalimentación) o del refuerzo optimiza el aprendizaje
- La eficacia de las intervenciones es evaluable porque es fácil establecer sistemas automatizados de registro y seguimiento de los usuarios
- Internet permite la interacción entre sistema y usuario, que ya no es un mero receptor pasivo de información. Se sabe que los aprendizajes que implican actividad por parte de los usuarios son más eficaces
- No se requiere papel ni otro apoyo costoso
- Los contenidos pueden ser permanentemente actualizados de modo muy sencillo
- Pueden complementarse con intervenciones más personalizadas a través del correo electrónico o incluso a través de sistemas de contacto en tiempo real que se aproximan notablemente a la situación de la terapia cara a cara, y pueden combinarse con procedimientos menos estructurados de apoyo mutuo como *chats* o foros
- El sistema mantiene un control no solo de los contenidos, sino también de su organización, de modo que pueden ser estructurados en unidades pequeñas de aprendizaje

Adaptado de Moreno Arnedillo⁴⁴

en el análisis de las notas, donde se muestra que los artículos sobre el tratamiento y la adicción al tabaco son los de mayor consulta y réplica.

Las redes sociales, en especial *Facebook* y *Twitter*, se han mostrado útiles de manera empírica en la erradicación del tabaquismo, sobre todo en difusión, educación para la salud y apoyo a pacientes en fase de mantenimiento de la abstinencia, ya que utilizan los elementos básicos de la mercadotecnia social que tienen un apoyo teórico, que se dirige a las necesidades de grupos específicos y que son de duración suficiente, y parecen tener efecto sobre las actitudes y el comportamiento tabáquico de los jóvenes, y también sugieren como factible dar intervenciones terapéuticas breves, que incentiven al cambio respecto al consumo de tabaco. Sin embargo, la evaluación de su impacto aún constituye un reto.

El uso de estas tecnologías requiere niveles mínimos educativos y culturales de secundaria, y el poder adquisitivo desempeña un papel importante, según lo demuestra la Encuesta 2010 de hábitos y percepciones de los mexicanos sobre internet y diversas tecnologías asociadas, al mostrar que 59% de los usuarios de internet en México pertenecen al ámbito socioeconómico alto y medio alto⁴¹. Estos datos respecto a la especificidad del sitio (únicamente abordan temas de estilos de vida saludables, adicciones y tabaco) explican el hecho de que estas redes han crecido lentamente en comparación con otros tipos de perfil de red social, por ejemplo los relacionados con el espectáculo, como es el caso de «Chespirito para Twitter»⁴² (1,008,000 seguidores, 16,000 nuevas personas/día) o los nuevos dispositivos electrónicos y herramientas virtuales, que en 1 día logran la saturación de usuarios

de la red *Facebook*, mientras que los de divulgación científica o información basada en evidencia no logran esta meta en 1 año de labor.

Estos datos parecen mostrar que en la población general el interés en estos sitios es alto, pero la intencionalidad de su empleo no es consistente como un medio para inducir cambios de conducta relacionados con la salud y el consumo de drogas⁴³. Sin embargo, la aceptación para estos fines, según lo observado en nuestros sitios Web 2.0^{**}, es alta, por lo que las posibilidades de su uso en difusión para la salud parecen prometedoras de acuerdo con Arnedillo⁴⁴ (Tabla 2).

Este hecho queda evidenciado por Lupiáñez Villanueva, et al.⁴⁵, que mencionan que, después del médico, internet se sitúa en segundo lugar en frecuencia de uso como fuente de información confiable sobre temas relacionados con la salud. Si se conjunta la confiabilidad del personal médico y la información inmediata y accesible, como en el caso de las redes sociales de la CCT, la resultante podría tener un mayor alcance en difusión de la salud.

En conclusión, el empleo de las redes sociales con la difusión de los métodos educativos, como Modelamiento de Creencias de Salud, Modelo Transteórico del Comportamiento en Salud, Reestructuración Cognitiva y Cambio de Conducta en Estilos de Vida, aunados a la experiencia del personal de salud como

^{**}Aplicaciones de internet que facilitan el compartir información, permiten a los usuarios interactuar y colaborar entre sí como creadores de contenido generado por usuarios en una comunidad virtual, a diferencia de sitios web donde los usuarios se limitan a la observación pasiva de los contenidos que se han creado para ellos.

líder de opinión, pueden constituir un adecuado manejo de la información, pertinente y actualizada sobre temas de salud y tabaquismo. Esta metodología es flexible y adaptable a las características del usuario o de grupos especiales; además, permite instrumentar sitios de conveniencia social inicial con posibilidades de costo-beneficio importantes.

La información obtenida en este estudio es cualitativa, descriptiva y exploratoria, lo que permitió acceder a una importante fuente de datos para analizar una investigación difícil de realizar de otra manera; se sugiere la implementación de nuevos métodos que permitan realizar un estudio con mayor alcance metodológico.

En el futuro se trataría de establecer un tratamiento en línea para dejar de fumar empleando como medio idóneo el *Facebook* que posee características importantes para intervenciones clínicas en la cesación del tabaquismo, ampliamente aplicables a otras interacciones por vía internet.

Bibliografía

- Organización Panamericana de la Salud. Tendencias del consumo de Tabaco en el Mundo. http://www.paho.org/spanish/dbi/PC577/PC577_01.pdf (consultado 24 junio 2011).
- Jha P, Chaloupka FJ, World Bank. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. 1999. <http://www1.worldbank.org/tobacco> (accessed 03/06/2011).
- Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 2008. Consejo Nacional Contra las Adicciones, Instituto Nacional de Psiquiatría. Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. México 2009.
- López AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tobacco Control*. 1994;3:242-7.
- MacKay JL. The fight against tobacco in developing countries. *Tubercle and Lung Disease*. 1994;75(1):8-24.
- The Stationery Office. Smoking kills – a White paper on tobacco. <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/cm41/4177/4177.htm> (accessed 03/06/2011) 1998.
- Schramm Wilbur. La ciencia de la comunicación humana. México: Editorial Tratados y Manuales Grijalbo; 1980.
- OPS. Fundación Kellogs. Manual de comunicación social para programas de salud de los adolescentes. Programa de Promoción de la Salud (HPA). Department of Health and Human Services. Washington D.C. 2001
- Nutbeam D. Health Promotion Glossary (original Health Promotion Glossary). *Health Promotion J*. 1986;1.1:113-27.
- Ocampo M, Medina-Mora M. Tabaquismo en México. ¿Cómo evitar 60,000 muertes prematuras cada año? México, D.F.: El Colegio Nacional; 2010.
- Perry CL. The tobacco industry and underage youth smoking: tobacco industry documents from the Minnesota Litigation. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:935-41.
- CDC. Tobacco industry marketing. Fact sheet December 2005 (<http://www.cdc.gov>).
- Bala M, Strzeszynski L, Cahill K. Intervenciones por los medios masivos de comunicación para el abandono del hábito de fumar en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. 2008;2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library. 2008;2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
- Barnoya J, Glantz SA. Tobacco industry success in preventing regulation of secondhand smoke in Latin America: the "Latin Project". *Tob Control*. 2002;11(4):305-14.
- Fletes I, Sánchez B, Quesada M, Carreras J, Maldonado B, Sánchez L. Nuevos tratamientos psicológicos en tabaquismo: las intervenciones a distancia. *Psicooncología*. 2006;3:337-45.
- Wellings K, Macdowall W. Evaluating mass media approaches to health-promotion: a review of methods. *Health Education*. 2000;100(1):23-32.
- Aruguete G. Redes sociales. Una propuesta organizacional alternativa. Ministerio de Desarrollo Social. Trabajo presentado en la Jornada sobre Gestión de las Organizaciones de la Sociedad Civil realizada el 8/11/2001 en Buenos Aires y organizada por el Posgrado en Organizaciones sin Fines de Lucro (CEDES, UDESA, UTDT). Buenos Aires: http://www.gestionsocial.org/archivos/00000303/Aruguete_Gustavo.pdf (consultado 22 junio 2011).
- Rodríguez J. Redes sociales y marketing. http://bajolinea.duplexmarketing.com/uploaded_images/Duplex-redessociales.pdf (consultado 24 junio 2011).
- De Haro Ollé J. Manual imprescindible redes sociales para la educación. Madrid: Ediciones Anaya Multimedia. 2010. 432 p.
- Axelsson A-S. Libraries, social community sites and Facebook. *Scandinavian Public Library Quarterly*. 2008;41(2). http://www.splq.info/issues/vol41_2/08.htm (consultado 22 junio 2011).
- Infografía disponible en: <http://www.wannaflock.com/social-media/datos-que-no-conocias-de-facebook-y-twitter-infografia/> 21/junio/2011.
- Socialbakers. En: http://www.expreso.com.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=14014:destaca-mexico-en-uso-de-facebook&catid=52:redes-sociales&Itemid=53 (consultado 2 junio 2011).
- Ramírez Riba R. En: <http://www.wannaflock.com/social-media/nuevas-estadisticas-de-twitter-a-5-anos/21/junio/2011>.
- Ramírez Riba R. En: <http://www.wannaflock.com/social-media/la-gente-tuitea-mas-los-jueves-y-viernes/21/junio/2011>.
- Álvarez W. Sacándole el jugo a las redes sociales. En: <http://www.solucionesseo.com/blog-posicionamiento> (consultado 20 junio 2011).
- Asociación Mexicana de Internet. Hábitos de los usuarios de internet 2011. En: <http://www.slideshare.net/venturis/amipci-hbitos-de-los-usuarios-de-internet-en-mxico-2011> (consultado 20 junio 2011).
- Pérezbolde G. Usuarios de Twitter en México 2010. En: <http://www.contenidosWeb.com.mx/blog/usuarios-de-twitter-en-mexico-2010/>.
- The Cocktail Analysis. Wiki blanco de Twitter. Resultados del primer estudio de usuarios en Iberoamérica. Julio 2008. En: http://blog.anuncios.com/files/Informe-resultados_estudio_twitter.pdf (consultado 20 junio 2011).
- Rushkoff D. Media virus!: hidden agendas in popular culture. New York: Ballantine Books; 1996.
- INEGI. Estadísticas a propósito del Día Mundial sin Tabaco 2011. 31 de mayo de 2011. En: <http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/tabaco0.doc> (consultado 20 agosto 2011).
- Aral S, Walker D. Identifying influential and susceptible members of social networks. *Science*. 2012;337(6092):337-41. DOI 10.1126/science.1215842.
- Glynn CJ, Hoge ME, Hoffman LH. All the news that's fit to post: a profile of news use on social networking sites. *Computers in Human Behavior*. 2012;28(1):113-9.
- Maibach E, Holtgrave D. Advances in public health communication. *Annual Review of Public Health*. 1995;16:219-38.
- Flores CJ. Las redes sociales. 2009. En: <http://www.usmp.edu.pe/publicaciones/boletin/fia/info69/sociales.pdf> (consultado 20 agosto 2011).
- Greene JA, Choudhry NK, Kilabuk E, Shrank WH. Online social networking by patients with diabetes: a qualitative evaluation of communication with Facebook. *J Gen Intern Med*. 2010;26(3):287-92.
- Brownstein JS, Freifeld CC, Madoff LC. Digital disease detection – Harnessing the web for public health surveillance. *N Engl J Med*. 2009;360:2153-7.
- Donohew L, Sypher HE, Bukoski WJ. Persuasive communication and drug abuse prevention. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1991.
- Centola D. The spread of behavior in an online social network experiment. *Science*. 2010;329(5996):1194-7. Cambridge, USA. DOI: 10.1126/science.1185231.
- Evans RI. Smoking in children: developing a social psychological strategy of deterrence. *Prev Med*. 1976;5:122-7.
- McGuire WJ. Inducing resistance to persuasion: some contemporary approaches. In: Berkowitz L. *Advances in experimental social psychology*. Vol 1. New York: Academic Press; 1964. p. 191-229.
- Estudio 2010 de hábitos y percepciones de los mexicanos sobre internet y diversas tecnologías asociadas. México. Disponible en: www.worldinternetproject.net (consultado 12 septiembre 2011).
- Ocho T. Sin querer queriendo. Un millón de followers. En: <http://www.zacateks.com/2011/07/29/%E2%80%9Csin-querer-queriendo%E2%80%9D-un-millon-de-followers/> (consultado 20 octubre 2011).
- Del Pozo J, Ferreras M, Pérez L. Proyecto DROJNET. Cooperación inter-regional transfronteriza para el desarrollo de un servicio de información sobre las drogas interactivo y adaptado al público joven. Documento interno de resultados del proyecto. Gobierno de La Rioja. Consejería de Salud. Dirección General de Salud Pública y Consumo (2008). En: www.drojnet.eu (consultado 20 octubre 2011).
- Moreno Arnedillo J. El programa para dejar de fumar "on line" del Ayuntamiento de Madrid. Un estudio exploratorio. *Adicciones*. 2006;18:345-58.
- Lupión-Villanueva F, Mayer MA, Torrent J. Opportunities and challenges of Web 2.0 within the health care systems: an empirical exploration. *Inform Health Soc Care*. 2009;34(3):117-26.

Estudio de pacientes con gota: características clínicas en los últimos 2 años de seguimiento

Antoni Sicras-Mainar^{1*}, Ruth Viana Álvarez², Jordi Galera Llorca², Meritxell Granell Villalón² y Ruth Navarro-Artieda³

¹Dirección de Planificación, Badalona Serveis Assistencials, SA, Badalona, Barcelona, España; ²Health Outcomes Research, Novartis Farmacéutica, SA, Barcelona, España, ³Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

Resumen

Objetivo: analizar las características clínicas de los pacientes con gota con menos de tres ataques e igual o más de tres ataques agudos anuales. **Métodos:** diseño observacional de carácter retrospectivo, realizado en seis centros de atención primaria (AP) y dos hospitales. Se incluyeron pacientes de igual o más de 18 años durante los años 2003-2007 inclusivos. Los grupos de estudio fueron: pacientes con uno-dos e igual o más de tres ataques/recurrencias agudas. Las variables principales: sociodemográficas, síndrome metabólico (SM), características clínicas y tratamientos. Análisis estadístico: modelo de regresión logística ($p < 0.05$). **Resultados:** se incluyeron 3,130 pacientes. La edad media fue de 55.8 años y el 81.1% fueron varones: el 31.6% tiene igual o más de tres ataques anuales. La prevalencia del SM fue del 28.8% (intervalo de confianza [IC]: 27.2-30.4%) en pacientes con uno-dos ataques. Los sujetos con igual o más de tres ataques agudos se asociaron con: SM (odds ratio [OR]: 6.2; IC: 4.6-8.3; 65.8 vs 11.8%), obesidad (OR: 2.1; IC: 1.7-2.5; 63.5 vs 33.8%) e hipertensión arterial (HTA) (OR: 1.6; IC: 1.3-1.9; 58.3 vs 36.9%; $p < 0.001$). El 58.4% continuaban tomando alopurinol (50.3 vs 62.2%; $p < 0.001$). **Conclusiones:** los pacientes con igual o más de tres ataques anuales tienen una presentación más severa de la enfermedad con cuadros poliarticulares, tofos y mayor número de comorbilidades. Es importante el control del ácido úrico para disminuir la recurrencia de ataques de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Gota. Prevalencia. Síndrome metabólico.

Abstract

Objective: to analyze the clinical characteristics of gout patients with < 3 attacks and ≥ 3 acute attacks per year. **Methods:** retrospective observational study carried out at 6-primary care (AP) and 2 hospitals. We included patient's ≥ 18 years during the years 2003-2007 inclusive. The study groups were: patients with 1-2 and ≥ 3 attacks/acute recurrences. The main variables: demographic, metabolic syndrome (MS), clinical features and treatment. Statistical analysis: logistic regression model, $p < 0.05$. **Results:** 3,130 patients were included. The mean age was 55.8 years and 81.1% were male: 31.6% have ≥ 3 attacks per year. The prevalence of MS was 28.8% (CI: 27.2-30.4%) in patients with 1-2 attacks. Subjects with ≥ 3 acute attacks were associated with: MS (OR: 6.2; CI: 4.6-8.3; 65.8 vs. 11.8%), obesity (OR: 2.1; CI: 1.7-2.5; 63.5 vs. 33.8%) and hypertension (OR: 1.6; CI: 1.3-1.9; 58.3 vs. 36.9%), $p < 0.001$; 58.4% continued to take allopurinol (50.3 vs. 62.2%; $p < 0.001$). **Conclusions:** patients with ≥ 3 attacks per year have a more severe disease with acute poly-articular, tophi and higher number of co-morbidities. It is important to control uric acid to reduce the recurrence of attacks in these patients.

KEY WORDS: Gout. Prevalence. Metabolic syndrome.

Correspondencia:

*Antoni Sicras-Mainar
Dirección de Planificación y Desarrollo Organizativo
Gaietà Soler, 6-8, entlo.
08911 Badalona, Barcelona
España
E-mail: asicras@bsa.cat

Fecha de recepción en versión modificada: 26-07-2012

Fecha de aceptación: 02-08-2012

Introducción

La gota es una enfermedad metabólica autoinflamatoria común que se caracteriza por una elevación de ácido úrico, llevando a la formación y acumulación de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial. La presentación clínica consiste en episodios inflamatorios, habitualmente monoarticulares y recurrentes, muy intensos y que se autolimitan en semanas¹. Es una de las causas más comunes de artritis en mayores de 40 años; su prevalencia oscila entre el 0.5-3% de la población general². Aparece entre los 30-50 años, y es rara su aparición antes de los 25 o después de los 60 años.

La clasificación etiológica de la hiperuricemia y de la gota incluye formas primarias (95% de los casos es idiopática), y secundaria a otros procesos (5% frecuentemente es de origen renal). En este aspecto, no todos los casos de hiperuricemia terminan en gota. El diagnóstico de gota se confirma con el análisis del líquido sinovial por microscopía de luz polarizada en que se observan los cristales de urato monosódico³⁻⁹. En diversos estudios se ha constatado que la presencia de tofos se correlaciona con el tiempo de evolución de la enfermedad y la severidad de la hiperuricemia^{3,4}.

La estrategia de tratamiento tiene como objetivo el control de los niveles de ácido úrico, profilaxis para evitar ataque y tratamiento antiinflamatorio del ataque agudo^{7,9}. Los fármacos recomendados más habituales son los que aumentan la excreción renal de ácido úrico (uricosúricos: benzbromarona, sulfipirazona u otros) y los inhibidores de la xantina oxidasa, siendo el alopurinol el más prescrito^{3,4,7,9-12}. Existen nuevos inhibidores de xantina oxidasa también muy efectivos como es febuxostat¹³. En los tratamientos de ataques agudos se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides y colchicina¹⁴. Se ha constatado que los pacientes con gota y comorbilidades asociadas presentan contraindicación a AINE en un 93.6%, a glucocorticoides en un 94-97%, a colchicina en un 40% y a alopurinol en un 40-65%¹⁵. Recientemente, en la patogénesis de la gota se ha encontrado que los cristales de urato monosódico activan en la inmunidad innata el inflammasoma, liberando así interleucina 1 β (IL-1 β). Este descubrimiento lleva a un nuevo abordaje del manejo de la gota para ataque agudo y/o profilaxis de ataques con bloqueantes de IL-1 como anakinra, rilonacept y canakinumab, que están en fase de desarrollo clínico^{12,16}.

Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la mitad de los pacientes con gota no reciben

tratamiento hipouricemiante y un tercio de estos desarrollará gota tofácea crónica y artropatía¹⁰. En la actualidad persiste el hábito de diagnosticar esta enfermedad en función del cuadro clínico (criterios del *American College of Rheumatology*), y a solo una cuarta parte de los pacientes se les analiza la presencia de cristales en el líquido sinovial¹⁷.

Destaca la asociación existente entre los pacientes con SM y la gota¹⁸. Diversos estudios demuestran que, en pacientes con un elevado número de comorbilidades, los niveles de ácido úrico aumentan, y se incrementa el número de componentes del SM^{19,20}. La prevalencia del SM (criterios: *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III [NCEP-ATP III]*)²¹ oscila entre un 19-71%^{3,4,22}. La evidencia disponible en cuanto a la evaluación y seguimiento de los pacientes con gota en situación de práctica clínica habitual en nuestro país es escasa, por lo que la realización de este estudio puede aportar nuevas perspectivas a esta patología. El objetivo del estudio fue evaluar las características clínicas de pacientes con gota con menos de tres ataques e igual o más de tres ataques agudos anuales, y ver la diferencia en las comorbilidades de estos dos grupos en un ámbito poblacional.

Material y métodos

Población de estudio

Se realizó un diseño observacional, retrospectivo y multicéntrico, realizado a partir de la revisión de los registros médicos (bases de datos informatizadas) de pacientes seguidos en tratamiento ambulatorio y hospitalario. La población de estudio estuvo formada por personas pertenecientes a seis centros de AP gestionados por Badalona Serveis Assistencials, SA. Se obtuvo información de los recursos de dos centros hospitalarios de referencia: Hospital Municipal de Badalona y Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que demandaron atención por un episodio de gota (nuevo o recurrente) desde el 1/01/2003-31/12/2007, y que reunían las siguientes características: a) edad igual o superior a 18 años; b) seguir de forma regular el protocolo/guía de práctica clínica establecido en los centros, y c) estar en el programa de prescripciones agudas y crónicas del centro. Fueron excluidos los sujetos trasladados a otros centros, los fallecidos y los desplazados

o fuera de zona. El seguimiento de los pacientes, a partir de la fecha del episodio de gota, fue de 24 meses. En función del número de brotes/recurrencias (ataques agudos) se confeccionaron dos grupos de estudio: pacientes con uno-dos brotes y pacientes con tres o más brotes.

Medidas relacionadas con la gota

El diagnóstico de gota se obtuvo a partir de la Clasificación Internacional de la Atención Primaria (CIAP-2), código T92, en el componente 7 de las enfermedades y problemas de salud²³, y de la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC) (códigos: 274.x). Se efectuó una validación clínica de los casos de gota mediante su confirmación en los cursos clínicos de la historia clínica.

Se determinó la fecha de inicio de la enfermedad (años de evolución de la enfermedad), la presencia de hiperuricemia (dicotómica), el tipo de afectación articular (monoarticular [1 articulación], oligoarticular [2-3 articulaciones] o poliarticular [≥ 3 articulaciones])³, la presencia de tofo gotoso, el diagnóstico por punción de cristales (líquido sinovial), y la procedencia de los pacientes (AP, urgencias hospitalarias y/o consultas externas). También se obtuvo información de la prescripción farmacológica de medicamentos, según las recomendaciones realizadas por el facultativo, ya sean en tratamiento agudo (AINE, colchicina, prednisolona u otros) como crónico (alopurinol, uricosúricos u otros) según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*²⁴.

Variables sociodemográficas y de morbilidad

Las principales variables de estudio fueron: edad y sexo, antecedentes personales obtenidos a partir de la CIAP-2²³: HTA (K86, K87), diabetes *mellitus* (DM) (T89, T90), dislipemia (T93), obesidad (T82), tabaquismo (P17), alcoholismo (P15, P16), insuficiencia renal, accidente vasculocerebral (K90, K91, K93), EPOC (R95, obstrucción crónica del flujo aéreo), asma bronquial (R96), demencias o trastornos de memoria (P70, P20); enfermedades neurológicas: enfermedad de Parkinson (N87), epilepsia (N88), esclerosis múltiple (N86) y otras enfermedades neurológicas (N99); síndrome depresivo (P76) y neoplasias malignas (todos los tipos; A79, B72-75, D74-78, F75, H75, K72, L71, L97, N74-76, R84-86, T71-73, U75-79, W72-73, X75-81, Y77-79).

Como variable resumen de la comorbilidad general, para cada paciente atendido, se utilizó: a) el índice de comorbilidad de Charlson²⁵: como una aproximación a la gravedad del paciente, y b) el índice de casuística individual, obtenido a partir de la clasificación *Adjusted Clinical Groups (ACG)*²⁶. El aplicativo ACG proporciona las bandas de utilización de recursos (BUR), con lo que cada paciente, en función de su morbilidad general, queda agrupado en una de las cinco categorías mutuamente excluyentes (1: usuarios sanos o de morbilidad muy baja; 2: morbilidad baja; 3: morbilidad moderada; 4: morbilidad elevada, y 5: morbilidad muy elevada).

Parámetros bioquímicos y antropométricos

Estos parámetros fueron: niveles de ácido úrico (mg/dl), presión arterial sistólica y diastólica (mmHg), índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2), glicemia basal (mg/dl), triglicéridos séricos, colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), todos ellos en mg/dl; creatinina sérica (mg/dl) y el cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) (cálculo: Framingham). Estos valores se determinaron al inicio y al finalizar el periodo de seguimiento. La definición del SM se estableció cuando se cumplían tres de los cinco criterios de la *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)* modificada²⁷: a) triglicéridos de 150 mg/dl o mayor; b) C-HDL menor de 40 mg/dl en varones o menor de 50 mg/dl en mujeres; c) presión arterial sistólica/diastólica de 130/85 mmHg o mayor o en tratamiento antihipertensivo; d) glucemia en ayunas de 110 mg/dl o más; o tratamiento hipoglucémico o DM tipo 2 previamente diagnosticada, y/o e) IMC de $28.8 \text{ kg}/\text{m}^2$ o superior (este valor fue considerado equivalente al de obesidad o adiposidad abdominal: perímetro de cintura $> 102 \text{ cm}$ en hombres y $> 88 \text{ cm}$ en mujeres; criterio seguido por diferentes autores)²⁷.

Confidencialidad de la información

Se respetó la confidencialidad de los registros marcada por la Ley Orgánica de Protección de Datos (15/1999, de 13 de diciembre), con disociación de los datos. El estudio fue clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y posteriormente aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona.

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo-univariante con valores de media, desviación típica/estándar (DE) e IC del 95%; y se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis bivalente se utilizaron las pruebas de la *t* de Student, análisis de la varianza (ANOVA), χ^2 , correlación lineal de Pearson, no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon y comparación de medias para grupos apareados. Se efectuó un análisis de regresión logística para corregir el efecto del número de brotes (binaria), con procedimiento *enter* (estadístico: Wald). Se utilizó el programa SPSSWIN versión 18, estableciendo una significación estadística para valores de *p* inferior a 0.05.

Resultados

De una selección inicial de 108.345 sujetos igual o mayores de 18 años adscritos a los centros, se reclutaron 3.130 pacientes diagnosticados de gota. Por grupos de estudio, 2.142 (68.4%) presentaron uno-dos ataques agudos y 988 (31.6%) igual o más de tres ataques agudos (*p* < 0.001). La media de edad fue de 55.8 años y el 81.1% fueron varones. Los pacientes con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias mostraron una mayor carga de morbilidad (HTA: 58.3 vs 36.9% [diferencia: 21.4%]; dislipemia: 58.6 vs 32.2% [diferencia: 26.4%]; obesidad: 63.5 vs 33.8% [29.7%], *p* < 0.001), respectivamente (Tabla 1). La prevalencia del SM fue del 28.8% (IC 95%: 27.2-30.4%), por grupos de estudio fue del 65.8 frente al 11.8% (*p* < 0.001), respectivamente.

En la tabla 1 se describen las características generales de la serie y las comorbilidades asociadas a los pacientes con gota según los dos grupos de estudio. Los sujetos con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias mostraron una media de edad superior (57.2 vs 55.2 años; *p* < 0.001), y una mayor proporción de varones (84.1 vs 79.7%; *p* = 0.004). Estos sujetos presentaron una mayor proporción de comorbilidades: BUR (3.1 vs 2.9; *p* < 0.001) e índice de Charlson (1.1 vs 0.9; *p* < 0.001). En el modelo de regresión logística corregido los sujetos con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias se asociaron con el SM (OR: 6.2; IC: 4.6-8.3), la obesidad (OR: 2.1; IC: 1.7-2.5) y la HTA (OR: 1.6; IC: 1.3-1.9) (*p* < 0.001) en todas las variables. El SM tuvo una moderada correlación lineal con el número de ataques agudos (*r* = 0.517), los años de evolución de la enfermedad

(*r* = 0.321) y los niveles iniciales de ácido úrico (*r* = 0.278) (*p* < 0.001).

Las características basales de la artropatía gotosa y los parámetros iniciales (bioquímicos o antropométricos) se detallan en la tabla 2. El 89.1% de los sujetos presentaron hiperuricemia, el 63.4% afectación monoarticular, el 35.3% artritis tofácea y el 18.1% tuvieron un diagnóstico observando cristales de urato monosódico. El 84.7% de los casos procedieron de AP. Los sujetos con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias mostraron una mayor afectación poliarticular (13.3 vs 3.1%; *p* < 0.001), gota tofácea (78.5 vs 15.4%; *p* < 0.001), seguimiento en las consultas de reumatología (3.6 vs 0.8%; *p* < 0.001) y RCV (18.0 vs 14.3; *p* < 0.001). Los parámetros bioquímicos y antropométricos asociados a la gota en comparación con el periodo de inicio y final (seguimiento de 2 años) se muestran en la tabla 3. En general hubo una mejoría en todos los valores, destacando los niveles de triglicéridos (176.3 vs 153.2 mg/dl; *p* < 0.001) y RCV (15.1 vs 13.2; *p* < 0.001). En el grupo de igual o más de tres ataques (*n* = 988) no se alcanzaron resultados tan concluyentes.

En la tabla 4 se detallan los medicamentos prescritos en ataque agudo y en mantenimiento. Al 68.1% de los pacientes se les administró algún AINE (mayoritariamente indometacina, diclofenaco e ibuprofeno). El uso de corticosteroides orales (prednisona) fue del 17.7%. Cabe destacar que al finalizar el seguimiento (2 años): a) de los pacientes que recibieron alopurinol (96.1%) el 58.4% lo continuaban tomando (por grupos de estudio: 62.2% en < 3 ataques vs 50.3% en \geq 3 ataques; *p* < 0.001); b) el 64.5% de los sujetos presentaban unos niveles de ácido úrico inferiores a 6 mg/dl (por grupos de estudio: 68.7% en < 3 ataques vs 55.4% en \geq 3 ataques; *p* < 0.001), y c) como medidas no farmacológicas, la obesidad se redujo del 43.1 al 37.3%.

Discusión

El estudio muestra el número de ataques de los pacientes con gota y su asociación con la comorbilidad, en el seguimiento longitudinal de pacientes atendidos en situación de práctica clínica habitual y desde una perspectiva poblacional, siendo una de las series con un mayor número de sujetos estudiados.

Los casos con gota pueden estar ligeramente sobrestimados dado que solo se confirmó el diagnóstico por cristales en el 16.9% de los pacientes. Además, la propia historia natural de la enfermedad puede dificultar

Tabla 1. Características basales de la serie estudiada

| Grupos: recurrencias Número de pacientes, % | 1-2 ataques | ≥ 3 ataques | Total | p |
|--|-------------------|-----------------|------------------|---------|
| | n = 2,142 (68.4%) | n = 988 (31.6%) | n = 3,130 (100%) | |
| Características sociodemográficas | | | | |
| Edad media, años | 55.2 (13.0) | 57.2 (9.9) | 55.8 (12.2) | < 0.001 |
| Rangos: 18-44 años | 23.9% | 9.1% | 19.2% | |
| 45-64 años | 42.9% | 62.4% | 49.0% | |
| > 64 años | 33.3% | 28.4% | 31.8% | |
| Sexo (varones) | 79.7% | 84.1% | 81.1% | 0.004 |
| Comorbilidad general | | | | |
| Promedio de episodios | 6.7 (3.8) | 7.6 (4.1) | 7.0 (3.9) | < 0.001 |
| Promedio de BUR | 2.9 (0.6) | 3.1 (0.6) | 3.0 (0.6) | < 0.001 |
| - 1 | 4.0% | 1.7% | 3.3% | |
| - 2 | 10.5% | 8.2% | 9.7% | |
| - 3 | 74.4% | 73.8% | 74.2% | |
| - 4 | 10.3% | 14.4% | 11.6% | |
| - 5 | 0.9% | 1.9% | 1.2% | < 0.001 |
| Índice de Charlson | 0.9 (0.9) | 1.1 (1.0) | 0.9 (0.9) | < 0.001 |
| Comorbilidades asociadas | | | | |
| Hipertensión | 36.9% | 58.3% | 43.6% | < 0.001 |
| DM | 15.5% | 31.3% | 20.5% | < 0.001 |
| Dislipemia | 32.2% | 58.6% | 40.5% | < 0.001 |
| Obesidad | 33.8% | 63.5% | 43.1% | < 0.001 |
| Fumadores activos | 17.6% | 35.9% | 23.4% | < 0.001 |
| Alcoholismo | 4.1% | 11.4% | 6.4% | < 0.001 |
| Cardiopatía isquémica | 11.6% | 23.3% | 15.3% | < 0.001 |
| Accidente vasculocerebral | 2.9% | 8.2% | 4.6% | < 0.001 |
| Insuficiencia renal | 1.5% | 5.4% | 2.7% | < 0.001 |
| Asma bronquial | 4.4% | 4.0% | 4.3% | NS |
| EPOC | 9.7% | 12.6% | 10.6% | 0.015 |
| Neuropatías | 0.9% | 1.3% | 1.1% | NS |
| Síndrome depresivo | 12.7% | 15.2% | 13.5% | NS |
| Neoplasias malignas | 8.5% | 10.7% | 9.2% | 0.040 |
| SM | 11.8% | 65.8% | 28.8% | < 0.001 |
| Número de factores* | 1.5 (1.1) | 2.8 (1.2) | 1.9 (1.3) | < 0.001 |
| - 0 | 19.3% | 4.1% | 14.5% | < 0.001 |
| - 1 | 34.3% | 10.5% | 26.8% | < 0.001 |
| - 2 | 34.6% | 19.5% | 29.9% | < 0.001 |
| - 3 o más | 11.8% | 65.9% | 28.8% | < 0.001 |

*Según criterios de la NCEP-ATP III²¹.Valores expresados en porcentaje o media DE; p: significación estadística; p < 0.05 (test de significación estadística, t de Student, χ^2); NS: no significativo.

Tabla 2. Características basales de la artropatía gotosa

| Grupos: recurrencias | 1-2 ataques | ≥ 3 ataques | Total | p |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------|------------------|---------|
| | n = 2,142 (68.4%) | n = 988 (31.6%) | n = 3,130 (100%) | |
| Características | | | | |
| Evolución de la gota, años | 4.4 (1.1) | 5.2 (1.4) | 4.6 (1.2) | < 0.001 |
| Promedio de ataques agudos | 1.4 (0.5) | 4.4 (1.5) | 2.3 (1.7) | < 0.001 |
| Presencia de hiperuricemia | 85.1% | 97.9% | 89.1% | < 0.001 |
| Afectación articular | | | | |
| – Monoarticular | 83.1% | 20.5% | 63.4% | < 0.001 |
| – Oligoarticular | 13.7% | 66.2% | 30.3% | < 0.001 |
| – Poliarticular | 3.1% | 13.3% | 6.3% | < 0.001 |
| Presencia de tofo gotoso | 15.4% | 78.5% | 35.3% | < 0.001 |
| Confirmación diagnóstica* | 11.3% | 29.0% | 16.9% | < 0.001 |
| Procedencia de los pacientes | | | | |
| – AP | 88.1% | 77.1% | 84.7% | < 0.001 |
| – Urgencias hospitalarias | 11.1% | 19.2% | 13.6% | 0.003 |
| – Consultas hospitalarias | 0.8% | 3.6% | 1.7% | < 0.001 |

*Visualización de cristales de urato monosódico.

Valores expresados en porcentaje o media DE; p: significación estadística; p < 0.05 (test de significación estadística, t de Student, χ^2); distribución del número de ataques/agudos: 1 (n = 1,315; 42.0%), 2 (n = 827; 26.4%), 3 (n = 325; 10.4%), 4 (n = 292; 9.3%), 5 (n = 184; 5.9%), 6 (n = 100; 3.2%), 7 (n = 54; 1.7%), 8 (n = 15; 0.5%), ≥ 9 (n = 18; 0.6%).

su diagnóstico, especialmente en AP y en los servicios de urgencias^{1,4,5,9,10,17}. Según los criterios de la NCEP-ATP III²¹, Sattar, et al.²⁷ observaron que la prevalencia del SM fue del 28.8%, destacando su asociación con la obesidad, la HTA y los niveles basales elevados de ácido úrico. Los resultados obtenidos son parecidos a los datos de otros estudios revisados^{3,4,17,19,20,28}. En este aspecto, Choi, et al.²⁰ observaron una prevalencia del SM del 19% para niveles de urato sérico menores de 6.0 mg/dl, y un 71% para niveles superiores a 10.0 mg/dl.

El riesgo de sufrir un ataque de gota aumenta con niveles más altos de ácido úrico y los años de evolución de la gota⁴. Una vez que los ataques comienzan a repetirse, estos ocurren con mayor frecuencia, son más severos, afectan a mayor número de articulaciones, cursan con fiebre y destrucción articular, con lo que la enfermedad de larga evolución puede ser confundida con artritis reumatoide u osteoartritis, con claros cambios radiológicos^{1,3,6,8,10}. Vázquez-Mellado²⁹ observó que el 62% de los pacientes con gota que acuden al servicio de reumatología por primera vez tienen tofos, situación muy común en países en desarrollo. En estos pacientes es frecuente que haya limitación

funcional, debido tanto a la enfermedad de base como a las comorbilidades asociadas^{6,20,28}.

Es indudable que el primer paso en el manejo correcto de la enfermedad es el diagnóstico certero: la visualización de cristales de urato monosódico en muestras de líquido sinovial o aspirado de tofos^{3,5,9,17}. En nuestro caso, únicamente al 16.9% de los pacientes se les realizó una punción articular, observando los cristales de urato monosódico. Todos los estudios poblacionales destacan que el diagnóstico por cristales no es una herramienta frecuentemente empleada en reumatología, y más cuando la mayor parte de los pacientes se diagnostican en el ámbito de la AP, donde raramente se dispone de microscopio de luz polarizada^{4,10}. Cabe destacar que, en algunos ensayos clínicos realizados con tratamiento hipouricemiante, la recomendación *Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT)*³⁰ de emplear el diagnóstico por cristales como criterio de inclusión no se siguió; el criterio de inclusión fue únicamente tener hiperuricemia y síntomas de gota (criterios clínicos).

Al finalizar el estudio, el 58.4% continuaban tomando alopurinol y el 64.5% presentaban unos niveles de

Tabla 3. Parámetros bioquímicos y antropométricos asociados a la gota en comparación con el periodo de inicio y final (seguimiento de 2 años)

| Grupos de estudio | Inicio | Final | Diferencia | p | Correlación |
|---------------------------------------|--------|-------|------------|---------|-------------|
| 1-2 ataques (n = 2,142; 68.4%) | | | | | |
| Presión arterial sistólica, mmHg | 133.5 | 131.9 | 1.6 | < 0.001 | 0.772 |
| Presión arterial diastólica, mmHg | 76.0 | 75.4 | 0.6 | 0.001 | 0.739 |
| IMC, kg/m ² | 29.5 | 28.5 | 1.0 | < 0.001 | 0.868 |
| Glucemia basal, mg/dl | 98.7 | 98.4 | 0.3 | NS | 0.726 |
| Triglicéridos séricos, mg/dl | 169.3 | 146.1 | 23.2 | < 0.001 | 0.829 |
| CT, mg/dl | 199.5 | 198.3 | 1.2 | 0.026 | 0.854 |
| C-HDL, mg/dl | 52.2 | 53.6 | -1.4 | < 0.001 | 0.799 |
| C-LDL, mg/dl | 116.3 | 115.1 | 1.2 | 0.011 | 0.847 |
| Creatinina sérica, mg/dl | 0.7 | 0.9 | -0.2 | 0.004 | 0.779 |
| Cálculo del RCV* | 13.5 | 11.8 | 1.7 | < 0.001 | 0.956 |
| Nivel de ácido úrico, mg/dl | 10.6 | 6.8 | 3.8 | < 0.001 | 0.547 |
| ≥ 3 ataques (n = 988; 31.6%) | | | | | |
| Presión arterial sistólica, mmHg | 135.1 | 134.4 | 0.7 | NS | 0.655 |
| Presión arterial diastólica, mmHg | 76.4 | 75.5 | 0.9 | < 0.001 | 0.706 |
| IMC, kg/m ² | 31.6 | 30.2 | 1.4 | < 0.001 | 0.606 |
| Glucemia basal, mg/dl | 106.2 | 106.3 | 0.9 | NS | 0.750 |
| Triglicéridos séricos, mg/dl | 190.4 | 167.9 | 22.5 | < 0.001 | 0.834 |
| CT, mg/dl | 194.3 | 192.9 | 1.4 | NS | 0.861 |
| C-HDL, mg/dl | 48.9 | 50.3 | -1.4 | < 0.001 | 0.776 |
| C-LDL, mg/dl | 110.7 | 109.5 | 1.2 | NS | 0.863 |
| Creatinina sérica, mg/dl | 0.9 | 0.9 | 0.0 | NS | 0.401 |
| Cálculo del RCV* | 17.7 | 16.7 | 1.0 | 0.009 | 0.936 |
| Nivel de ácido úrico, mg/dl | 10.8 | 6.4 | 4.4 | < 0.001 | 0.542 |
| Total (n = 3.130; 100%) | | | | | |
| Presión arterial sistólica, mmHg | 134.1 | 132.4 | 1.7 | < 0.001 | 0.734 |
| Presión arterial diastólica, mmHg | 76.1 | 75.4 | 0.7 | < 0.001 | 0.727 |
| IMC, kg/m ² | 30.2 | 29.1 | 1.1 | < 0.001 | 0.749 |
| Glucemia basal, mg/dl | 101.8 | 101.0 | 0.8 | 0.031 | 0.743 |
| Triglicéridos séricos, mg/dl | 176.3 | 153.2 | 23.1 | < 0.001 | 0.833 |
| CT, mg/dl | 197.8 | 196.5 | 1.3 | 0.004 | 0.856 |
| C-HDL, mg/dl | 51.1 | 52.5 | -1.4 | < 0.001 | 0.794 |
| C-LDL, mg/dl | 114.5 | 113.3 | 1.2 | 0.002 | 0.853 |
| Creatinina sérica, mg/dl | 0.8 | 1.0 | -0.2 | 0.004 | 0.672 |
| Cálculo del RCV* | 15.1 | 13.2 | 1.9 | < 0.001 | 0.951 |
| Nivel de ácido úrico, mg/dl | 10.7 | 6.6 | 4.1 | < 0.001 | 0.566 |

*Mediante criterios SCORE o Framingham abreviada para AP.

Valores expresados en media; p: significación estadística; p < 0.05 (test de significación estadística, ANOVA, χ^2 , test para grupos apareados); NS: no significativo; Correlación: lineal de Pearson binaria.

Tabla 4. Medicación prescrita a los pacientes

| Código ATC | Descripción del principio activo | Porcentaje |
|---|---|------------|
| Tratamiento de la artritis gotosa aguda* | | |
| H02A* | Corticoides orales | 17.7% |
| M04AC01 | Colchicina | 63.6% |
| M01A* | AINE | 68.1% |
| M01AB01 | – Indometacina | 39.6% |
| M01AB05 | – Diclofenaco | 25.1% |
| M01AE01 | – Ibuprofeno | 23.7% |
| M01AE02 | – Naproxeno | 5.1% |
| M01AE17 | – Dexketoprofeno | 4.2% |
| Tratamiento de mantenimiento | | |
| M04AC01 | Colchicina | 6.5% |
| M04AA01 | Alopurinol | 96.1% |
| M04AB* | Uricosúricos (probenecid/benzbromarona) | 4.7% |

*Frecuentemente se administraron junto a analgésicos (paracetamol, codeína o metamizol sódico a demanda o pautados) y gastroprotectores (omeprazol).

ácido úrico inferiores a 6 mg/dl. En este aspecto, es conocido que un tratamiento hipouricemiante adecuado con niveles de ácido úrico menores de 6 mg/dl consigue la desaparición de los ataques agudos y previene la aparición de artropatía crónica, excepto en pacientes con gota tofácea, que, a pesar de tener ácido úrico normal, pueden presentar ataques hasta que se disuelven los depósitos de cristales de urato monosódico^{3,4,6,10,12,17}. Algunos estudios han demostrado que la mitad de los pacientes con gota no reciben tratamiento hipouricemiante y un tercio de estos desarrollará gota tofácea¹⁷. En el estudio de Riedel³⁰ realizado en AP de EE.UU., al 66% de los pacientes se les prescribió tratamiento hipouricemiante y el 18% lo seguían tomando a los 2 años. Es posible que una de las causas del abandono del tratamiento sea la prescripción de por vida y una mejora en las fases agudas de la enfermedad¹⁰. Cuando se consigue el control de la uricemia durante un tiempo suficiente, puede conseguirse una depleción completa del depósito corporal de urato, consiguiendo que los pacientes permanezcan asintomáticos¹⁷. Es indudable que el diagnóstico y tratamiento de la gota debe exigir una mayor estrategia de intervención y seguimiento por parte de nuestros profesionales sanitarios.

Las posibles limitaciones del estudio inciden en la categorización de la enfermedad (obtenida a partir de

los registros médicos existentes) y al posible sesgo de clasificación (por sobrestimación de los pacientes con gota ya que la certeza diagnóstica no está confirmada mediante la presencia de cristales). Por tanto, en el artículo se muestran las limitaciones propias de los estudios retrospectivos, como, por ejemplo, el infrarregistro de los datos (en el hospital de referencia no se pudieron obtener todos los datos de seguimiento de los pacientes en las consultas externas), o la posible variabilidad en el manejo clínico de la enfermedad por parte de los profesionales. Aun con estas limitaciones, este estudio constituye una buena aproximación clínica de los pacientes con gota, y la posible ausencia de algunos datos tiene en la práctica una repercusión muy baja.

Futuras investigaciones hacen necesario disponer de estudios epidemiológicos adecuados de eficacia diagnóstica y de tratamiento, además de replicar el estudio en otras organizaciones sanitarias. En conclusión, los pacientes con igual o más de tres ataques anuales tienen una presentación más severa de la enfermedad, con cuadros poliarticulares, tofos y mayor número de comorbilidades en comparación con el grupo de menos de tres ataques, que estaban más controlados. Es importante el control del ácido úrico para disminuir la recurrencia de ataques de estos pacientes, y evitar su evolución a una gota más severa.

Agradecimientos

El trabajo fue financiado de forma irrestricta por NOVARTIS, SA, sin influir en sus resultados. Los autores declaran no haber tenido conflictos de interés en el manejo de los resultados y la escritura del artículo.

Bibliografía

1. Wortmann RL, Kelley WN. Gout and hyperuricemia. In: Ruddy S, ed. Kelley's textbook of rheumatology. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
2. Lai SW, Liu CS, Lin T, Lin CC, Lai HC, Liao KEF. Prevalence of gout and hyperuricemia in Taiwan: a hospital-based, cross-sectional study. *South Med J*. 2009;102(7):772-3.
3. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II. Management. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1312-24.
4. Janssens HJ, Janssen M, Van de Lisdonk EH, Franssen J, Van Riel PL, Van Weel C. Limited validity of the American College of Rheumatology criteria for classifying patients with gout in primary care. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1255-6.
5. Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, Clayburne GM. Clinical diagnostic criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:22-4.
6. Thissen CA, Frank J, Lucker GP. Tophi as first clinical sign of gout. *Int J Dermatol*. 2008;47 Suppl 1:49-51.
7. Gaffo AL, Saag KG. Management of hyperuricemia and gout in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:994-1009.
8. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Concordance of the management of chronic gout in a UK primary-care population with the EULAR gout recommendations. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1311-5.
9. Pérez-Ruiz F, Pascual E, Carmona L, et al. Diagnosis of gout in the rheumatology, hospital-based setting lies far from that recommended: results from the GEMA (Gout Evaluation of Management) Study. *Arthritis Rheum*. 2007;56(Suppl):639.
10. Pérez Ruiz F. Tratamiento de la gota: reflexiones desde el estudio GEMA. *Reumatol Clin*. 2008;4 Suppl 3:41-4.
11. Reinders MK, Van Roon EN, Houtman PM, Brouwers JR, Jansen TL. Biochemical effectiveness of allopurinol and allopurinol-probenecid in previously benzbromarone-treated gout patients. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1459-65.
12. Hu M, Tomlinson B. Febuxostat in the management of hyperuricemia and chronic gout: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4:1209-20.
13. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA, Lloyd E, Lademacher C. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol*. 2009;36:1273-82.
14. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum*. 2010;62:1060-8.
15. Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. *Am J Med*. 2011;124:155-63.
16. Martinon F. Update on biology: uric acid and the activation of immune and inflammatory cells. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:135-41.
17. Schumacher HR Jr, Edwards LN, Pérez-Ruiz F, et al. OMERACT 7 Special Interest Group. Outcome measures for acute and chronic gout. *J Rheumatol*. 2005;32:2452-5.
18. García-Puig J, Martínez MA. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:187-91.
19. Hjortnaes J, Algra A, Olijhoek J, et al. Serum uric acid levels and risk for vascular diseases in patients with metabolic syndrome. *J Rheumatol*. 2007;34:1882-7.
20. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2007;57:109-15.
21. National Cholesterol Education Program – Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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;106:3143-421.
22. Shah A, Keenan RT. Gout, hyperuricemia, and the risk of cardiovascular disease: cause and effect? *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:118-24.
23. Lamberts H, Wood M, Hofmans-Okkes IM, eds. The International Classification of Primary Care in the European Community. With a multi-language layer. Oxford: Oxford University Press; 1993.
24. Anónimo. Guidelines for ATC classification. Oslo: Nordic Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 1991.
25. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
26. Weiner JP, Starfield BH, Steinwachs DM, Mumford LM. Development and application of a population-oriented measure of ambulatory care case-mix. *Med Care*. 1991;29:452-72.
27. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
28. Novak S, Melkonian AK, Patel PA, Kleinman NL, Joseph-Ridge N, Brook RA. Metabolic syndrome-related conditions among people with and without gout: prevalence and resource use. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:623-30.
29. Vázquez-Mellado J, Cruz J, Guzmán S, Casasola-Vargas J, Lino L, Burgos-Vargas R. Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from Mexico. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:233-8.
30. Riedel AA, Nelson M, Joseph-Ridge N, Wallace K, MacDonald PA, Becker M. Compliance with allopurinol therapy among managed care enrollees with gout: a retrospective analysis of administrative claims. *J Rheumatol*. 2006;31:1575-81.

Terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco: revisión de guías de práctica clínica

Nelci Astrid Becerra^{1*}, Luz Helena Alba², Juan Sebastián Castillo³, Raúl Murillo⁴, Alejandra Cañas⁶ y Plutarco García-Herreros⁵ por el grupo elaborador de guías de cesación del Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá

¹Hospital Universitario de San Ignacio; ^{1,2}Departamento de Medicina Preventiva y Social, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá; ³Grupo de Investigación Clínica; ⁴Subdirección de Investigaciones y ⁵Grupo de Tórax, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá; ⁶Unidad de Neumología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Resumen

Antecedentes: el tabaquismo es una enfermedad crónica perteneciente al grupo de las adicciones y su tratamiento incluye dos componentes: psicosocial y farmacológico. Se han utilizado también terapias alternativas para el manejo de las cuales la acupuntura, hipnosis y homeopatía son las más utilizadas. **Objetivo:** revisar la evidencia disponible sobre el uso de terapias alternativas para cesación de la adicción al tabaco en población adulta a partir de las guías de práctica clínica (GPC) publicadas. **Métodos:** se realizó un proceso de adaptación de recomendaciones clínicas a partir de una revisión sistemática de GPC relacionadas con el uso de las terapias alternativas para la cesación de tabaco. **Resultados:** se encontraron 925 referencias, se preseleccionaron 9 GPC y se escogieron cinco para adaptación por su calidad. La acupuntura y sus técnicas relacionadas no mejoran las tasas de abstinencia en comparación con el efecto placebo. No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de la hipnosis como terapia para dejar de fumar. No existe evidencia que justifique el uso de medicamentos homeopáticos para el tratamiento del tabaquismo. **Conclusiones:** las terapias alternativas no tienen eficacia demostrada en cesación. Se recomienda utilizar otras opciones terapéuticas con eficacia probada para dejar de fumar.

PALABRAS CLAVE: Cese del tabaquismo. Terapias complementarias. Acupuntura. Homeopatía. Hipnosis. Guías de práctica clínica.

Abstract

Background: smoking is a chronic disease in the group of addictions and its treatment includes two components: psychosocial and pharmacological intervention. Other types of therapeutic approaches have been used as treatment options for tobacco addiction. Acupuncture, hypnosis and homeopathy are the most used nonconventional interventions. **Objective:** review the available evidence in regards to the use of alternative therapies for smoking cessation in the adult population from the published clinical practice guidelines (CPG). **Methods:** we performed an adaptation process of clinical recommendations from a systematic review of the literature specifically related to the use of alternative therapies for smoking cessation. **Results:** we found 925 references, 9 were pre-screened and selected 5 CPG for adaptation. Acupuncture and related techniques do not improve abstinence rates compared to the placebo effect. There is insufficient evidence to recommend the use of hypnosis as a therapy for smoking cessation. There is no evidence that justifies the use of homeopathic medicines for the treatment of smoking. **Conclusions:** alternative therapies have not demonstrated efficacy in cessation. It is recommended to use other treatment options with proven efficacy for smoking cessation.

KEY WORDS: Smoking cessation. Tobacco use cessation products. Complementary therapies. Acupuncture. Homeopathy. Hypnosis. Practice guideline.

Correspondencia:

*Nelci Astrid Becerra
Pontificia Universidad Javeriana
Departamento de Medicina Preventiva y Social
Carrera 7, 40-62, 8.º
Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C.
E-mail: becerra.n@javeriana.edu.co

Fecha de recepción en versión modificada: 03-08-2012

Fecha de aceptación: 26-09-2012

Introducción

La naturaleza adictiva de la nicotina es responsable del carácter crónico del tabaquismo; en la actualidad esta condición es considerada como el factor de riesgo prevenible más importante y responsable de casi 6 millones de muertes cada año a nivel mundial¹. De seguir esta tendencia, se estima que para 2030 la mortalidad anual estimada podría llegar a 8 millones¹. La probabilidad de que un fumador muera prematuramente por una complicación derivada del tabaquismo es de aproximadamente el 50%². En Colombia mueren anualmente 20,000 personas por causas atribuibles al cigarrillo y el 21.2% de la población colombiana entre 18-69 años ha fumado 100 cigarrillos o más en la vida³.

Las intervenciones clínicas dirigidas a la suspensión de la adicción al tabaco, que incluyen el uso de estrategias de tipo psicosocial y farmacológico, solas o en combinación, producen aumento de las tasas de cesación de tabaco⁴. Estos métodos para ayudar a los fumadores a dejar su adicción funcionan a través de la modificación de aspectos biológicos y psicológicos relacionados con la dependencia a la nicotina. Otro tipo de abordajes terapéuticos también han sido utilizados como opciones para el tratamiento de la adicción al tabaco. La acupuntura, la hipnosis y la homeopatía son las intervenciones no convencionales más empleadas, aunque la evidencia que soporta su uso no es de amplio conocimiento⁵.

El objetivo de este artículo es revisar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del uso de terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco en población adulta a partir de GPC publicadas sobre el tema.

Materiales y métodos

Como parte de un proceso de desarrollo de una GPC para la cesación de la adicción al tabaco dirigida a la población adulta colombiana, un grupo desarrollador multidisciplinario fue constituido en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia. Se realizó una revisión sistemática de publicaciones secundarias, como parte del proceso de adaptación de la guía, utilizando la propuesta metodológica de la colaboración ADAPTE⁶.

Búsqueda de la literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de GPC que incluyeran el uso de terapias alternativas para la

cesación del hábito de fumar. Se consultaron las bases de datos Medline a través de Ovidsp®, Embase, CINALH, Cochrane y LILACS. Los términos utilizados en la estrategia de búsqueda en Medline fueron: acupuncture [mh], acupuncture therapy, acupressure, electric stimulation, electrostimulation, electroacupuncture, neuroelectric therapy, laser therapy, Homeopathy, homeop*, Hypnosis [mh], Smoking [mh], Tobacco [mh], Smoking cessation [mh], Tobacco use cessation [mh], Tobacco use disorder [mh]; combinados con Guidelines, Practice guidelines, Congresses, Consensus development conference, Consensus, Clinical conference, Review [pt]. La estrategia de búsqueda fue adaptada según los requerimientos de las restantes bases de datos. Se incluyeron GPC publicadas en inglés, español, portugués y francés entre el 1 enero de 1954 - 30 de junio de 2010.

Se complementó la búsqueda en bases de datos con una estrategia ampliada en sitios web de compiladores y desarrolladores de GPC (Anexo 1), comunicación personal con expertos y referenciación cruzada de documentos encontrados. Todas las referencias encontradas fueron seleccionadas usando la información de títulos y resúmenes de forma pareada. Las intervenciones clínicas de interés fueron el uso de terapias alternativas como la acupuntura, la hipnosis y la homeopatía. Los desenlaces clínicos fueron las tasas de cesación a corto plazo (6 semanas o menos), a largo plazo (6 meses o más) y la seguridad de las intervenciones. Se incluyeron revisiones sistemáticas de la literatura publicadas durante el periodo de elaboración de la guía (julio 2010 - diciembre 2011) con el fin de garantizar la vigencia de la evidencia presentada.

Calificación de la evidencia

Las GPC que cumplieron los criterios de inclusión fueron evaluadas de manera pareada e independiente por un experto clínico y uno metodológico, con la herramienta *German Guideline Appraisal Instrument* (DELBI), que deriva sus dominios del instrumento *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation* (AGREE) para evaluación de calidad con algunas consideraciones de pertinencia al contexto de implementación de las recomendaciones⁷. La calificación se realizó en una escala de 0-100 en cada uno de los dominios: a) definición de alcance y objetivos; b) participación de grupos de interés; c) rigor metodológico; d) claridad en la presentación; e) aplicabilidad; f) independencia editorial, y g) aplicabilidad en Colombia. Se consideraron como guías de calidad adecuada aquellas que

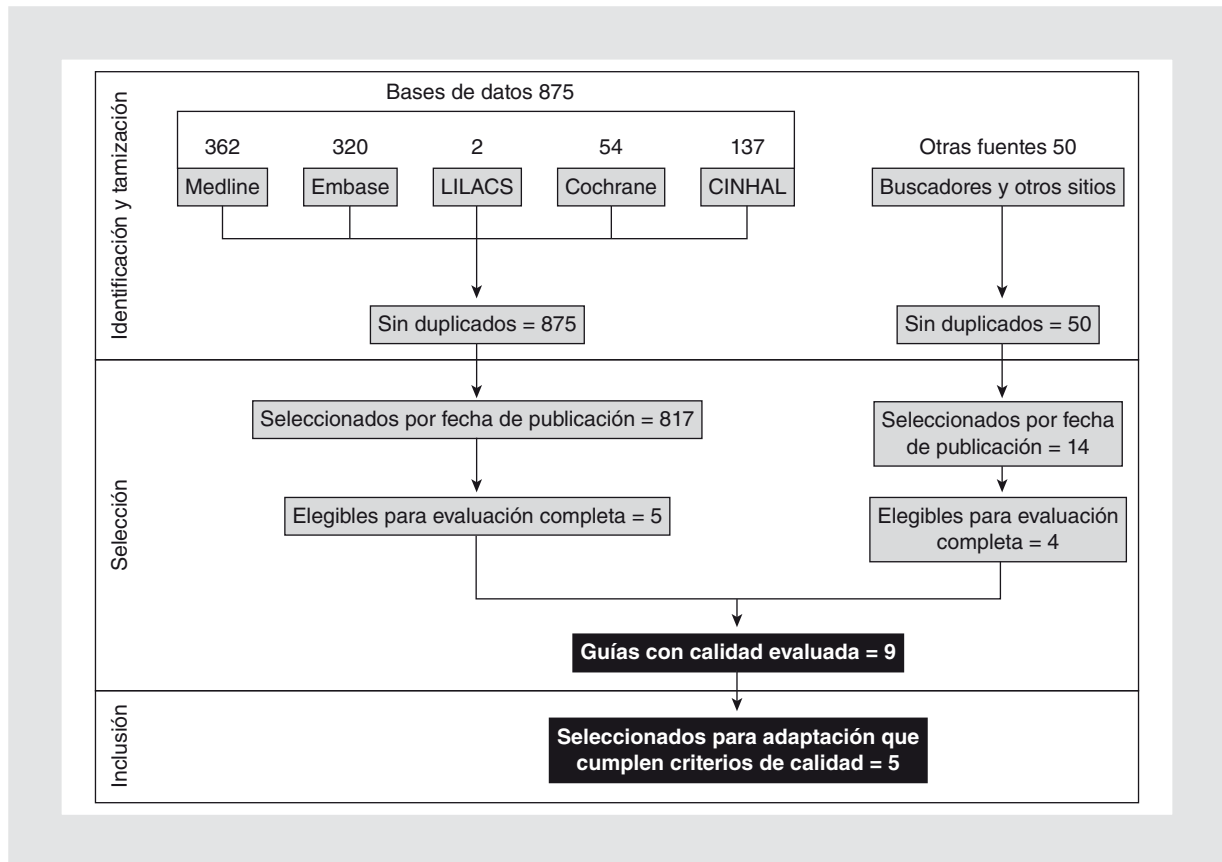


Figura 1. Resultados de la búsqueda sistemática de guías.

en los dominios rigor metodológico y aplicabilidad al contexto colombiano tuvieron un puntaje mayor o igual a 60. Las revisiones de la literatura publicadas en una fecha posterior a la evidencia procedente de GPC fueron evaluadas con las listas de evaluación de calidad *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)⁸. La graduación de la fortaleza de las recomendaciones sobre el uso de este tipo de terapias se realizó a partir del nivel de evidencia; se catalogó como fuerte a recomendaciones sustentadas en estudios experimentales de buena calidad o revisiones sistemáticas de estos estudios y débil cuando correspondía a una recomendación basada en estudios observacionales analíticos o experimentales con un riesgo de sesgo importante.

Presentación de la información

Se extrajo la información correspondiente a estimadores de asociación tipo *odds ratio* (OR) para las intervenciones de interés de las referencias evaluadas. Se presentaron de forma tabular estas medidas de asociación en su forma no ajustada o ajustada

acompañada de sus correspondientes intervalos de confianza (IC) al 95% según estuvieran disponibles. Se extrajo, cuando estaba disponible, la información sobre heterogeneidad de los estudios agregados en cada estimador, medida esta variabilidad a través del I^2 , un indicador que crece con la heterogeneidad y con escala entre 0-100%.

Resultados

Se encontraron 925 referencias, de las cuales se preseleccionaron 9 GPC que incluían el tópico de terapias alternativas⁹⁻¹⁷ (Fig. 1). Cinco de ellas⁹⁻¹³ cumplieron los estándares de calidad definidos (Tabla 1).

Eficacia del uso de acupuntura

La acupuntura es una de las terapias alternativas más usada como método para dejar de fumar; está basada en la aplicación de agujas en áreas específicas del cuerpo, colocadas allí con la intención de disminuir los síntomas de abstinencia y, por tanto, promover la cesación de tabaco¹⁸.

Tabla 1. Calidad de las GPC seleccionadas según la herramienta DELBI

| GPC | Autor | Título | País | Año | Calificación DELBI | |
|-----|--|--|---------------|------|------------------------|---------------------------------------|
| | | | | | Rigor metodológico (%) | Aplicabilidad contexto colombiano (%) |
| 1 | Fiore, et al. ⁹ | <i>Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline</i> | EE.UU. | 2008 | 79 | 69 |
| 2 | NICE ¹⁰ | <i>Smoking cessation services in primary care. NGCH</i> | Reino Unido | 2008 | 83 | 83 |
| 3 | Ministry of Health New Zealand ¹¹ | <i>New Zealand smoking cessation guidelines</i> | Nueva Zelanda | 2007 | 79 | 61 |
| 4 | CEMBE ¹² | <i>Clinical practice guideline on smoking cessation</i> | Portugal | 2008 | 64 | 61 |
| 5 | Dutch Institute for Health Care CBO ¹³ | <i>Guideline treatment of tobacco dependence</i> | Holanda | 2006 | 64 | 64 |
| 6 | The Royal Australian College of General Practitioners ¹⁴ | <i>Smoking cessation pharmacotherapy: an update for health professionals</i> | Australia | 2007 | 81 | 61 |
| 7 | University of Michigan Health System ¹⁵ | <i>Smoking cessation</i> | EE.UU. | 2006 | 38 | 33 |
| 8 | Ministerio de Salud y Medio Ambiente Argentina ¹⁶ | Guía nacional de tratamiento de la adicción al tabaco | Argentina | 2005 | 26 | 39 |
| 9 | Ministerio de Salud Pública de la República Oriental del Uruguay ¹⁷ | Guía nacional para abordaje del tabaquismo | Uruguay | 2009 | 64 | 58 |

Los estudios evaluados realizan estimulación de áreas corporales específicas descritas como «puntos de acupuntura» a través de punción con agujas, electrodos, presión con los dedos o terapia láser¹⁹. Estas intervenciones se comparan con los correspondientes controles para asegurar el enmascaramiento de los pacientes.

La guía de Fiore, et al. no recomienda el uso de la acupuntura como tratamiento para el tabaquismo, dado que no hay evidencia que respalde su uso. Esta recomendación se sustenta en un metaanálisis de cinco estudios²⁰⁻²⁴, realizado en el año 2000, que evalúa la eficacia de la acupuntura como tratamiento del tabaquismo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre la intervención y el placebo (OR: 1.1; IC 95%: 0.7-1.6).

La guía del Ministerio de Salud de Nueva Zelanda¹¹ y la del grupo *Centro de Estudios de Medicina Baseada na Evidência* (CEMBE)¹² encuentran evidencia de no efectividad para la acupuntura, la acupresión, la

terapia láser y la electroestimulación como métodos de tratamiento del tabaquismo, dado que no son mejores que el placebo para mejorar las tasas de abstinencia a largo plazo. Estas recomendaciones se basan en los resultados de la revisión Cochrane de acupuntura para la cesación de tabaco publicada en el año 2006 (OR: 1.91; IC 95%: 0.98-3.70)²⁵.

La GPC que se seleccionó para la adaptación de la recomendación siguiendo la metodología DELBI fue la del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) 2008¹⁰, que sustenta su recomendación en el trabajo de MacRobbie, et al.²⁶, aportando evidencia de nivel 1+ proveniente de la revisión Cochrane 2006 y del estudio de Docherty, et al.²⁷, que demuestran que la acupuntura, la acupresión, la terapia láser y la electroestimulación no mejoran las tasas de abstinencia a largo plazo en comparación con el efecto placebo. El metaanálisis de los estudios donde se evalúan los desenlaces a corto plazo muestra un efecto positivo de la acupuntura comparado con ningún

Tabla 2. Eficacia de la acupuntura para la cesación de la adicción al tabaco

| Intervención | Referencia | Eficacia (efectos fijos) OR, IC 95% | |
|--|---|---|---|
| | | Corto plazo* | Largo plazo† |
| Acupuntura vs lista de espera o ninguna intervención | Fiore, et al., 2008 ⁹ | NR | 1.1 (0.7-1.6) |
| | NICE, 2008 ¹⁰ | 6.0 (2.49-14.97) (I ² = 88%)‡ | 1.91 (0.98-3.70) (I ² = 57%) |
| | | 6.78 (0.35-133.29)‡ | |
| Cochrane, 2011 ²⁸ | 1.17 (0.89-1.54) 0.87 (0.61-1.23) (I ² = 84%)§ | 1.79 (0.98-3.28) (I ² = 57%) | |
| | Acupuntura vs acupuntura simulada | NICE, 2008 ¹⁰ | 0.99 (0.68-1.44) (I ² = 40.6%) |
| Acupuntura láser vs acupuntura láser simulada | NICE, 2008 ¹⁰ | 0.99 (0.62-1.58) | 1.05 (0.55-2.00)¶ |
| | | 0.99 (0.56-1.75)¶ 7.96 (4.60-13.77) (I ² = 97%)§ | 1.03 (0.55-1.94) 14.18 (5.92-33.94) (I ² = 97%)§ |
| Electroestimulación vs electroestimulación simulada | Cochrane, 2011 ²⁸ | 1.17 (0.89-1.54) (I ² = 0.0%) | 0.87 (0.61-1.23) (I ² = 46%) |
| | | Acupuntura vs TRN | Cochrane, 2011 ²⁸ |

*Corto plazo: 6 semanas o menos.

†Largo plazo: 6 meses o más.

‡Efectos aleatorios.

§Resultados no combinados por alto nivel de heterogeneidad.

¶Test de heterogeneidad no aplicable.

NR: no reportado.

tratamiento (OR: 6.10; IC 95%: 2.49-14.97), pero con un alto reporte de heterogeneidad entre ellos (I² = 88%); cuando se aplica un modelo de efectos aleatorios, este efecto desaparece (OR: 6.78; IC 95%: 0.35-133.29). En el mismo sentido, la valoración de los resultados a largo plazo no muestra diferencias entre la intervención y el placebo (OR: 1.91; IC 95%: 0.98-3.70). Con respecto a la acupuntura láser, no hay ventajas sobre el placebo ni a corto (OR: 0.99; IC 95%: 0.56-1.75), ni a largo plazo (OR: 1.05; IC 95%: 0.55-2.00).

La actualización de la revisión Cochrane²⁸ aporta resultados consistentes con los presentados anteriormente, y adicionalmente compara la acupuntura con la terapia de reemplazo de nicotina (TRN), encontrando evidencia a favor de esta última para los desenlaces tanto a corto (riesgo relativo [RR]: 0.76; IC 95%: 0.59-0.98) como a largo plazo (RR: 0.64; IC 95%: 0.42-0.98).

En la tabla 2 se presenta una síntesis de la evidencia para cada una de las intervenciones de acupuntura evaluadas.

Efectos adversos del uso de acupuntura

Se han reportado pocos efectos adversos asociados con la práctica de la acupuntura, sin embargo, se han documentado algunos serios como neumotórax, taponamiento cardíaco, hepatitis B y lesiones medulares. Otros efectos reportados son el olvido o la ruptura de las agujas utilizadas, sangrado, sensación de fatiga, lipotimias, equimosis y mareos²⁶. El dolor en los sitios de las punciones es el efecto secundario más comúnmente reportado (45% de los pacientes)²⁹.

Eficacia del uso de hipnosis

La hipnosis como técnica para la cesación del consumo de tabaco modifica los impulsos asociados al fumar; debilita el deseo y fortalece el propósito de parar, controla los síntomas de abstinencia y mejora la capacidad de concentración³⁰.

Existen diferentes técnicas de hipnoterapia, sin embargo los enfoques más usados son las variantes del método «una sesión, tres puntos» desarrollado por Spiegel³¹. Este método intenta modificar la percepción que los pacientes tienen del hecho de fumar usando el potencial de la hipnoterapia para inducir una concentración profunda. Los mensajes durante la sesión están relacionados con el carácter lesivo del tabaco para la salud, la importancia de cuidar el cuerpo y las ventajas que tendría vivir sin fumar³². Este enfoque también incluye el entrenamiento en autohipnosis, que funciona como un reforzamiento de la intervención realizada por un terapeuta³³.

Hasta la fecha, la mayoría de los estudios en la literatura científica son informes de casos o ensayos no controlados de pobre calidad metodológica, que muestran gran variabilidad en las tasas de cesación a largo plazo (4-88%). La GPC de Fiore, et al.⁹ no encuentra evidencia suficiente que respalde el uso de la hipnosis para el manejo del tabaquismo. El panel de esta guía complementa su búsqueda bibliográfica con la revisión sistemática realizada por el grupo Cochrane³⁴, cuyos resultados no respaldan el uso de la hipnosis como tratamiento para dejar de fumar.

Las GPC del Ministerio de Salud de Nueva Zelanda¹¹ y del grupo CEMBE¹² encuentran evidencia de no efectividad de la hipnosis a largo plazo en comparación con el efecto placebo, soportando su recomendación en la revisión Cochrane 2006³⁵, que no demuestra un efecto superior sobre las tasas de abstinencia a 6 meses con el uso de la hipnoterapia en comparación con otras intervenciones o la ausencia de tratamiento (OR: 4.52; IC 95%: 0.63-32.32).

La GPC que se seleccionó para la adaptación de la recomendación siguiendo la metodología DELBI fue la de NICE 2008¹⁰, que sustenta su recomendación en el trabajo de MacRobbie, et al.²⁶, aportando evidencia de nivel 1+ proveniente de la revisión Cochrane 2006, cuyos hallazgos se analizan adicionando los datos obtenidos en el estudio de Carmody, et al.³⁶. En este sentido, la evidencia de nivel 1+ indica que la hipnoterapia no mejora las tasas de abstinencia a largo plazo en comparación con los controles. Evidencia de nivel 1- (estudios de pobre calidad metodológica)³⁷⁻³⁹ mostró que la hipnosis podría ser más efectiva que ningún tratamiento (OR: 2.39; IC 95%: 1.23-4.65), sin embargo, existe un alto nivel de heterogeneidad entre los estudios analizados ($I^2 = 74\%$). Cuando se aplicó un modelo de efectos aleatorios, el beneficio de la hipnosis sobre el placebo desapareció (OR: 4.52; IC 95%: 0.63-32.32).

La actualización de la revisión Cochrane sobre hipnoterapia para la cesación de tabaco⁴⁰ incluye dos nuevos estudios: el de Carmody, et al.⁴¹ y el de Elkins, et al.⁴² sin lograr demostrar que la hipnosis tenga un mayor efecto que otras intervenciones o ningún tratamiento sobre las tasas de cesación a 6 meses. Los efectos de la hipnoterapia para la cesación de tabaco encontrados en estudios no controlados no fueron confirmados al analizar estudios clínicos controlados aleatorizados. En la tabla 3 se presenta una síntesis de la evidencia.

Efectos adversos de la hipnosis

Se reporta que la hipnosis puede empeorar los síntomas de algunas enfermedades mentales como la esquizofrenia y el trastorno afectivo bipolar. También puede desencadenar recuerdos desagradables en personas que padecen de síndrome de estrés post-traumático^{43,44}.

Eficacia del uso de homeopatía

La homeopatía para dejar de fumar es un método mucho más reciente; se basa en el principio hipocrático que postula «lo semejante debe ser tratado con lo semejante», y consiste en el empleo de preparados medicinales altamente diluidos que pretenden disminuir los síntomas de abstinencia⁴⁵.

Solo la guía del *Centraal Begeleidings Orgaan (CBO)*¹³ hace mención al uso de medicamentos homeopáticos como terapia para la cesación de la adicción al tabaco. Esta guía buscó evidencia sobre preparaciones herbales y medicamentos homeopáticos, sin encontrar estudios controlados. En ausencia de evidencia sobre la eficacia de esta intervención, no es posible estimar el tamaño del efecto. Esta guía hace una calificación global de todas las terapias alternativas para el tratamiento del tabaquismo (incluyendo la hipnosis, la acupuntura y la homeopatía), calificando la evidencia con un nivel 3 (A2). No se encontró literatura relacionada con la ocurrencia de efectos adversos.

En la tabla 4 se presenta un resumen de las recomendaciones relacionadas con el uso de terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco.

Discusión

La medicina complementaria y alternativa, según la OMS, incluye diversidad de prácticas sanitarias, enfoques, conocimientos y creencias, encaminadas a

Tabla 3. Eficacia de la hipnosis para la cesación de la adicción al tabaco

| Intervención | Referencia | Eficacia (efectos fijos) OR, IC 95% |
|--|------------------------------|---|
| | | Largo plazo* |
| Hipnoterapia vs lista de espera o ninguna intervención | NICE, 2008 ¹⁰ | 2.39 (1.23-4.65) (I ² = 74%) [†] 4.52 (0.63-32.32) [†] |
| | Cochrane, 2010 ⁴⁰ | 19 (1.18-305.88) [‡] |
| Hipnoterapia vs consejería | NICE, 2008 ¹⁰ | 1.70 (0.84-3.44) (I ² = 53.9%) |
| | Cochrane, 2010 ⁴⁰ | 1.37 (0.89-2.11) (I ² = 37%) |
| Hipnoterapia vs tratamientos psicológicos | NICE, 2008 ¹⁰ | 1.22 (0.74-2.00) (I ² = 0%) |
| | Cochrane, 2010 ⁴⁰ | 0.93 (0.47-1.82) (I ² = 0%) |
| Hipnoterapia vs terapia aversiva (fumar rápido) | NICE, 2008 ¹⁰ | 1.00 (0.32-3.11) (I ² = 67.8%) |
| | Cochrane, 2010 ⁴⁰ | 1.00 (0.43-2.33) (I ² = 65%) |
| Hipnoterapia en adición a otras terapias vs otras terapias solas | NICE, 2008 ¹⁰ | 2.08 (0.93-4.65) (I ² = 85%) |

*Largo plazo: 6 meses o más.

[†]Efectos aleatorios.[‡]Un estudio con 20 participantes en cada brazo³⁹.

Tabla 4. Resumen de las recomendaciones relacionadas con el uso de terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco

| Recomendación | Grado de recomendación | Equivalencia de la recomendación | Origen de la recomendación | Niveles de evidencia de origen de la recomendación |
|---|------------------------|--|----------------------------|--|
| No se debe ofrecer acupuntura, acupresión, terapia láser ni electroestimulación como terapia para la cesación del hábito de fumar | Fuerte | Evidencia de ensayos clínicos de alta o moderada calidad. Incluye revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos clínicos | NICE, 2008 ¹⁰ | 1++ 1+ |
| No existe suficiente evidencia que respalde el uso de la hipnosis como terapia para dejar de fumar | Débil | Evidencia procedente de ensayos clínicos de baja calidad, de estudios, observaciones de tipo cohortes o casos y controles | NICE, 2008 ¹⁰ | 1+ 1- |
| No existe evidencia que justifique el uso de medicamentos homeopáticos para el tratamiento del tabaquismo | No hay evidencia | | Consenso | * |

*Recomendación validada por consenso de expertos.

prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades⁴⁶. Su auge reciente se atribuye a múltiples factores, dentro de los que se destacan su mayor accesibilidad, la preocupación de los pacientes por los efectos adversos de los fármacos, los cuestionamientos sobre los enfoques biologicistas de la medicina alopática y el mayor acceso de las personas a información de este tipo⁴⁷.

Su crecimiento a nivel mundial (representa el 40% de la atención sanitaria en China y es utilizada por el 80% de la población en África, 75% en Francia, 70% en Canadá y 48% en Australia) ha generado un incremento en el gasto en salud para distintas regiones⁴⁷⁻⁴⁹. En el campo específico de la cesación al tabaco se estima que aproximadamente 3 millones de tratamientos de acupuntura son suministrados cada año por el sistema de salud del Reino Unido⁵⁰, y la hipnoterapia se posicionó en el tercer lugar como tratamiento para la cesación de tabaco en Nueva Zelanda⁵¹. En nuestro medio, no tenemos datos sobre la frecuencia de utilización de estas alternativas terapéuticas y tampoco disponemos de estudios de costo-efectividad para evaluar objetivamente el impacto de tales intervenciones.

A pesar de su amplio uso, las terapias alternativas se cuestionan en razón a que existen limitados ensayos aleatorizados, y la evidencia de su utilidad se basa primordialmente en la tradición y la experiencia individual y colectiva de su uso⁵². Para el caso de la acupuntura e intervenciones relacionadas, los estudios de buena calidad encontrados son limitados, y los ensayos controlados aleatorizados combinados indican que las tasas de abstinencia a largo plazo no son mejores que el placebo. Adicionalmente, los estudios tienen un pequeño número de participantes, hay heterogeneidad en las intervenciones y no logran un adecuado nivel de enmascaramiento teniendo en cuenta que las técnicas simuladas de acupuntura no son fácilmente aplicables ni estandarizables¹⁸.

La hipnoterapia tampoco ha demostrado un efecto mayor que el control sin intervención en las tasas de abandono a largo plazo^{10,36,41}. Los estudios que muestran tasas de abstinencia más altas en comparación con ninguna intervención son pequeños, utilizan múltiples tratamientos de hipnoterapia, tienen heterogeneidad en el control o ausencia de un placebo conveniente y varían en el número y frecuencia de tratamientos^{36,41,53}. Se argumenta que el efecto ocasional observado puede deberse a factores inespecíficos como el contacto con el terapeuta o el grado de motivación del fumador en el momento de iniciar el tratamiento^{36,54}. Adicionalmente, la combinación de terapias alternativas con intervenciones que tienen eficacia demostrada como la

consejería intensiva puede generar la sensación de que el efecto terapéutico se debe a las primeras, circunstancia no abordada hasta el momento en los estudios clínicos. De otra parte, es necesario evaluar con mayor precisión los efectos secundarios descritos previamente, los que no son reportados de manera sistemática en los estudios encontrados.

En la tabla 4 se presenta un resumen de las recomendaciones sobre el uso de terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco.

En resumen, los hallazgos de esta revisión indican que no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de terapias como la hipnosis, la homeopatía o la acupuntura. Los estudios futuros deberán incluir un mayor número de pacientes, estandarizar mejor las intervenciones y las técnicas de control incluyendo el enmascaramiento. Un elemento adicional es la recolección de información acerca de las frecuencias de uso en nuestra población para los diferentes tipos de terapia, actividad que puede desarrollarse mediante estudios específicos o mediante los sistemas de vigilancia del tabaquismo existentes en los países.

Contrario a lo descrito para las terapias alternativas, existe evidencia suficiente que respalda el uso de la consejería y la terapia farmacológica, idealmente combinadas en un programa multimodal^{4,5,54}. A pesar de esta evidencia y de que el tabaquismo sigue siendo uno de los principales problemas de salud en el mundo, especialmente en los países de medianos y bajos ingresos, aún no disponemos de servicios de cesación en la mayoría de estos países^{1,55}. Quizás la inexistencia de tales servicios favorece la búsqueda de alternativas no convencionales, por lo que es indispensable resaltar la relevancia de las decisiones basadas en evidencia y, consecuentemente, la necesidad de desalentar el uso de tratamientos que no han sido suficientemente estudiados o que han mostrado no tener eficacia, actividad que debe realizarse en el ámbito clínico mediante el suministro suficiente de información a los pacientes acerca de la naturaleza de los mismos, del posible efecto placebo y de sus efectos adversos.

La construcción de GPC basadas en evidencia y con metodologías estandarizadas puede en este sentido constituir un aporte fundamental para los servicios de salud y el desarrollo de programas de cesación sólidamente fundamentados, favoreciendo un mayor acceso de los pacientes a tratamientos de cesación efectivos. La revisión adelantada se basó en principio en GPC siguiendo la metodología de la colaboración ADAPTE⁶ para la adaptación de GPC, vía que podría constituir un mecanismo más eficiente que la construcción de

guías *de novo* en países en desarrollo; no obstante, es menester mencionar que esta metodología implica una evaluación muy rigurosa de las guías incluidas y la necesidad de estar atento a la revisión de los estudios primarios si la información suministrada por las guías no explica suficientemente sus recomendaciones.

De otra parte, sería indispensable que las agencias de regulación sanitaria presten mayor atención a las terapias alternativas y complementarias tanto en la reglamentación de técnicas como la acupuntura, la hipnosis y la homeopatía, como en la regulación del personal que presta estos servicios. Como se expresó, por diferentes motivos este tipo de tratamientos tiene un uso extendido a pesar de no contar con evidencia científica, lo que puede resultar en una menor adherencia a tratamientos estandarizados con eficacia comprobada, y adicionalmente posibilita eventos adversos con una relación riesgo-beneficio negativa para la salud pública.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado con recursos de la nación a través del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. Agradecemos a Felipe Zamora, Mónica Ballesteros y Daniel Anzola el apoyo recibido en el componente metodológico.

Grupo elaborador de guías de cesación del Instituto Nacional de Cancerología

N. Páez, C. Mosquera, N. Camacho, J. Gómez y L.G. Bernal.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Reporte sobre la epidemia global de tabaquismo. Ginebra: OMS; 2011.
- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519.
- Ministerio de la Protección Social, Colciencias, CENDEX, S.E.I S.A. Encuesta Nacional de Salud 2007. 1.ª ed. Bogotá, D.C.: Ministerio de la Protección Social; 2009.
- Lemmens V, Oenema A, Knut IK, Bruj J. Effectiveness of smoking cessation intervention among adults: a systematic review of reviews. *Eur J Cancer Preven*. 2008;17:535-44.
- Reus VI, Smith BJ. Multimodal techniques for smoking cessation: a review of their efficacy and utilisation and clinical practice guidelines. *Int J Clin Pract*. 2008;62:1753-68.
- The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. Disponible en <http://www.g-i-n.net>.
- Association of the Scientific Medical Societies in Germany & Agency for Quality in Medicine. German Instrument for Methodological Guideline Appraisal (DELBI). Version 2005/2006 + Domain 8 (2008). Disponible en <http://www.english.delbi.de>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). The SIGN Guide to the AGREE guideline appraisal instrument (2007). Disponible en <http://www.agreetrust.org>.
- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities. London, 2008.
- Ministry of Health. New Zealand smoking cessation guidelines. Wellington: Ministry of Health; 2007.
- Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência (CEMBE). Clinical practice guideline on smoking cessation. Lisboa, 2008.
- Dutch Institute for Health Care CBO. Guideline treatment of tobacco dependence. Den Haag (The Netherlands), 2006.
- Zwar N, Richmond R, Borland R, et al. Smoking cessation pharmacotherapy: an update for health professionals. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners; 2007.
- University of Michigan Health System. Smoking cessation. Ann Arbor: University of Michigan Health System; 2006.
- Ministerio de Salud y Medio Ambiente Argentina. Guía nacional de tratamiento de la adicción al tabaco. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Medio Ambiente Argentina; 2005.
- Ministerio de Salud Pública de la República Oriental del Uruguay. Guía nacional para abordaje del tabaquismo. Montevideo: Ministerio de Salud Pública de la República Oriental del Uruguay; 2009.
- White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2011;1.
- White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med*. 2001;9:237-45.
- Clavel F, Benhamou S, Company-Huertas A. Helping people to stop smoking: randomized comparison of groups being treated with acupuncture and nicotine gum with control group. *Br Med J*. 1985;291:1538-9.
- Clavel-Chapelon F, Paoletti C, Benhamou S. Smoking cessation rates 4 years after treatment by nicotine gum and acupuncture. *Prev Med*. 1997;26:25-8.
- Cottraux JA, Harf R, Boissel JP, Schbath J, Bouvard M, Gillet J. Smoking cessation with behaviour therapy or acupuncture – A controlled study. *Behav Res Ther*. 1983;21:417-24.
- Lamontagne Y, Annable L, Gagnon MA. Acupuncture for smokers: lack of long-term therapeutic effect in a controlled study. *Can Med Assoc J*. 1980;122:787-90.
- White AR, Resch KL, Ernst E. Randomized trial of acupuncture for nicotine withdrawal symptoms. *Arch Intern Med*. 1998;158:2251-5.
- White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2006.
- MacRobbie H, Hajek P, Bullen C, Feigin V. Rapid review of non NHS treatments for smoking cessation. May 2006. Consultado en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11676.pdf>.
- Docherty G, Gordon D, McAlpine L. Laser and NRT smoking cessation programmes in areas of high social deprivation. *Thorax*. 2003;58 Suppl 3:iii43.
- White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *The Cochrane Library*. 2011;5.
- Edzart E, White A. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *Am J Med*. 2001;110:481-5.
- Perry C, Gelfand R, Marcovitch P. The relevance of hypnotic susceptibility in the clinical context. *J Abnorm Psychol*. 1979;88:592-603.
- Spiegel H. A single treatment method to stop smoking using ancillary self-hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn*. 1964;12:230-8.
- Spiegel D, Frischholz EJ, Fleiss JL, Spiegel H. Predictors of smoking abstinence following a single-session restructuring intervention with self-hypnosis. *Am J Psychiatry*. 1993;150:1090-7.
- Katz NW. Hypnosis and the addictions: a critical review. *Addict Behav*. 1980;5:41-7.
- Abbot NC, Stead LF, White AR, Ernst E. Hypnototherapy for smoking cessation. *The Cochrane Database of Syst Rev*. 2000;2:CD001008.
- Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnototherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2006;2.
- Carmody TP, Duncan C, Simon JA, et al. Self-hypnosis for smoking cessation: a randomised controlled trial. Society for Research on Nicotine & Tobacco. 12th Annual Meeting; 2006; Orlando, FL.
- Pederson LL, Scrimgeour WG, Lefcoe NM. Comparison of hypnosis plus counseling, counseling alone and hypnosis alone in a community service smoking withdrawal program. *J Consult Clin Psychol*. 1975;920.
- Lambe R, Osier C, Franks P. A randomised controlled trial of hypnotherapy for smoking cessation. *J Fam Pract*. 1986;22:61-5.
- Williams JM, Hall DW. Use of single session hypnosis for smoking cessation. *Addict Behav*. 1988;9:205-8.
- Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N, Mehta M, Stead LF. Hypnototherapy for smoking cessation [review]. *The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library*. 2010;10.
- Carmody TP, Duncan C, Simon JA, et al. Hypnosis for smoking cessation: a randomized trial. *Nicotine Tob Res*. 2008;10:811-8.

42. Elkins G, Marcus J, Bates J, Hasan RM, Cook T. Intensive hypnotherapy for smoking cessation: a prospective study. *Int J Clin Exp Hypn*. 2006;54:303-15.
43. Raz A, Moreno-Iñiguez M, Martin L, Zhu H. Suggestion overrides the Stroop effect in highly hypnotizable individuals. *Conscious Cogn*. 2007;16:331-8.
44. Lynn SJ, Kirsch I. The basics of clinical hypnosis: getting started. *Essentials of clinical hypnosis: an evidence-based approach*. Dissociation, trauma, memory, and hypnosis book series. Washington, D.C.: American Psychological Association; 2006. p. 31-52.
45. Agustín P. Homeopatía. Madrid: Edimat Libros, SA; 1999.
46. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. Ginebra: OMS; 2002.
47. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Madrid, España. Primer documento de análisis de situación de las terapias naturales. 2011.
48. Aycicegi-Dinn A, Dinn BS. Efficacy of an alternative smoking cessation treatment. *J Addict Dis*. 2011;30:368-81.
49. Rivera A, Ausin JL, García R, et al. Análisis de situación de las terapias naturales. Documento de trabajo elaborado por el Grupo de Terapias Naturales. Disponible en: <http://www.quiromasajistas.net/documentos/Analisis%20terapias%20naturales.pdf>.
50. The Royal Society of Medicine Press Limited, The University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. *The Effective Health Care bulletins*. 2001;7.
51. De Zwart KM, Sellman JD. Public knowledge and attitudes regarding smoking and smoking cessation treatments. *New Zealand Med J*. 2002;115:219-22.
52. Bloom BS, Retbi A, Dahan S, Jonsson E. Evaluation of randomised controlled trials on complementary and alternative medicine. *Int J Technol Assess Health Care*. 2000;16:13-21.
53. Holroyd J. Hypnosis treatment for smoking: an evaluative review. *Int J Clin Exp Hypn*. 1980;28:341-57.
54. Organización Mundial de la Salud. MPOWER: un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia de tabaquismo. Ginebra: OMS; 2008.
55. Organización Mundial de la Salud. Reporte sobre la epidemia global de tabaquismo, 2009: consecución de ambientes libres de humo de tabaco. Ginebra: OMS; 2009.

Anexo I. Listado de otras fuentes de guías de práctica clínica

Nombre base de datos

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Andalucía
Agency for Healthcare Research and Quality
American College of Physicians
Cancer Care Ontario
Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research
 Centro Cochrane Iberoamericano
 CMA infobase
 Excelencia clínica
 Fisterra
 Guía Salud
Guidelines International network
ICSI Health Care Guidelines
 Ministerio de Salud de Chile
National Guidelines Clearinghouse
National Library of Health
New Zeland Guidelines Group
 NHMRC (*National Health and Medical Research Council*) *Guidelines group*
 OSTEBa (País Vasco)
PubgLe
PubgLe plus
RCP (Royal College of Physicians) Guidelines
SIGN (Scottish Intercollege Guidelines Network)
Singapore MoH Guidelines Project
 TRIPdatabase

Regulación por receptores H₃ a histamina de la liberación de neurotransmisores en los ganglios basales: implicaciones para la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

Guillermo Aquino-Miranda¹, Anayansi Molina-Hernández² y José-Antonio Arias-Montaño^{1*}

¹Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), México, D.F.;

²Departamento de Biología Celular, Instituto Nacional de Perinatología, México, D.F.

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo y progresivo caracterizado por la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNc) y trastornos de la postura y el movimiento. Sin embargo, las alteraciones patológicas pueden extenderse a otros sistemas de neurotransmisores (noradrenérgico, colinérgico y serotoninérgico, principalmente). Por otra parte, en los últimos años se ha confirmado que la histamina es un importante neuromodulador del sistema nervioso central de los mamíferos. Las neuronas histaminérgicas se localizan exclusivamente en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo, de donde envían axones a otras regiones del cerebro, al cerebelo y a la médula espinal. La histamina participa en la regulación de diversas funciones como el ciclo vigilia-sueño, la actividad locomotora, la circulación cerebral, la temperatura corporal, la nocicepción, la ingestión de agua y alimentos, la conducta sexual, respuestas de defensa y agresión, y la memoria y el aprendizaje. En este trabajo se revisan las características fisiopatológicas de la EP en relación con la información emergente sobre alteraciones en la transmisión histaminérgica en pacientes y modelos animales. En particular se aborda la participación de los receptores H₃ a histamina, presentes en alta densidad en los ganglios basales, en la función normal de estos núcleos y su posible implicación en la fisiopatología de la EP.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Parkinson. Dopamina. Ganglios basales. Histamina. Receptor H₃.

Abstract

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative movement disorder that results primarily from the death of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta. However, other neurotransmitter systems (noradrenergic, cholinergic and serotonergic) are also involved in the disease. On the other hand, there is increasing evidence for a role of histamine as a neuromodulator in the mammalian central nervous system. Histamine-releasing neurons are exclusively located in the tuberomammillary nucleus of the hypothalamus, project to all major areas of the brain and participate in functions such as the regulation of sleep/wakefulness, locomotor activity, autonomic and vestibular functions, feeding and drinking, analgesia, learning and memory. In this work we review the pathophysiological characteristics of Parkinson's disease and the emerging information about alterations in histaminergic transmission reported for parkinsonian patients and animal models of the disease. In particular, we focus on the role of histamine H₃ receptors, expressed at high density in the basal ganglia, in the normal function of these nuclei and their possible participation in the pathophysiology of Parkinson's disease.

KEY WORDS: Parkinson's disease. Dopamine. Basal ganglia. Histamine. H3 receptor.

Correspondencia:

*José-Antonio Arias-Montaño
Departamento de Neurociencias
Cinvestav
Apdo. postal 14-740
C.P. 07000, México, D.F.
E-mail: jaarias@fisio.cinvestav.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 28-04-2012

Fecha de aceptación: 12-06-2012

Introducción

La EP es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta principalmente a la conducta motora, con una prevalencia de aproximadamente 1% en la población mayor de 65 años. Clínicamente, la mayoría de los pacientes presenta los signos cardinales de bradicinesia, temblor en reposo, rigidez, disminución de la velocidad de los movimientos e inestabilidad postural. Cierta número de pacientes presenta también alteraciones autonómicas, cognitivas y psiquiátricas. Los signos motores mayores de la EP son el resultado de la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la SNc, localizada en el mesencéfalo, y que forma parte de los ganglios basales, un sistema de núcleos neuronales que participa de manera importante en el control del movimiento¹. Sin embargo, las alteraciones patológicas de la EP se extienden a otras regiones y neurotransmisores, involucrando al *locus coeruleus*, la corteza cerebral, la sustancia innominada y núcleos del sistema nervioso autónomo, con pérdida de neuronas noradrenérgicas, colinérgicas y serotoninérgicas²⁻⁴.

La característica histopatológica de la EP son los cuerpos de Lewy, inclusiones eosinófilas citoplasmáticas neuronales compuestas por un núcleo de material granular y filamentos, rodeado por filamentos radiales con un diámetro de 10-15 nm. Los cuerpos de Lewy son más abundantes en las neuronas de la SNc, pero se observan también en otras neuronas monoaminérgicas, así como en neuronas de la corteza cerebral. Un componente primario de los cuerpos de Lewy es la proteína α -sinucleína, si bien también se encuentran la proteína sinfilina-1 y proteínas del proteasoma y del citoesqueleto^{5,6}.

Aunque la fisiopatología de la EP no ha sido del todo caracterizada, el descubrimiento de genes asociados a formas monogénicas y raras de la enfermedad, en conjunto con nuevos modelos experimentales, han aportado información novedosa y relevante para el estudio de los mecanismos involucrados en su desarrollo. Por ejemplo, evidencias crecientes indican que alteraciones en la función mitocondrial, el estrés oxidativo y nitrosativo, la acumulación de proteínas aberrantes o con alteraciones en su plegamiento, así como la función anómala del sistema ubiquitina-proteasoma (encargado de la destrucción de las proteínas anómalas o deterioradas) pueden representar los principales eventos responsables a nivel molecular de las formas esporádicas y familiares de la EP^{1,7}.

Como se indicó antes, además del sistema dopaminérgico, otros sistemas de neurotransmisores pueden estar afectados en la EP. Los ganglios basales reciben innervación histaminérgica y existe evidencia creciente que indica que la histamina desempeña un papel importante en la modulación de la función de dichos núcleos, principalmente a través de receptores H₃, expresados en alta densidad en ellos. El objetivo de este trabajo es revisar la información disponible sobre la función de los receptores H₃ a histamina (RH₃) en los ganglios basales, las alteraciones en la transmisión histaminérgica en modelos animales y pacientes de EP, y la posible implicación de los RH₃ en la fisiopatología de la enfermedad.

Organización funcional de los ganglios basales

Los ganglios basales son un grupo de núcleos neuronales subcorticales que participan de manera coordinada en el control de la conducta motora. Los núcleos que se consideran parte de este sistema son el neostriado (núcleos caudado y putamen en los primates y el humano), el globo pálido externo, el globo pálido interno (núcleo entopeduncular en roedores y el gato), el núcleo subtalámico y la sustancia negra, dividida en las partes compacta y reticulada^{8,9}. Existe una importante relación funcional de los ganglios basales con la corteza cerebral y con el tálamo, como se ilustra en la figura 1.

La corteza cerebral envía axones glutamatérgicos a las neuronas GABAérgicas (espinosas medianas) que conforman ~95% del total de células neuronales del neostriado. Estas neuronas se dividen en dos poblaciones de acuerdo con sus proyecciones. Una población proyecta directamente a la sustancia negra *pars reticulata* (SNr) formando la denominada vía directa. Una segunda población proyecta al globo pálido, cuyas neuronas GABAérgicas envían axones a las neuronas glutamatérgicas del núcleo subtalámico. A su vez, éstas establecen sinapsis con las mismas neuronas de la SNr que reciben los axones de la vía directa. Las neuronas de la SNr son GABAérgicas y proyectan al tálamo, en particular a las neuronas glutamatérgicas de relevo de los núcleos ventromedial y ventrolateral, los cuales envían proyecciones a la corteza cerebral^{8,9}.

Estos núcleos, sus proyecciones axonales y los neurotransmisores de las mismas se esquematizan en la figura 1. Cabe destacar que, con excepción de las neuronas de proyección del neostriado, las neuronas de los otros núcleos de los ganglios basales (globo

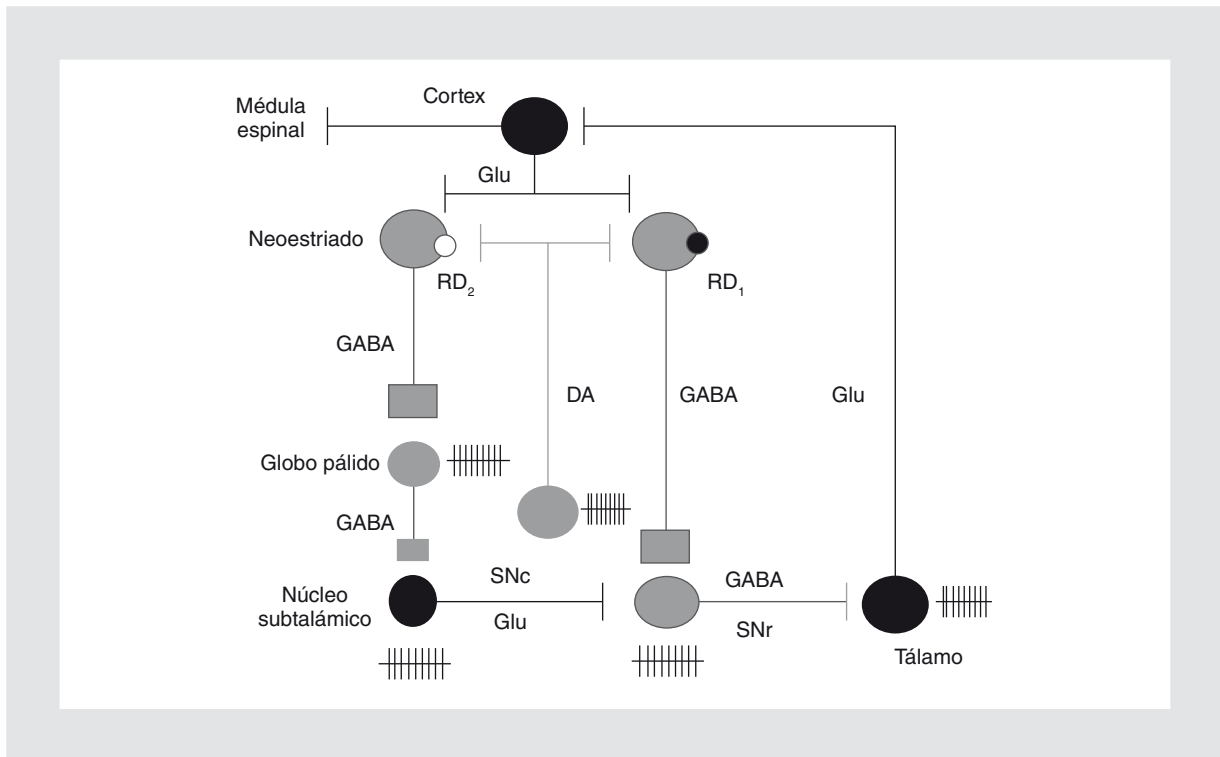


Figura 1. Representación del circuito funcional formado por la corteza cerebral, los ganglios basales y el tálamo. Se ilustran los núcleos involucrados, sus principales conexiones sinápticas, los neurotransmisores correspondientes y la localización diferencial de los receptores a DA D₁ (RD₁) y D₂ (RD₂). En negro se representan las neuronas glutamatergicas, en gris oscuro las neuronas GABAérgicas, y en gris claro las neuronas dopaminérgicas. *Córtex:* corteza cerebral; *Glu:* ácido glutámico.

pálido, núcleo subtalámico y SNr) y del tálamo tienen actividad intrínseca, es decir, generan potenciales de acción de manera automática. Un componente adicional del circuito se debe a las neuronas dopaminérgicas localizadas en la SNc, también con actividad espontánea y que proyectan principalmente al neocórtex, donde establecen sinapsis con las neuronas GABAérgicas de proyección modulando su actividad, como se discute más adelante.

Cuando se activan las neuronas de la corteza motora (principalmente de la lámina V) se generan potenciales de acción que se propagan a lo largo de axones que terminan en las neuronas motoras de la médula espinal. Importantly, estos axones se ramifican y envían colaterales al neocórtex, proveyendo a las neuronas GABAérgicas de proyección con información motora cortical. El neocórtex constituye así el núcleo de entrada de la información sináptica a los ganglios basales. Por otra parte, la actividad intrínseca de las neuronas de la SNr (el principal núcleo de salida de los ganglios basales) inhibe tónicamente a las neuronas talámicas mediante el ácido γ -aminobutírico (GABA) liberado en sus conexiones sinápticas con las mismas. Esto último se traduce en una inhibición tóni-

ca del sistema de retroalimentación: corteza cerebral \rightarrow ganglios basales \rightarrow tálamo \rightarrow corteza cerebral⁸⁻¹⁰.

La activación de las neuronas estriado-nigrales (vía directa) induce la liberación de GABA en la SNr y disminuye, así, mediante la estimulación de receptores GABA_A, la actividad de las neuronas nigrotalámicas, lo que desinhibe a las neuronas talámicas y favorece la retroalimentación glutamatergica sobre la corteza motora, facilitando el movimiento. En contraste, la activación de las neuronas que proyectan del neocórtex al globo pálido (GABAérgicas) induce inhibición de las neuronas palidales (también GABAérgicas) que por su actividad espontánea inhiben de manera tónica a las neuronas del núcleo subtalámico. La desinhibición de estas últimas origina una mayor liberación de glutamato en la SNr excitando a las neuronas nigrotalámicas e induciendo, en consecuencia, una mayor inhibición de las neuronas talámicas y, por lo tanto, de las neuronas corticales, lo que se traduciría en inhibición del movimiento. Puede advertirse, así, que las vías directa e indirecta tienen acciones opuestas sobre el circuito corteza cerebral \rightarrow ganglios basales \rightarrow tálamo \rightarrow corteza cerebral, favoreciendo (vía directa) o inhibiendo (vía indirecta) la generación y el mantenimiento del movimiento^{8,10}.

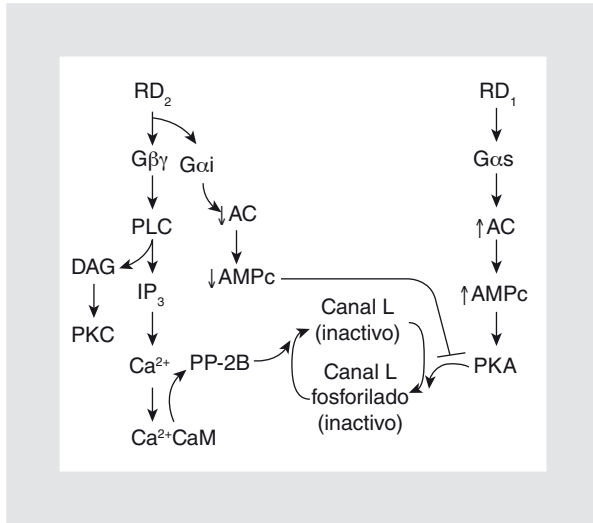


Figura 2. Señalización intracelular de los receptores a DA presentes en las neuronas estriatales de proyección. Se ilustran los eventos desencadenados por la activación de receptores a DA D_1 (RD_1 , neuronas estriadonigrales) y D_2 (RD_2 , neuronas estriadopalidales), y su efecto sobre el estado de fosforilación de los canales de Ca^{2+} activados por voltaje tipo L (Cav1.3). $Ca^{2+}CaM$: complejo de Ca^{2+} y calmodulina; DAG: diacilglicerol; $G\alpha_s$: subunidad α_s de proteínas G; $G\alpha_i$: subunidad α_i de proteínas G; $G\beta\gamma$: complejo $\beta\gamma$ de proteínas $G\alpha_{i/o}$; IP_3 : 1,4,5-trifosfato de inositol; PKC: cinasa C de proteínas; PLC: fosfolipasa C; PP-2B: fosfatasa de proteínas tipo 2B (adaptado de Surmeier, et al.¹⁷).

Otro componente importante de este modelo lo conforman las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales. Los receptores a dopamina (DA) se clasifican en dos familias: D_1 (subtipos D_1 y D_5 , acoplados a proteínas $G\alpha_s$) y D_2 (subtipos D_2 , D_3 y D_4 , acoplados a proteínas $G\alpha_{i/o}$)¹¹. Aunque aún es motivo de controversia¹², existe evidencia de una localización preferencial de los receptores de la familia D_1 en las neuronas de la vía directa (estriadonigrales) y de los receptores de la familia D_2 en la vía indirecta (neuronas estriadopalidales)¹²⁻¹⁴.

La activación de los receptores de la familia D_1 resulta en la formación de 3'-5'-monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), segundo mensajero que se une y activa a la cinasa A de proteínas (PKA), la que a su vez fosforila canales de calcio de tipo L (Cav1.3), permitiendo una mayor entrada del catión (Fig. 2). El sistema de señalización AMPc/PKA puede también aumentar las corrientes iónicas debidas a receptores a glutamato tipo N-metil-D-aspartato (NMDA). Además, la estimulación de los receptores D_1 inhibe la apertura de canales de calcio activados por voltaje N y Q que controlan la activación de canales de potasio dependientes de calcio (SK), que a su vez inhiben el disparo repetitivo de las neuronas estriatales de proyección. En conjunto, estos efectos facilitan la generación de potenciales

de acción en las neuronas estriadonigrales¹⁵⁻²⁰. De manera opuesta los receptores D_2 reducen la corriente de calcio debida a canales tipo L mediante un mecanismo dual: a) inhibición de la formación de AMPc, y b) activación de fosfatasa que desfosforilan a dichos canales, disminuyendo así la excitabilidad de las neuronas estriadopalidales (Fig. 2)^{17,18,21,22}. Dado que la vías directa e indirecta facilitan e inhiben, respectivamente, el movimiento de acuerdo con el esquema presentado, el efecto global de la DA sería favorecer la iniciación y la continuidad de la conducta motora.

El modelo puede aplicarse a la situación prevalente en la EP, con una pérdida significativa de las neuronas dopaminérgicas de la SNc. En esta situación, la falta de DA en el neostriado se traduciría en la pérdida tanto de la facilitación de la vía directa como de la inhibición ejercida sobre la vía indirecta, es decir, en dificultad para iniciar y mantener el movimiento, características cardinales de la enfermedad. Lo anterior se representa de manera esquemática en la figura 3, donde se compara el flujo de información del circuito que existiría en condiciones normales y en la EP.

Si bien el modelo presentado explica en buena medida el flujo sináptico de los ganglios basales, los efectos de la DA sobre el mismo y algunas predicciones como la disminución de la sintomatología motora en portadores de la EP y modelos animales después de la inactivación del núcleo subtalámico, existe información que indica que las conexiones funcionales de la corteza, los ganglios basales y el tálamo son más complejas que las representadas en el modelo. En particular, la función de una vía glutamatérgica «hiperdirecta» (de la corteza cerebral al núcleo subtalámico) ha sido postulada como muy relevante para la función global de los ganglios basales²³⁻²⁵, como también lo ha sido la participación de las interneuronas estriatales que expresan receptores a DA¹⁸. No obstante estas y otras posibles limitaciones, el modelo de inhibición-desinhibición presentado conserva utilidad para el análisis de los efectos de la histamina y de la activación por la misma de los RH_3 presentes en los ganglios basales, como se discute a continuación.

Receptores a histamina H_3 y ganglios basales

En los últimos años se ha confirmado que la histamina es un importante neuromodulador del sistema nervioso central (SNC) de los mamíferos. Entre las funciones reguladas por la histamina se encuentran el ciclo vigilia-sueño, la actividad locomotora, la circulación

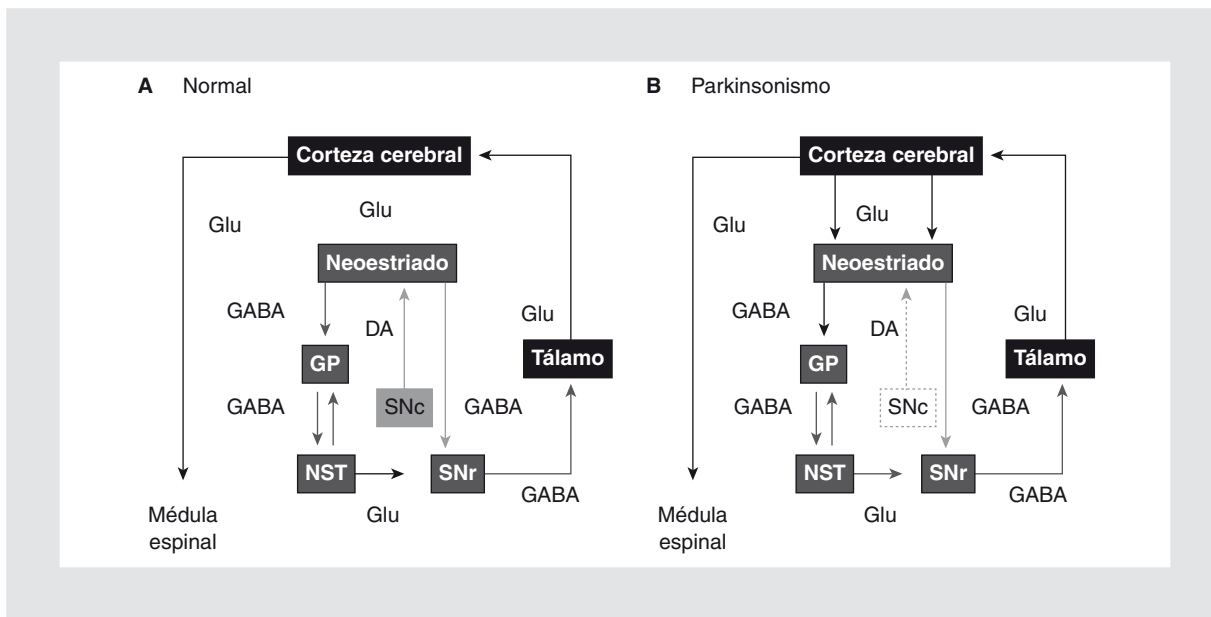


Figura 3. Comparación del flujo sináptico en los ganglios basales en condiciones normales (A) y en la EP (B). Se ilustran los núcleos involucrados, sus principales conexiones sinápticas y los neurotransmisores correspondientes. El grosor de las flechas representa la magnitud de la información sináptica y los cambios en la misma. GP: globo pálido; NST: núcleo subtalámico.

cerebral, la temperatura corporal, la nocicepción, la ingestión de agua y alimentos, la conducta sexual, respuestas de defensa y de agresión, y la memoria y el aprendizaje^{26,27}.

La inervación histaminérgica del SNC, con origen exclusivo en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo, es muy heterogénea, con la mayor densidad de fibras en la corteza cerebral, los ganglios basales, el tálamo, el hipotálamo y el hipocampo²⁸. Los efectos de la histamina se ejercen mediante la activación de cuatro tipos de receptores acoplados a proteínas G (H_1 - H_4), si bien en el SNC la distribución parece estar restringida a los subtipos H_1 , H_2 y H_3 ^{26,27}. Los ganglios basales se encuentran entre los núcleos neuronales con mayor densidad de RH_3 en roedores, primates no humanos y humanos^{29,30}. Por ejemplo, en el estudio de Pillot, et al. del SNC de la rata³⁰, se clasificó la densidad de RH_3 con valores de 0 (ausencia) a 4+ (máxima densidad), determinándose para los ganglios basales los siguientes valores: neostriado, 4+; globo pálido externo, 3+; globo pálido interno, 3+; núcleo subtalámico, 1+; SNc, 1+; SNr, 4+. Para las áreas motoras de la corteza cerebral (lámina V) la densidad fue de 3+ a 4+. Estos datos sugieren que los RH_3 desempeñan un papel importante en la función del circuito corteza motora → ganglios basales → tálamo → corteza motora.

En relación con su localización, los RH_3 son eminentemente presinápticos, es decir, están presentes en las terminales axónicas de diversos tipos de neuronas,

incluyendo las histaminérgicas^{26,27}. Sin embargo, se han detectado RH_3 postsinápticos en el neostriado (en los cuerpos celulares de las neuronas GABAérgicas de proyección), en la corteza cerebral y en el hipocampo³⁰.

Los RH_3 están acoplados a proteínas $G\alpha_{i/o}$ y a través de la activación de éstas pueden iniciar varias vías de señalización intracelular, como se ilustra en la figura 4³¹⁻³⁴. Los efectos que se han descrito son: a) inhibición de la formación de AMPc por acción directa sobre adenilil ciclasas (AC) de las subunidades $G\alpha_i$ o $G\alpha_o$. La reducción de la formación de AMPc conlleva una actividad disminuida de la PKA, involucrada en diversas respuestas que incluyen la regulación de la expresión de genes, del crecimiento y proliferación celulares, y de la plasticidad sináptica; b) modulación de canales de iones de calcio (Ca^{2+}) activados por voltaje a través de los dímeros $G_{\beta\gamma}$ liberados por la activación de proteínas $G\alpha_{i/o}$; c) inhibición del intercambiador Na^+/H^+ neuronal, cuya función es crítica para prevenir la acidificación del medio intracelular, mediante subunidades $G\alpha_{i/o}$; d) modulación de canales de K^+ rectificadores entrantes (*G protein-gated inwardly rectifying channels* [GIRK]), los cuales son activados por dímeros $G_{\beta\gamma}$ liberados por proteínas $G\alpha_{i/o}$; e) activación de la fosfolipasa A_2 (PLA_2), conduciendo a la formación y liberación de ácido araquidónico, ácido docosahexaenoico y lisofosfolípidos; f) activación de cinasas de proteína activadas por mitógenos (*mitogen-activated protein kinases* [MAPK]),

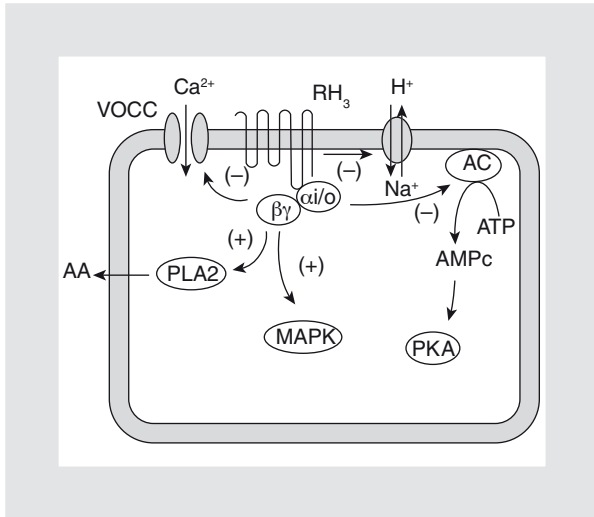


Figura 4. Principales vías de señalización intracelular del RH₃. (+): estimulación; (-): inhibición; AA: ácido araquidónico; VOCC: canales de Ca²⁺ activados por voltaje tipos N y P/Q.

con efectos sobre el crecimiento, diferenciación y sobrevivencia celulares, así como sobre la plasticidad neuronal y la memoria, y g) activación de la vía 3 cinasa de fosfatidil inositol (PI3K)/cinasa B de proteínas (AKT-PKB).

En relación con la liberación de neurotransmisores, ésta puede ser inhibida por los RH₃ mediante dos mecanismos, ambos debidos a los complejos G_{βγ}: a) cierre de canales de Ca²⁺ activados por voltaje (tipos N y P/Q), y b) apertura de canales de K⁺ (GIRK). Mientras el primer efecto inhibe directamente la liberación de neurotransmisores al reducir la entrada de Ca²⁺ inducida por la despolarización de la terminal sináptica, la apertura de canales de K⁺ hiperpolariza la membrana, y de esta manera dificultaría que se alcance el nivel de despolarización necesario para la activación de los canales de Ca²⁺ y, por lo tanto, para la exocitosis de los neurotransmisores.

Efectos de la activación de los receptores H₃ a histamina en los ganglios basales

Los efectos descritos para la activación de RH₃ presentes en los diferentes núcleos de los ganglios basales son los siguientes:

- Neostriado. En este núcleo los RH₃ inhiben la liberación³⁵ y la síntesis³⁶ de DA en las terminales nigroestriatales, así como la liberación de ácido glutámico de las terminales corticoestriatales^{37,38}. Las neuronas GABAérgicas de proyección tienen colaterales axónicas que permanecen en el neostriado y que poseen receptores a DA D₁. La activación de estos receptores facilita la liberación de

GABA en las colaterales, y esta acción es antagonizada funcionalmente por la activación de RH₃³⁹, por un efecto aparentemente directo sobre canales de Ca²⁺ tipo P/Q⁴⁰. Un reporte reciente basado en estudios electrofisiológicos⁴¹ mostró también que los RH₃ modulan la liberación de GABA en las colaterales axónicas intrínsecas al neostriado de las neuronas GABAérgicas de proyección.

En relación con la inhibición de glutamato por activación de RH₃, este efecto ha sido evidenciado por estudios electrofisiológicos y bioquímicos^{37,38}, y datos recientes indican que la modulación se ejerce sobre las aferentes glutamatérgicas originadas en la corteza cerebral y el tálamo⁴¹.

Como se señaló con anterioridad, las neuronas de proyección del neostriado poseen RH₃ post-sinápticos, y estudios preliminares de nuestro laboratorio muestran que su activación reduce la generación de potenciales de acción inducida por la DA a través de receptores D₁, por lo que puede inferirse que el efecto se ejerce primariamente en las neuronas de la vía directa. En este efecto podría estar involucrada la inhibición por RH₃ de la formación de AMPc inducida por receptores D₁ observada en rebanadas del neostriado⁴².

Las neuronas de la vía indirecta (estriadopalidales) expresan también RH₃, y se ha reportado que un antagonista/agonista inverso de los RH₃ (ciproxifán) potencia la expresión del ARN mensajero (ARNm) de encefalinas (predominante en las neuronas estriadopalidales), así como la hipoactividad motora y la catalepsia inducidas por haloperidol, un antagonista dopaminérgico⁴³. Estos efectos sugieren que los RH₃ y los receptores D₂ interactúan funcionalmente para inhibir la actividad de las neuronas de la vía estriadopalidal. Además, estudios en membranas de células HEK-293 transfectadas con receptores D₂ y H₃, y en membranas del neostriado de bovino, indican que existe una interacción proteína-proteína entre ambos receptores por la cual la activación de los RH₃ disminuye la afinidad de los receptores D₂ por la DA. Esta interacción parece tener efectos funcionales significativos, ya que la activación de los RH₃ reduce la actividad locomotora inducida por la activación de los receptores D₁ o D₂, indicando una modulación negativa por los RH₃ de la función de los receptores D₂^{44,45}. En conjunto, las observaciones descritas en este apartado indican que, mediante la activación de

RH₃, la histamina ejerce un importante control sobre las vías sinápticas directa e indirecta originadas en el neostriado.

- Globo pálido. Resultados de nuestro laboratorio indican la presencia de RH₃ en las terminales sinápticas aferentes al globo pálido de la rata, y en rebanadas del núcleo la activación del RH₃ inhibe la liberación de [³H]-D-aspartato, utilizado como indicador de la liberación de glutamato. Además, la administración de un agonista del RH₃ en el globo pálido de ratas anestesiadas disminuyó la actividad neuronal, presumiblemente por inhibición de la liberación del neurotransmisor en las aferentes glutamatérgicas provenientes del núcleo subtalámico y la corteza cerebral⁴⁶. Dada la importante función del globo pálido en los circuitos sinápticos del globo pálido⁴⁷, la regulación por RH₃ de la liberación de glutamato podría tener consecuencias relevantes tanto para la función normal del núcleo como en condiciones patológicas, como la EP.
- Núcleo subtalámico. La densidad de RH₃ en este núcleo es baja y no existen reportes sobre su función.
- Sustancia negra. En la SNr los RH₃ inhiben la liberación de GABA^{48,49} y de serotonina⁵⁰. Para la SNc no existe información; sin embargo, dada la evidencia de su presencia en las dendritas de las neuronas dopaminérgicas⁴⁸, los receptores RH₃ podrían modular la actividad de estas células, como lo hacen en el caso de las propias neuronas histaminérgicas^{26,27}.
- Tálamo. Aunque estrictamente el tálamo no forma parte de los ganglios basales, su vinculación funcional con los mismos hace interesante el efecto de la histamina en la liberación de neurotransmisores en dicho núcleo, y nuestro grupo mostró que los RH₃ inhiben la liberación de glutamato, pero no la de GABA, en terminales nerviosas aisladas (sinaptosomas) y rebanadas del tálamo de la rata⁵¹.

Modificaciones en la transmisión histaminérgica en la enfermedad de Parkinson y en modelos animales de la enfermedad

Un modelo animal de parkinsonismo ampliamente utilizado se basa en la inducción de la muerte de las neuronas dopaminérgicas presentes en la SNc de un hemisferio cerebral. La lesión se obtiene mediante la

inyección local de 6-hidroxidopamina, la cual es captada por el transportador de dopamina (DAT) expresado por las células neuronales de la SNc.

En este modelo se ha reportado un aumento en la densidad de RH₃ tanto en el neostriado como en la SNr ipsilaterales a la SNc lesionada, así como un aumento en el ARNm del RH₃ en el neostriado^{52,53}. El aumento en la densidad de RH₃ puede ser revertido por la administración sistémica de un agonista de los receptores D₁⁵⁴. En conjunto, estos datos indican que la inervación dopaminérgica de los ganglios basales controla la expresión de los RH₃ mediante la activación tónica de receptores D₁, y que en circunstancias de déficit de DA (hemiparkinsonismo experimental o EP) dicho control se pierde, con el aumento consecuente en la expresión de RH₃. En estas condiciones la histamina activaría a un mayor número de RH₃, como ha sido evidenciado por el aumento en la unión de [³⁵S]-GTPγS inducido por agonistas de los RH₃ en el neostriado y la SNr de ratas con hemiparkinsonismo⁵³.

El análisis *post mortem* del cerebro de pacientes de la EP ha mostrado un aumento del número de fibras histaminérgicas que inervan la sustancia negra, así como varicosidades más grandes en dichas fibras⁵⁵. En línea con este hallazgo, en portadores de la EP se encontró un aumento significativo en los niveles tisulares de histamina en los núcleos caudado, putamen, sustancia negra, globo pálido interno y globo pálido externo en comparación con sujetos sin enfermedades neurodegenerativas o pacientes con atrofia sistémica múltiple⁵⁶. Además, se ha descrito un aumento en la densidad de RH₃ en la SNr de pacientes con EP, así como en la expresión del ARNm correspondiente en el globo pálido externo⁵⁷.

Efectos de la activación de receptores H₃ en modelos animales de parkinsonismo

En el modelo de hemiparkinsonismo de la rata, la lesión unilateral de la vía dopaminérgica nigroestriatal produce hipersensibilidad de los receptores a DA D₁ presentes en el hemisferio lesionado. Aparentemente, este fenómeno no se debe a cambios en los propios receptores, sino en sus mecanismos de señalización, en particular en los niveles de las proteínas Gα_s (Gα_{olf}) y, por lo tanto, en la formación de AMPc y activación de la PKA⁵⁸. Una vez desarrollada la hipersensibilidad dopaminérgica, la administración sistémica de apomorfina (agonista dopaminérgico general) produce conducta de giro contralateral al hemisferio afectado, fenómeno ampliamente utilizado para evaluar el efecto

de fármacos diversos. Nuestro laboratorio ha mostrado que la inyección directa en la SNr de un agonista de los RH_3 (impepip) revierte la conducta de giro inducida por apomorfina, y que este efecto es prevenido por la administración de tioperamida, un antagonista de los RH_3 . En ratas no lesionadas la aplicación directa de impepip en la SNr induce conducta de giro ipsilateral prevenida también por el antagonista tioperamida⁵⁹.

En el mismo modelo de lesión dopaminérgica, la conducta de giro inducida por apomorfina fue reducida por la administración sistémica (intraperitoneal) de L-histidina (precursor de la síntesis de histamina), y el efecto opuesto fue observado después de inhibir la síntesis de la histamina con α -fluorometil-histidina⁶⁰. De manera semejante a nuestros resultados, en este estudio la administración del agonista de los RH_3 impepip por vía sistémica redujo la conducta de giro inducida por apomorfina.

En conjunto, estos datos confirman que los RH_3 presentes en los ganglios basales ejercen un importante control sobre la información sináptica originada en los mismos y dirigida al tálamo.

La terapia de reemplazo dopaminérgico ha dominado el manejo de las alteraciones motoras de la EP desde su introducción en la década de 1960. A pesar de la disponibilidad de agonistas y antagonistas selectivos para los diferentes subtipos de receptores a DA, ninguno ha producido efectos mejores que los observados con la L-DOPA², misma que es transformada a DA en el SNC. Sin embargo, la administración crónica de L-DOPA produce diversos efectos colaterales, siendo uno de los más severos la aparición de discinesias, relacionadas con un exceso de la señalización intracelular de los receptores D_1 a DA⁶¹. En este sentido, un reporte⁶² muestra que, en monos con parkinsonismo inducido por la administración de MPTP*, la inyección subcutánea de un agonista de los RH_3 (impepip) exacerbó las alteraciones motoras en monos que no recibían L-DOPA, pero redujo significativamente las discinesias totales producidas por el tratamiento con el precursor dopaminérgico, sin afectar a su efecto antiparkinsoniano. Cuando las discinesias fueron evaluadas separadamente como distonías y movimientos, el análisis mostró que el efecto de los agonistas de los RH_3 se ejerce sobre el primer componente.

*A semejanza de la 6-hidroxidopamina, el fármaco 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) induce degeneración de las neuronas dopaminérgicas, si bien los mecanismos parecen ser diferentes.

Conclusiones

Existe un número creciente de evidencias que indican que la histamina regula de manera importante la transmisión sináptica en los ganglios basales, mediante la activación de RH_3 . Estudios en modelos animales de parkinsonismo y *post mortem* en pacientes con EP muestran una mayor innervación histaminérgica en ciertos núcleos de los ganglios basales, a la par de aumento en los niveles del transmisor y en la densidad de RH_3 . Lo anterior permite proponer que la fisiopatología de la EP involucra alteraciones en la transmisión histaminérgica, y que la administración de antagonistas H_3 podría ser útil en las fases iniciales de la enfermedad y, de manera alternativa, los agonistas de los RH_3 podrían ser de utilidad en el manejo de las discinesias tardías inducidas por la administración crónica de L-DOPA.

Agradecimientos

La investigación realizada en el laboratorio de JAAM es apoyada por el Cinvestav y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt, México).

Bibliografía

- Moore DJ, West AB, Dawson VL, Dawson TM. Molecular pathophysiology of Parkinson's disease. *Ann Rev Neurosci*. 2005;28:57-87.
- Schapira AH, Bezard E, Brotchie J, et al. Novel pharmacological targets for the treatment of Parkinson's disease. *Nature Reviews Drug Discov*. 2006;5:845-54.
- Schapira AH. Neurobiology and treatment of Parkinson's disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30:41-7.
- Schapira AH, Jenner P. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26:1049-55.
- Ross CA, Poirier MA. Protein aggregation and neurodegenerative disease. *Nature Medicine*. 2004;Suppl:10-7.
- Imai Y, Takahashi R. How do Parkin mutations result in neurodegeneration? *Curr Opin Neurobiol*. 2004;14:384-9.
- Martin I, Dawson VL, Dawson TM. Recent advances in the genetics of Parkinson's disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2011;12:301-25.
- Bolam JP, Hanley JJ, Booth PAC, Bevan MD. Synaptic organisation of the basal ganglia. *J Anat (Lond)*. 2000;196:527-42.
- Wichmann T, Dostrovsky JO. Pathological basal ganglia activity in movement disorders. *Neuroscience*. 2011;198:232-44.
- Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci*. 1990;13:266-71.
- Alexander SPH, Mathie A, Peters JA. Guide to receptors and channels. 5th ed. *Br J Pharmacol* 2011;164 Suppl 1:44. www.brjpharmacol.org/view/0/GRAC.html.
- Bertrán-González J, Hervé D, Girault JA, Valjent E. What is the degree of segregation between striatonigral and striatopallidal projections? *Front Neuroanat*. 2010;4(pii):136.
- Bertrán-González J, Bosch C, Maroteaux M, et al. Opposing patterns of signaling activation in dopamine D_1 and D_2 receptor-expressing striatal neurons in response to cocaine and haloperidol. *J Neurosci*. 2008;28:5671-85.
- Humphries MD, Stewart RD, Gurney KN. A physiologically plausible model of action, selection and oscillatory activity in the basal ganglia. *J Neurosci*. 2006;26:12921-42.
- Surmeier DJ, Vargas J, Hemmings HC, Nairn AC, Greengard P. Modulation of Ca^{2+} currents by a D_1 dopaminergic protein kinase/phosphatase cascade in rat neostriatal neurons. *Neuron*. 1995;14:385-97.

16. Surmeier DJ, Song WJ, Yan Z. Coordinated expression of dopamine receptors in neostriatal spiny neurons. *J Neurosci*. 1996;16:6579-91.
17. Surmeier DJ, Ding J, Day M, Wang Z, Shen W. D₁ and D₂ dopamine-receptor modulation of striatal glutamatergic signaling in striatal medium spiny neurons. *Trends Pharmacol Sci*. 2007;30:228-35.
18. Surmeier DJ, Carrillo-Reid L, Bargas J. Dopaminergic modulation of striatal neurons, circuits, and assemblies. *Neuroscience*. 2011;198:3-18.
19. Hernández-López S, Bargas J, Surmeier DJ, Reyes A, Galarraga E. D₁ receptor activation enhances evoked discharge in neostriatal medium spiny neurons by modulating an L-type Ca²⁺ conductance. *J Neurosci*. 1997;17:3334-42.
20. Vilchis C, Bargas J, Ayala GX, Galván E, Galarraga E. Ca²⁺ channels that activate Ca²⁺-dependent K⁺ currents in neostriatal neurons. *Neuroscience*. 2000;95:745-52.
21. Hernández-López S, Tkatch T, Pérez-García E, et al. D₂ dopamine receptors in striatal medium spiny neurons reduce L-type Ca²⁺ currents and excitability via a novel PLCβ1-IP₃-calcineurin-signaling cascade. *J Neurosci*. 2000;20:8987-95.
22. Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. *Annu Rev Neurosci*. 2011;34:441-66.
23. Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Rodríguez M, Arbizu JM, Giménez-Amaya JM. The basal ganglia and disorders of movement: pathophysiological mechanisms. *News Physiol Sci*. 2002;17:51-5.
24. Rivlin-Etzion M, Marmor O, Hheimer G, Raz A, Nini A, Bergman H. Basal ganglia oscillations and pathophysiology of movement disorders. *Curr Opin Neurobiol*. 2006;16:629-37.
25. Israel Z, Bergman H. Pathophysiology of the basal ganglia and movement disorders: from animal models to human clinical applications. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32:367-77.
26. Haas HL, Panula P. The role of histamine and the tuberomammillary nucleus in the nervous system. *Nature Rev Neurosci*. 2003;4:121-30.
27. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. *Physiol Rev*. 2008;88:1183-241.
28. Wada H, Inagaki N, Yamatodani A, Watanabe T. Is the histaminergic neuron system a regulatory center for whole-brain activity? *Trends Neurosci*. 1991;14:415-8.
29. Martínez-Mir MI, Pollard H, Moreau J, et al. Three histamine receptors (H₁, H₂ and H₃) visualized in the brain of human and non-human primates. *Brain Res*. 1990;526:322-7.
30. Pillot C, Heron A, Cochois V, et al. A detailed mapping of the histamine H₃ receptor and its gene transcripts in rat brain. *Neuroscience*. 2002;114:173-93.
31. Leurs R, Bakker RA, Timmerman H, De Esch JP. The histamine H₃ receptor: from gene cloning to H₃ receptor drugs. *Nature Rev Drug Discov*. 2005;4:107-20.
32. Bongers G, Bakker RA, Leurs R. Molecular aspects of the histamine H₃ receptor. *Biochem Pharmacol*. 2007;73:1195-204.
33. Bongers G, Salminen T, Passani MB, et al. The Akt/GSK-3β axis as a new signaling pathway of the histamine H₃ receptor. *J Neurochem*. 2007;103:248-58.
34. Sahlholm K, Nilsson J, Marcellino D, Fuxe K, Arhem P. The human histamine H₃ receptor couples to GIRK channels in *Xenopus* oocytes. *Eur J Pharmacol*. 2007;567:206-10.
35. Schlicker E, Fink K, Detzner M, Gothert M. Histamine inhibits dopamine release in the mouse striatum via presynaptic H₃ receptors. *J Neural Transm Gen Sect*. 1993;93:1-10.
36. Molina-Hernández A, Núñez A, Arias-Montaño JA. Histamine H₃-receptor activation inhibits dopamine synthesis in rat striatum. *NeuroReport*. 2000;17:163-6.
37. Doreulee N, Yanovsky Y, Flagmeyer I, Stevens DR, Haas HL, Brown RE. Histamine H₃ receptors depress synaptic transmission in the corticostriatal pathway. *Neuropharmacology*. 2001;40:106-13.
38. Molina-Hernández A, Sierra JJ, Arias-Montaño JA. Histamine H₃ receptor activation inhibits glutamate release from rat striatal synaptosomes. *Neuropharmacology*. 2001;41:928-34.
39. Arias-Montaño JA, Florán B, García M, Aceves J, Young JM. Histamine H₃ receptor-mediated inhibition of depolarisation-induced, dopamine D₁ receptor-dependent release of [³H]-g-aminobutyric acid in rat striatum. *Br J Pharmacol*. 2001;133:165-71.
40. Arias-Montaño JA, Florán B, Florán L, Aceves J, Young JM. Dopamine D₁ receptor facilitation of depolarisation-induced release of γ-aminobutyric acid (GABA) in rat striatum is mediated by the cAMP/PKA pathway and involves P/Q-type calcium channels. *Synapse*. 2007; 61:310-9.
41. Ellender TJ, Huerta-Ocampo I, Deisseroth K, Capogna M, Bolam JP. Differential modulation of excitatory and inhibitory striatal synaptic transmission by histamine. *J Neurosci*. 2011;31:15340-51.
42. Sánchez-Lemus LE, Arias-Montaño JA. Histamine H₃ receptor-mediated inhibition of dopamine D₁ receptor-induced cAMP formation in rat striatum. *Neurosci Lett*. 2004;364:179-84.
43. Pillot C, Ortiz J, Heron A, Ridray S, Schwartz JC, Arrang JM. Ciproxifan, a histamine H₃-receptor antagonist/inverse agonist, potentiates neurochemical and behavioral effects of haloperidol in the rat. *J Neurosci*. 2002;22:7272-80.
44. Ferrada C, Ferré S, Casadó V, et al. Interactions between histamine H₃ and dopamine D₂ receptors and the implications for striatal function. *Neuropharmacology*. 2008;55:190-7.
45. Ferrada C, Moreno E, Casadó V, et al. Marked changes in signal transduction upon heteromerization of dopamine D₁ and histamine H₃ receptors. *Br J Pharmacol*. 2009;157:64-75.
46. Osorio-Espinoza A, Alatorre A, Ramos-Jiménez J, et al. Pre-synaptic histamine H₃ receptors modulate glutamatergic transmission in rat globus pallidus. *Neuroscience*. 2011;176:20-31.
47. Jaeger D, Kita H. Functional connectivity and integrative properties of globus pallidus neurons. *Neuroscience*. 2011;198:44-53.
48. García M, Florán B, Florán L, Arias-Montaño JA, Young JM, Aceves J. Histamine H₃ receptor activation selectively inhibits dopamine D₁ receptor-dependent [³H]-GABA release from depolarisation-stimulated slices of rat *substantia nigra pars reticulata*. *Neuroscience*. 1997;80:241-9.
49. Threlfell S, Cragg SJ, Kallo I, Turi GF, Coen CW, Greenfield SA. Histamine H₃ receptors inhibit serotonin release in *substantia nigra pars reticulata*. *J Neurosci*. 2004;24:8704-10.
50. Zhou FW, Xu JJ, Zhao Y, LeDoux MS, Zhou FM. Opposite functions of histamine H₁ and H₂ receptors and H₃ receptor in *substantia nigra pars reticulata*. *J Neurophysiol*. 2006;96:1581-91.
51. Garduño-Torres B, Treviño M, Gutiérrez R, Arias-Montaño JA. Histamine H₃ receptor activation inhibits glutamate, but not GABA release from rat thalamic synaptosomes. *Neuropharmacology*. 2007;52:527-35.
52. Ryu JH, Yanai K, Watanabe T. Marked increase in histamine H₃ receptors in the striatum and *substantia nigra* after 6-hydroxydopamine-induced denervation of dopaminergic neurons: an autoradiographic study. *Neurosci Lett*. 1994;178:19-22.
53. Anichtchik OV, Huotari M, Peitsaro N, Haycock JW, Mannisto PT, Panula P. Modulation of histamine H₃ receptors in the brain of 6-hydroxydopamine-lesioned rats. *Eur J Neurosci*. 2000;12:3823-32.
54. Ryu JH, Yanai K, Zhao XL, Watanabe T. The effect of dopamine D₁ receptor stimulation on the up-regulation of histamine H₃-receptors following destruction of the ascending dopaminergic neurones. *Br J Pharmacol*. 1996;118:585-92.
55. Anichtchik OV, Rinne JO, Kalimo H, Panula P. An altered histaminergic innervation of the *substantia nigra* in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2000;163:20-30.
56. Rinne JO, Anichtchik OV, Eriksson KS, et al. Increased brain histamine levels in Parkinson's disease but not in multiple system atrophy. *J Neurochem*. 2002;81:954-60.
57. Anichtchik OV, Peitsaro N, Rinne JO, Kalimo H, Panula P. Distribution and modulation of histamine H₃ receptors in basal ganglia and frontal cortex of healthy controls and patients with Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2001;8:707-16.
58. Corvol JC, Muriel MP, Valjent E, et al. Persistent increase in olfactory type G-protein α subunit levels may underlie D₁ receptor functional hypersensitivity in Parkinson's disease. *J Neurosci*. 2004;24:7007-14.
59. García-Ramírez M, Aceves J, Arias-Montaño JA. Intrastriatal injection of the H₃ agonist immpip and systemic apomorphine elicit ipsilateral turning behaviour in naive rats, but reduce contralateral turning in hemiparkinsonian rats. *Behav Brain Res*. 2004;154:409-15.
60. Liu CQ, Hu DN, Liu FX, Chen Z, Luo JH. Apomorphine-induced turning behavior in 6-hydroxydopamine lesioned rats is increased by histidine and decreased by histidine decarboxylase, histamine H₁ and H₂ receptor antagonists, and an H₃ receptor agonist. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008;90:325-30.
61. Santini E, Valjent E, Usiello A, et al. Critical involvement of cAMP/DARPP-32 and extracellular signal-regulated protein kinase signaling in L-DOPA induced dyskinesia. *J Neurosci*. 2007;27:6995-7005.
62. Gómez-Ramírez J, Johnston TH, Visanji NP, Fox SH, Brotchie JM. Histamine H₃ receptor agonists reduce L-DOPA-induced chorea, but not dystonia, in the MPTP-lesioned nonhuman primate model of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:839-46.

Quiste de la vía biliar y colangitis de repetición como manifestaciones iniciales de colangitis esclerosante primaria

Carlos Moctezuma-Velázquez*, Ángela Saúl-Pérez y Eric López-Méndez

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

Resumen

La colangitis esclerosante primaria (CEP) puede tener una forma atípica de presentación con cuadros recurrentes de colangitis y la presencia de quistes de la vía biliar; se requiere de una alta sospecha clínica para confirmar el diagnóstico y no atribuir falsamente la cirrosis a una causa secundaria ocasionada por la estasis biliar propiciada por los quistes de la vía biliar. Describimos el caso de una paciente de 63 años con una historia de 1 año de evolución caracterizada por episodios de colangitis y elevación persistente de la fosfatasa alcalina. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la colangiorresonancia magnética nuclear evidenciaron estrechamientos de la vía biliar intrahepática compatibles con CEP y una dilatación quística del conducto hepático derecho; se realizó biopsia hepática que resultó compatible con cirrosis. El tratamiento inicial consistió en antibióticos, esfinterotomía y la colocación de una endoprótesis biliar, pero la paciente continuó presentando colangitis recurrentes; finalmente, se resecó el quiste.

PALABRAS CLAVE: Colangitis esclerosante primaria. Colangitis recurrente. Dilatación quística de la vía biliar. Quiste biliar.

Abstract

Primary sclerosing cholangitis (PSC) may have an atypical mode of presentation with recurrent cholangitis and diverticulum-like outpouchings of the hepatic ducts; a high clinical suspicion is required to confirm the diagnosis instead of ascribing cirrhosis to a secondary cause as a result of the biliary stasis propitiated by the biliary cysts. We describe the case of a 63-year old woman with a one-year history of episodes of cholangitis and a persistent elevation of alkaline phosphatase. The endoscopic retrograde cholangiopancreatography and a magnetic resonance cholangiography showed strictures of the intrahepatic biliary tract compatible with PSC and a diverticulum-like outpouching of the right hepatic duct. A liver biopsy revealed cirrhosis. Initial management consisted of antibiotics, a sphincterotomy and the placement of a biliary plastic stent, however, the patient continued to have recurrent cholangitis and finally, the cyst was resected.

KEY WORDS: Primary sclerosing cholangitis. Recurrent cholangitis. Diverticulum-like outpouching. Biliary cyst.

Introducción

La CEP es un síndrome colestásico crónico, de origen inmune, más frecuente en el hombre, caracterizado por

una inflamación persistente de las vías biliares intra y extrahepáticas, que degenera en fibrosis, estenosis y finalmente cirrosis hepática. Su diagnóstico se basa en un patrón persistentemente obstructivo de las pruebas de función hepática, que no se explica por

Correspondencia:

*Carlos Moctezuma-Velázquez

Departamento de Medicina Interna, INCMNSZ

Vasco de Quiroga, 15

Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F.

E-mail: scorpiomv_16@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-07-2012

Fecha de aceptación: 23-07-2012



Figura 1. Colangiorrsonancia magnética nuclear. Colangiorrsonancia magnética nuclear que muestra una dilatación quística del conducto hepático derecho (flecha). El resto de la vía biliar, de aspecto hiperintenso, muestra zonas de adelgazamiento intercaladas con áreas de mayor diámetro.

una causa secundaria, en conjunto con una colangiografía compatible¹. Inicialmente solo la fosfatasa alcalina está elevada; en estadios avanzados, se agrega hiperbilirrubinemia². A pesar de que el hallazgo imagenológico más usual es el de un patrón arrosariado de la vía biliar, hasta el 25% de los casos puede tener dilataciones quísticas de la vía biliar^{3,4}. El estándar de oro para el diagnóstico imagenológico de la CEP es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), sin embargo, la visualización de la vía biliar intrahepática periférica puede ser mejor con la colangiorrsonancia magnética nuclear (CRM)^{5,6}. La CEP conlleva un riesgo incrementado de colangiocarcinoma y de carcinoma hepatocelular; además, se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal (EII), principalmente de tipo colitis ulcerosa crónica inespecífica hasta en el 70% de los casos. No existe al momento un tratamiento médico que haya demostrado ser efectivo y modificar la historia natural de la enfermedad; la única opción curativa es el trasplante hepático⁷.

Los quistes dependientes de la vía biliar se clasifican de acuerdo con su topografía; la clasificación más utilizada es la de Todani, sin embargo, no contempla los quistes aislados de los conductos hepáticos, los cuales son poco frecuentes⁸.

Reporte del caso

Una mujer de 63 años solicitó atención médica por una historia de 2 meses de evolución caracterizada por episodios recurrentes de dolor tipo cólico en epigastrio e hipocondrio derecho, sin relación con los alimentos. Se realizó un ultrasonido de hígado y vías biliares que evidenció colelitiasis y una estructura hipoecogénica que fue reportada como una vesícula biliar accesoria, se realizó una colecistectomía laparoscópica y se descartó la presencia de una vesícula accesoria. Tres meses después, la paciente manifestó nuevamente episodios de dolor abdominal similares a los previos, pero ahora asociados a fiebre, a razón de un cuadro por mes; luego de 5 meses fue referida a nuestro hospital. Durante el primer año de su seguimiento, las pruebas de función hepática mostraron una elevación persistente de la fosfatasa alcalina en rangos de 400-1,000 U/l, además de una elevación leve de las transaminasas, menos de dos veces el límite superior de lo normal, con bilirrubinas totales normales y unas globulinas totales elevadas de 5.0 g/l. Debido a esto, se solicitaron distintos estudios serológicos; los resultados mostraron anticuerpos antinucleares positivos (ANA) con patrón espiculado en títulos de 1:160, y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo positivos (ANCA) en títulos de 1:160, además de hipergammaglobulinemia (2.3 g/dl), con elevación de la inmunoglobulina G (IgG) (2,220 mg/dl); por otro lado, los anticuerpos antimúsculo liso, antitiroglobulina, antiperoxidasa tiroidea y antimitocondriales fueron negativos. La paciente continuó con episodios recurrentes de colangitis; dos de ellos requirieron tratamiento intrahospitalario. Se realizó una CRM que mostró una dilatación quística del conducto hepático derecho, y estrechamientos de la vía biliar intrahepática (Fig. 1). Como estudio de extensión se realizó una CPRE, la cual, además de confirmar la presencia de un quiste biliar dependiente del conducto hepático derecho, mostró la presencia de un lito en su interior, y evidenció un aspecto arrosariado del resto de la vía biliar, compatible con el diagnóstico de colangitis esclerosante (Fig. 2). Se descartaron EEI o enfermedad ósea metabólica coexistentes mediante colonoscopia y densitometría ósea, respectivamente. Se realizó una biopsia hepática que mostró cirrosis con actividad moderada y proliferación ductal (Fig. 3). El manejo inicial consistió en tratamiento antibiótico de los cuadros de colangitis, una esfinterotomía y la colocación de una endoprótesis plástica en la vía biliar, sin embargo, la



Figura 2. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica que muestra un quiste de la vía biliar que depende del conducto hepático derecho (flecha), además de una apariencia arrosariada del resto de la vía biliar intrahepática, con presencia de zonas de estenosis y otras de dilatación (flecha).

paciente continuó con episodios recurrentes de colangitis, por lo que se realizó resección quirúrgica del quiste en conjunto con los segmentos hepáticos VI y VII; el reporte anatomopatológico corroboró la presencia de un quiste simple de la vía biliar y de cirrosis con actividad moderada. La paciente presentó una adecuada evolución, y actualmente tiene cirrosis hepática Child B (8 puntos) con un puntaje *model for end liver disease* (MELD) de 12.

Discusión

Esta paciente se presentó con episodios recurrentes de colangitis, asociados a la presencia de un quiste de la vía biliar, sin embargo, llamaba la atención la elevación persistente de la fosfatasa alcalina, lo cual hizo sospechar en una hepatopatía primaria. A partir de esto se realizó la CPRE, que resultó compatible con CEP, diagnóstico que fue sustentado por la positividad de los ANA y ANCA, además de la hiper gammaglobulinemia y la elevación de la IgG. Se descartó cirrosis biliar primaria mediante anticuerpos antimitocondriales y biopsia hepática. No se puede hablar de colangitis esclerosante o cirrosis

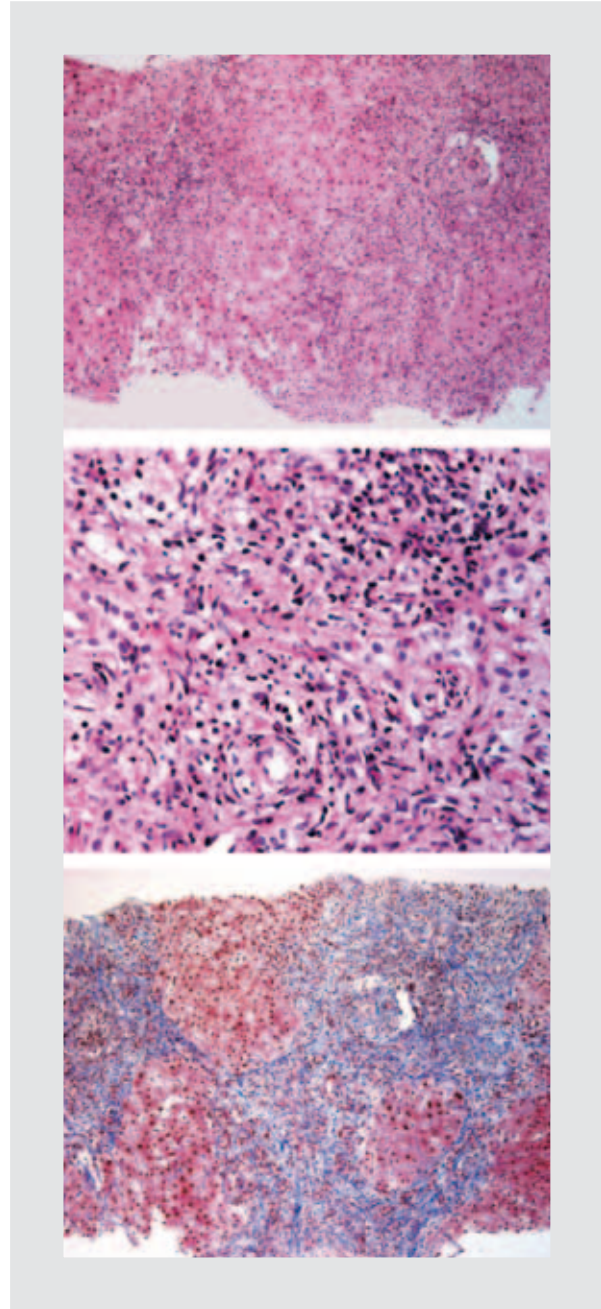


Figura 3. Biopsia hepática de cirrosis con actividad moderada. Biopsia hepática que muestra dos espacios porta con distorsión de la arquitectura del parénquima comprendido entre ellos, con tendencia a formar nódulos de regeneración; existe un infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear, y en la tinción tricrómica de Masson se aprecia en azul la fibrosis extensa.

biliar secundarias dado que la cirrosis afectaba no solo al parénquima hepático del lado del quiste biliar, sino a todo el hígado. De esta forma, vemos que la CEP tiene formas atípicas de presentación, y se necesita de una fuerte sospecha clínica para llegar al

diagnóstico; en este caso en particular, se pudo haber culpado al quiste biliar de la mayor parte de los signos y síntomas de la paciente, pasando por alto el diagnóstico de CEP.

En los casos de CEP con esta forma poco usual de presentación, los antibióticos y el tratamiento endoscópico, que consiste en esfinterotomía, extracción de litos y colocación de una endoprótesis⁹, parecen ser insuficientes, y se debe contemplar el tratamiento quirúrgico.

Finalmente, en relación con el quiste, además de ser uno de los hallazgos colangiográficos menos frecuentes en el contexto de CEP, su topografía también resultó ser muy atípica, ya que los quistes del conducto hepático derecho no están contemplados en la clasificación de Todani¹⁰. Como otros autores ya han sugerido, creemos que se debe modificar esta clasificación para incluir este tipo de quistes⁸.

Bibliografía

1. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2010;51(2):660-78.
2. Gotthardt D, Stiehl A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis. *Clin Liver Dis*. 2010;14:349-58.
3. Gordon FD. Primary sclerosing cholangitis. *Surg Clin N Am*. 2008;88:1385-407.
4. Miyazaki M, Takada T, Miyakawa S, et al. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15:15-24.
5. Wald C, Sholz FJ, Pinkus E, Wise R, Flacke S. An update on biliary imaging. *Surg Clin N Am*. 2008;88:1195-220.
6. Vitellas KM, El-Dieb A, Vaswani KK, et al. MR cholangiopancreatography in patients with primary sclerosing cholangitis: interobserver variability and comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *AJR*. 2002;179:399-407.
7. Silveira MG, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Can J Gastroenterol*. 2008;22(8):689-98.
8. Fernandes ES, Bernardo RL, Fernandes MM, et al. Extrahepatic right hepatic duct diverticulum: a rare entity. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010;9:213-5.
9. Joyce AM, Heiss FW. Endoscopic evaluation and therapies of biliary disorders. *Surg Clin N Am*. 2008;88:1221-40.
10. Goldwire FW, Norris WE, Koff JM, Goodman ZD. An unusual presentation of primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol*. 2008;14(43):6748-9.

Breve aproximación a las implicaciones jurídicas y operativas del tratamiento de datos de salud

Isabel Davara Fernández de Marcos*

Davara Abogados, S.C., México, D.F.

Resumen

La regulación de la protección de datos personales es un tema novedoso y de actualidad en México. La regulación del tratamiento y uso de los datos personales relativos a la salud aún necesitará de reglamentación específica en el futuro próximo. Es indispensable que los profesionales e instituciones de salud se preparen para adecuar sus procedimientos habituales de modo que no caigan en incumplimientos que pueden acarrear multas de más de 35 millones de pesos y hasta 10 años de cárcel. Este artículo pretende ser una breve aproximación práctica a las implicaciones jurídicas y operativas de lo anterior.

PALABRAS CLAVE: Protección de datos. Salud. Privacidad. Información.

Abstract

Data protection regulation is a new and appealing issue in Mexico. The processing of health personal data will require even more specific regulation in the near future. Health care professionals and institutions need to adequate their usual proceedings to comply with the actual regulation in order to protect their patients and customers and avoid fines up to 35 million Mexican pesos and 10 years of prison. The aim of this article is to present a practical approach to the legal and managerial implications of this regulation.

KEY WORDS: Data Protection, Health, Privacy, Information.

Planteamiento

Si la protección de datos personales es una materia especializada, la protección de datos personales relativos a la salud es una submateria con multitud de aristas y ramificaciones, que, además, involucra diversas áreas y especialidades científicas que tienen que cooperar y trabajar en conjunto.

Sin embargo, dejando aparte la multitud de conceptos y cuestiones interrelacionadas, la legislación concuerda en que el centro de todo es y debe ser la persona y el respeto a su dignidad e identidad, así como la protección de su salud.

La lícita y legal utilización de los datos personales relativos a la salud necesita contar con una regulación especializada, aún más que la general relativa a la protección de datos personales¹, que atienda puntualmente a las cuestiones que surgen como consecuencia de este manejo, de manera que sea posible, en primer lugar, proteger al titular de estos datos, la persona física, el individuo, frente a abusos indebidos y al mismo tiempo, en su caso, que la sociedad en su conjunto pueda beneficiarse de los buenos usos de dicha información.

Por un lado, ningún derecho es absoluto. El derecho a la protección de datos personales, cuya finalidad es proteger a la persona frente al tratamiento ilícito de sus

Correspondencia:

*Isabel Davara Fernández de Marcos
Despacho Davara Abogados, S.C.
Blvd. Adolfo Ruiz Cortines, 3642-1502
Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900, México, D.F.
E-mail: idavara@davara.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 21-09-2012

Fecha de aceptación: 24-09-2012

datos, también tiene límites debido a la necesidad de proteger el interés general, bien sea por los intereses legítimos de terceros o por el interés público concretado en la seguridad del Estado u otros bienes jurídicos similares, como la seguridad nacional, el orden y la seguridad públicas o la salud pública y la investigación pertinente².

Tal y como señala el artículo primero de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, debe prevenirse «toda discriminación motivada por origen étnico o nacional, el género, la edad, las discapacidades, la condición social, las condiciones de salud, la religión, las opiniones, las preferencias, el estado civil o cualquier otra que atente contra la dignidad humana y tenga por objeto anular o menoscabar los derechos y libertades de las personas».

En este sentido, prevenir la no discriminación y garantizar el uso adecuado de los datos de salud, tratados conforme a finalidades específicas, pasa por garantizar, como veremos después, el cumplimiento de los principios relativos al tratamiento de datos personales, con particular atención a las peculiaridades de los datos sensibles³.

En particular, se plantea la necesidad a nivel federal de tratar tanto con leyes estatales como con la necesidad de regular específicamente esta materia con la finalidad de evitar intromisiones ilegítimas en la intimidad, la privacidad y la vida privada de la persona.

Algunos conceptos

Privacidad

El concepto de privacidad (*privacy*) según la doctrina ha surgido en EE.UU.⁴. Sin embargo, este concepto es distinto al de «protección de datos», a pesar de que ambos mantienen una relación cercana. La privacidad, como concepto, no tiene una definición, ya que es en gran medida subjetiva, puesto que la evolución de la sociedad y los factores, como la cultura, el ambiente tecnológico, el político y el económico⁵ ocasionarán una variación en el concepto. Asimismo, podemos encontrar en el centro del significado de privacidad los datos pertinentes a la salud. De esta forma, podemos asegurar que la privacidad protege a los individuos de los excesos que pudieran cometerse como consecuencia de un tratamiento ilícito de estos datos personales⁶.

Vida privada

El Tribunal Europeo de Derechos Humanos ha afirmado, en el caso *S. and Marper v. The United Kingdom*,

que el concepto de vida privada (*private life*) es amplio y, por lo tanto, no se le puede ligar una definición exclusiva. Este tribunal ha interpretado que los diferentes aspectos relacionados con la integridad física y psicológica del individuo, su identidad física y social, o inclusive elementos relacionados con el derecho a la imagen, entran dentro del concepto de vida privada. De esta manera, podemos afirmar que existen obvias diferencias entre estos conceptos de privacidad y vida privada. En este sentido, mientras en Europa hay avances en cuanto al estudio y regulación de la vida privada, en EE.UU. hay un avance similar en cuanto al tema de privacidad. En el caso de Europa, estos avances llegan al punto de que es posible distinguir entre privacidad y derecho a la protección de datos personales.

Protección de datos personales

Finalmente, en el ámbito europeo se ha desarrollado recientemente el concepto de protección de datos personales. De acuerdo con S. Rodotà, «para comprender enteramente la manera en que se desarrolla hoy la relación entre democracia y datos personales no es posible limitarse a este tipo de consideraciones, sustancialmente basadas en una idea de privacidad como «derecho a ser dejado solo». De tal forma, se puede llegar a la clasificación del derecho a la protección de datos personales como un derecho subjetivo, fundamental, de tercera generación y colectivo. Se clasifica como subjetivo debido a que quien es titular de los datos, es decir, quien lo ostenta, es la figura que se encuentra bajo protección.

La característica de fundamental se le atribuye a través del reconocimiento como tal por el derecho internacional. Este es un derecho cuya naturaleza se encuentra ampliamente arraigada en la naturaleza humana.

Se habla de él como un derecho de tercera generación. Los derechos civiles y políticos integran lo que se denomina la primera generación, los derechos sociales y culturales forman la segunda generación, la tercera generación se caracteriza por los derechos de los pueblos o la solidaridad.

Es un derecho colectivo, cuyo marco de aplicación se extiende a todos; por lo mismo, cada uno debe luchar por él, pero al mismo tiempo podemos exigirle al Estado que lo resguarde. Son ejemplos de derechos colectivos o comunitarios⁷: el derecho a la autodeterminación, a la paz, al desarrollo, a la democracia, a la integración, a recibir y producir información equitativamente, al medio ambiente sano y ecológicamente equilibrado y a beneficiarse del patrimonio común de

la Humanidad. Cada uno de estos derechos se encuentra en un estado de desarrollo y reconocimiento internacional distinto.

Asimismo, es importante recalcar que son derechos que al mismo tiempo pueden exigir defensa ante el Estado y demandar al mismo de incumplimiento. Se requiere la participación de todos los actores sociales para lograr su cumplimiento, se encuentra en el ámbito de aplicación tanto nacional como internacional y se considera dentro del concepto de «calidad de vida».

La expresión «protección de datos personales» es algo ambigua y confusa, por lo que requiere de mayor explicación. El dato como elemento aislado no necesita ser resguardado. Sin embargo, cuando se encuentra vinculado a una persona la situación es distinta. Por lo tanto, no se protege el dato como tal, sino que se protege al titular; aún más, cuando el dato se une a la persona se convierte en información personal.

Además, las normas que se refieren a la protección de datos buscan proteger al titular ante un tratamiento ilícito de su información; esto quiere decir que el titular del derecho es el individuo. Este es un derecho subjetivo que no se basa en proteger la información como tal, sino que busca resguardar los intereses del individuo cuya información se está tratando.

En concreto, el objeto de protección es novedoso (los datos personales, siempre que estén unidos a un titular), pero el objetivo fundamental de la normatividad es resguardar la privacidad, como se puede ver reflejado en la Resolución de Madrid⁸. En el escenario actual, en el que se utiliza la tecnología en el tratamiento de información personal, ha resultado en una intrusión grande y agresiva al espacio personal de las personas⁹.

Aunque es cierto que en algunos casos la injerencia no es negativa ni ilícita, por la incertidumbre siempre se percibe como una amenaza potencial. Asimismo, se debe resaltar la importancia del tratamiento por los diferentes medios tecnológicos; anteriormente las fronteras de tiempo y espacio representaban un modo de protección a la intimidad, sin embargo, estas han desaparecido o han cambiado considerablemente, lo que ha resultado en una vulneración para la información; esta se puede tratar, comunicar, conservar, manipular en muy distintos modos y de muy diferentes maneras.

Derecho a la intimidad

La intimidad es un derecho que el sujeto controla en grado suficiente, que ya se ha asentado históricamente. Asimismo, cada individuo, en lo particular, define

qué considera como íntimo (además de los mínimos establecidos por la legislación), y, de igual forma, es bastante fácil y exacto saber cuándo esta esfera ha sido vulnerada, pero el derecho al cual se está haciendo alusión es diferente; se habla de la protección de este perfil que el individuo inclusive llega a ignorar, pero, sobre todo, que no controla. El derecho a la intimidad pasa, así, de una concepción cerrada y estática (libertad negativa) a una abierta y dinámica (libertad positiva), lo cual implica el reconocimiento de mecanismos de control sobre el tratamiento de datos personales, ligados a este mismo derecho.

Más allá de hablar del derecho a ser dejado solo (*the right to be left alone*), se habla del derecho a saber quién, cuándo, cómo y para qué un tercero trata los datos personales de los que el individuo es titular. El poder controlar la información personal y el flujo de la misma son elementos que la privacidad conlleva. De este modo, se puede afirmar que la privacidad es un término que se utiliza para referirnos al perfil que se puede obtener de una persona con el tratamiento.

Los datos de salud como datos personales

Tanto la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental (LFTAIPG), conforme a la modificación introducida por la Ley Federal para la Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares (LFPDPPP), como esta última, definen los datos personales como: «Cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable».

Se trata de una definición amplia, pero tampoco es un concepto ilimitado.

- La información: existen una serie de datos personales que todo el mundo identifica como tales, pero queda un gran espectro de información personal sobre la que no se tiene demasiado interés a menudo y que ni tan siquiera se considera como propia.
- Persona física: en la normativa mexicana solo tiene sentido la protección de datos sobre los datos de las personas físicas. Acerca de la información sobre personas morales hablaríamos de otras protecciones jurídicas, pero no de aplicación de la normativa en protección de datos personales.
- Identificada o identificable: incluso cuando esa persona física solo pueda ser identificable, es decir, aunque no la tengamos identificada actualmente, su información personal sigue siendo protegible.

En conclusión, cualquier información, en cuanto asociada a un titular, es información personal, no por la información en sí, sino por su asociación con la persona física a la que se protege. Así, no se puede hablar de datos personales en sentido neutro, sino que tan solo adquieren este carácter en cuanto se asocian a un titular.

En este sentido, los datos relativos a la salud serán datos personales en tanto permitan identificar o hagan identificable a la persona a la que se refieren. Pero además, los datos de salud quedan incluidos entre los datos personales sensibles¹⁰, pues el artículo 3 fracción VI de la LFPDPPP los define como: «Aquellos datos personales que afecten a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para este. En particular, se consideran sensibles aquellos que puedan revelar aspectos como origen racial o étnico, estado de salud presente y futuro, información genética, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas, preferencia sexual», y, consecuentemente, será necesario cumplir con los principios y obligaciones de la protección de datos, así como garantizar a su titular el ejercicio de los derechos en protección de datos (especialmente los conocidos como acceso, rectificación, cancelación y oposición)¹¹.

En definitiva, los datos relativos a la salud de las personas afectan a la vida privada de las mismas (e incluso de sus familiares) de manera particularmente importante, puesto que permiten obtener información sobre la salud, presente y futura, del individuo al que se refieren, así como cualquier otra información sensible.

Por otro lado, los datos de salud pueden ser utilizados con muy diferentes finalidades¹², como pruebas clínicas o de diagnóstico, de investigación médica y de experimentación científica, en el ámbito laboral, en el comercial (especialmente en el sector asegurador¹³), con fines de identificación, etc. En todos estos casos, además, la anonimización¹⁴ de los datos, entre otros, resulta crucial¹⁵.

Brevemente, en cuanto a la regulación actual en México¹⁶, podemos decir que:

- A nivel federal no existe ninguna regulación específica sobre el tratamiento de datos de salud¹⁷.
- Como hemos mencionado, sí existe legislación federal específica en materia de protección de datos, tanto para el sector público como para la iniciativa privada, así como diversas regulaciones estatales en la materia aplicables al sector público únicamente. Asimismo, entendemos que deben

ser aplicables las disposiciones del Código Penal Federal¹⁸.

- Sí existe normatividad relativa a la obligación de solicitar el consentimiento informado para llevar a cabo cualquier actuación o investigación que afecte a la salud de una persona y que pueda involucrar la recolección, almacenamiento o difusión de datos de salud, aunque dispersa y no estructurada de manera coherente y comprensiva en un cuerpo legal *ad hoc*.

Principios y derechos en el tratamiento de datos de salud

Como ya hemos adelantado, los datos relativos a la salud, como datos personales sensibles, tendrán que cumplir con los principios y derechos relativos a la protección de datos, buscando el equilibrio entre la necesidad de tratar estos datos y la protección de la persona para evitar discriminaciones o tratamientos ilícitos ya que como se ha mencionado, en todo tratamiento de datos personales se debe garantizar el cumplimiento de los principios de la protección de datos¹⁹:

- Consentimiento: debiendo tener en consideración, entre otras cosas, como la forma y modo de prestación del mismo. Sin embargo, este principio no es absoluto y, por tanto, cuenta con excepciones que tienen que estar previstas expresamente en la Ley.
- Licitud y calidad: atendiendo tanto al tratamiento y uso que se hace de los datos como la forma en la que estos fueron recabados.
- Finalidad y proporcionalidad: en los términos que ya fueron señalados anteriormente. En cualquier caso, la finalidad puede plantear cuestiones específicas relativas a quién y para qué se tratan los datos personales, de manera que será necesario atender en cada caso concreto a esta cuestión a efectos de determinar el cumplimiento de otros principios tales como el consentimiento o la calidad de los datos.
- Información: como garantía para que el titular de los datos personales pueda conocer y/o consentir, si fuera necesario, el tratamiento.
- Responsabilidad: el responsable debe velar por el cumplimiento de los principios y rendir cuentas al titular, a través del procedimiento incoado por el Instituto Federal de Acceso a la Información Pública y Protección de Datos Personales (IFAI), en caso de incumplimiento. El responsable debe asegurarse de que el tratamiento por terceros

(nacional e internacionalmente), y en particular el encargado del tratamiento, cumple la normativa sobre protección de datos.

Además de los principios, los responsables del tratamiento deben cumplir con dos obligaciones o deberes añadidos:

- Seguridad de la información: teniendo en consideración que se trata de datos sensibles y, por tanto, su tratamiento requiere de medidas de seguridad específicas.
- Confidencialidad de la información: que tendrá que cumplir cualquier persona que tenga acceso a los datos sin perjuicio de que existan otras obligaciones de confidencialidad específicas en atención a la profesión de la persona o a las funciones que desempeñe.

En cuanto a los derechos, podemos brevemente resumir que, en general, se le reconocen al titular de los datos personales –aunque también podrán ser ejercidos por su representante legal– los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición (derechos ARCO). Así, el titular de los datos tendrá derecho a: a) obtener sus datos personales que obran en poder del responsable; b) tener acceso al aviso de privacidad al que está sujeto el tratamiento de los datos; c) rectificar los datos cuando sean inexactos o incompletos; d) cancelarlos, y e) oponerse al tratamiento de los datos cuando no los hubiere proporcionado al responsable.

Implicaciones en la práctica para los profesionales de la salud

Después de haber pasado brevemente por la explicación teórica sobre este nuevo derecho reconocido en nuestro país, no podemos dejar de preguntarnos sobre lo que esta normativa va a suponer para los profesionales de la salud y, en su caso, las instituciones a las que pertenecen, en su labor diaria.

Todo lo que hemos explicado antes a nivel general tiene que ser cumplido por el profesional y/o la institución responsables del tratamiento de los datos. Es decir, desde el profesional independiente que atiende en su consulta particular, hasta las grandes instituciones, tanto en el entorno de atención clínica como en el de investigación. Así, tanto procedimientos como obligaciones van a cambiar en el día a día.

Desde la manera en la que se recaba el conocido «consentimiento informado», que ahora se ve aumentado por este «consentimiento informado para el tratamiento de los datos personales», en comparación al anterior sobre las cuestiones clínicas y médicas,

pasando por el establecimiento de estrictas medidas de seguridad que vendrán en gran parte determinadas por el perfil de acceso a los datos de salud, y todo ello teniendo en cuenta los principios antes mencionados, entre los que destaca no tratar más datos de los que se pueda y deba conforme a la legalidad y lealtad en el tratamiento.

Los datos de salud, como datos personales pertenecientes a esta categoría de datos sensibles, deben ser tratados con aún más cuidado que los datos personales generales. Respecto a lo anterior, como decíamos, el consentimiento se convierte en el eje central de la normativa, si bien es cierto que también encuentra en este caso excepciones claras a la necesidad de su obtención, específicamente en situaciones de urgencia en que el interés del titular de los datos, de su vida y salud está por encima de la exigencia de dicho consentimiento. Del mismo modo, como decíamos en relación con el acceso, otra de las grandes particularidades del tratamiento de datos de salud reside en quién o quiénes pueden acceder y tratarlos. Por las particularidades mencionadas, es especialmente relevante que solo aquellos facultados para tratarlos, ya sea en un servicio médico en una empresa o en un centro sanitario, tengan acceso a los mismos.

Como un claro ejemplo de lo anterior, podemos ver que el IFAI ha establecido diversos criterios fortaleciendo las disposiciones de la Ley.

Por un lado, se reitera que el consentimiento para el tratamiento de datos personales no es absoluto, como ya se ha mencionado anteriormente, sino que tiene limitaciones. Por ejemplo, en el ámbito farmacéutico, además de las leyes antes citadas, el IFAI²⁰ ha definido que los requerimientos establecidos por instancias como la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos son válidos para exceptuar el consentimiento para el tratamiento de datos personales.

Asimismo, el IFAI ha establecido que en el caso de que una farmacéutica deba recabar datos de identificación –nombre y domicilio– de un comprador de cierto tipo de medicamentos, se pueden actualizar dos hipótesis. Por un lado, si el comprador es distinto al paciente al cual le fue prescrito el medicamento, no se estará frente a datos de carácter sensible, por lo que no será necesario recabar el consentimiento expreso del titular. Sin embargo, si el comprador es el mismo sujeto al que se le prescribió el medicamento, sí se estará frente a un dato sensible, requiriendo así que se recabe el consentimiento expreso y que los datos sean resguardados con un nivel especial de seguridad.

En concreto, podríamos plantear, entre otras, las siguientes líneas de acción que el profesional y/o la institución sanitaria debería seguir para aproximarnos a la adecuación integral a la normativa:

- Identificar y describir las bases de datos y tratamientos, en función del flujo lógico de la información, desde el punto de vista jurídico, es decir, desde la finalidad –además de los datos contenidos– a la que se dirigen los tratamientos.
- Emitir los avisos de privacidad –con el consentimiento informado en su caso requerido– en función de los tratamientos identificados.
- Analizar y adecuar las relaciones jurídicas con terceros que accedan a los datos de los que se es responsable.
- Nombrar un responsable, comité o departamento de privacidad.
- Establecer las medidas de seguridad pertinentes en función de los datos tratados.
- Elaborar un procedimiento y formularios de atención al ejercicio de los derechos por parte de los titulares.
- Concienciar a todos los que tratan datos personales, mediante la elaboración y seguimiento a mejores prácticas en la institución.
- Capacitar y dar seguimiento continuo a la privacidad como un elemento más en la toma de decisiones.

Finalmente, como decíamos, surgirán muchas cuestiones particulares que con mucha probabilidad requerirán de desarrollo normativo específico posterior, como la propiedad del expediente clínico o la posible propiedad intelectual que acompaña a los comentarios y opiniones del profesional sanitario, la necesidad en casos específicos de evitar que el mismo paciente conozca sobre su información (como en casos de enfermedad mental o similares), entre otros, que requerirán de la colaboración multidisciplinaria para su elaboración.

Conclusiones

Resulta indiscutible que nos encontramos ante un escenario complejo. Por un lado, como decíamos, el centro de la protección jurídica es el individuo y la salvaguardia de su salud. Por otro lado, esta necesidad de proteger al ser humano no debe suponer un obstáculo o impedimento al desarrollo de la ciencia cuando es utilizada en beneficio de la persona.

Asimismo, como ya decíamos, cabe recordar que ningún derecho es absoluto en un Estado de Derecho.

Habría entonces que buscar el equilibrio entre este y otros derechos, aplicando leyes y criterios interpretativos como la prueba del daño o la del interés público.

Sin embargo, no podemos desconocer que precisamente estos mismos avances han dado lugar a la posibilidad de dejar a la persona, y a terceros, casi sin secretos, sin privacidad.

Asimismo, existen multitud de finalidades respecto al tratamiento y uso de los datos de salud, que tienen relevantes implicaciones éticas, jurídicas y sociales, con particular énfasis en la salvaguardia de los derechos humanos involucrados, reiterando de nuevo que el centro de la protección debe ser la persona.

Pero, además, desde el punto de vista del impacto a profesionistas y/o instituciones de salud, habrá que tener en cuenta que se presentan grandes cambios y adecuaciones en la manera de trabajar, teniendo en cuenta que la especialidad de los datos tratados, y sobre todo la necesidad de proteger al titular de los mismos en cuanto a su privacidad, es particularmente relevante en este ámbito.

Y, si bien es cierto que lo anterior impactará en la manera de trabajar hasta el momento, podrá también verse como una ventaja competitiva o como una oportunidad de crecimiento, y, en todo caso, como una necesidad en el respeto al derecho fundamental del titular de los datos personales.

En definitiva, es evidente que el tratamiento de los datos relativos a la salud es necesario en muchas ocasiones, y beneficioso en muchas otras, debiendo ser en todo caso un tratamiento lícito y legítimo, leal y legal, de manera que sea posible beneficiarse de los buenos usos de dicha información y al mismo tiempo proteger a la persona frente a abusos indebidos, siguiendo las normas legales existentes o, en su caso, promoviendo la modificación de las ya existentes o la redacción de las nuevas que sean pertinentes.

A la vista de lo expuesto, parece que la realidad, en México e internacionalmente, presenta un largo camino por recorrer en la regulación de los datos personales, y específicamente en la de los datos relativos a la salud, donde el equilibrio entre los principios y derechos a respetar, con especial consideración a lo sensible del tratamiento en cuestión, y el progreso científico y social, debe ser el objetivo principal a lograr.

Bibliografía

1. La regulación en protección de datos personales en México actualmente está como sigue:
Para el sector privado:
– El artículo 6, párrafo 2.º, fracción II, y el artículo 16, párrafo 2.º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.

- Ley Federal para la Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares (LFPDPPP) (DOF 5/07/2010).
 - Reglamento de la LFPDPPP (DOF 21/12/2012).
- Para el sector público:
- A nivel federal:
 - LFTAIPG.
 - Reglamento de la LFTAIPG (DOF 11/06/2003).
 - Lineamientos de Protección de Datos Personales (DOF 30/09/2005).
 - Recomendaciones del IFAI de Seguridad para la Protección de Datos Personales.
- A nivel estatal tendremos que atender a lo dispuesto por la regulación de los organismos estatales de transparencia y acceso a la información pública.
2. Davara Fernández de Marcos I. Protección de datos de carácter personal en México: problemática jurídica y estatus normativo actual. Protección de datos personales: compendio de lecturas y legislación. Instituto Federal de Acceso a la Información Pública. México, D.F.: Tiro Corto; 2010.
 3. Los datos de salud se consideran internacionalmente como datos sensibles y, específicamente, en México, la LFPDPPP (DOF 5/07/2010) así lo señala en su artículo 3. En este sentido, se tendrá que adecuar su tratamiento para garantizar su protección mediante reglas específicas aplicables especialmente al consentimiento y las medidas de seguridad relativas, entre otros. Un aspecto importante es la distinción en el régimen de protección de datos en el sector público y en el privado. Si bien en ambos casos existe una Ley Federal, en el primer caso no existe una previsión constitucional igual al artículo 73 XXIX-O que atribuye al Congreso la facultad de legislar en materia de protección de datos para el sector público. Ello podría suponer que en el caso del sector público surjan leyes estatales. Por tanto, se hace también necesario abordar la regulación de los datos de salud desde el punto de vista competencial con la finalidad de garantizar una protección efectiva de la persona y evitar discriminaciones en el sentido del artículo 1 constitucional. En lo general, *vid.* Cossío Díaz JR. La controversia constitucional. México: Porrúa; 2009. p. 3 y ss.
 4. Es posible señalar que el «derecho a la privacidad» ha evolucionado principalmente en el Derecho americano desde la Sentencia del Tribunal Supremo de EE.UU. en el caso *Griswald v. Connecticut*, 381 U.S. 479, 85 S.Ct. 1678, 14 L.Ed. 2d 510, hasta llegar a la concepción moderna del «derecho a ser dejado solo», tal y como fue enunciado también por el Tribunal Supremo en el caso *Weathon v. Peters*, 33 U.S. 591, 634 (1834).
 5. La privacidad, tal y como señalaba en España la exposición de motivos de la antigua y derogada Ley Orgánica 5/1992, de 29 de octubre, de Regulación del Tratamiento Automatizado de Datos de Carácter Personal, al distinguirla de la intimidad: «constituye un conjunto, más amplio, más global, de facetas de su personalidad que, aisladamente consideradas, pueden carecer de significación intrínseca pero que, coherentemente enlazadas entre sí, arrojan como precipitado un retrato de la personalidad del individuo que este tiene derecho a mantener reservado».
 6. Al respecto, siguiendo a S. Rodotà, al hacer referencia al «hombre de vidrio»: «si una persona quiere preservar una esfera, aunque mínima, de privacidad e intimidad, y desea que nadie conozca ciertas informaciones sobre sí mismo, se convierte, según el Estado, en "alguien que tiene algo que esconder" y, automáticamente, en sospechoso, en "enemigo del pueblo". Se trata de una lógica, típica de los regímenes totalitarios, y, por tanto, contraria a la democracia». De esta manera, el tratamiento de datos personales puede llevarse a cabo con las garantías necesarias, ya que: «Los regímenes democráticos actúan (o tendrían que actuar) según lógicas profundamente distintas, basando las posibles limitaciones a la privacidad en el principio democrático». Rodotà S. Democracia y protección de datos. https://www.agpd.es/portalesweb/AGPD/canal/documentacion/conferencias/common/pdfs/DemocraciaMadrid_mayo_05.pdf.
 7. "Los derechos y las libertades de la tercera generación se presentan como una respuesta al fenómeno de lo que se ha denominado "contaminación de las libertades" -*pollution des libertés*-, término con el que algunos sectores de la teoría social anglosajona hacen alusión a la erosión y degradación que aqueja a los derechos fundamentales ante determinados usos de las nuevas tecnologías». *Vid.* García González A. La protección de datos personales: derecho fundamental del siglo XXI. Un estudio comparado. Boletín Mexicano de Derecho Comparado, n.º 120, septiembre-diciembre 2007, Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM.
 8. Resolución emitida por 31 autoridades de protección de datos personales y privacidad en noviembre de 2009 consensuando un estándar internacional sobre la materia.
 9. La Resolución R (73) del Comité de Ministros del Consejo de Europa pone un ejemplo de la capacidad de tratamiento, evidentemente, en la fecha (1973) de dicha Resolución, en concreto su considerando 21.
 10. A este respecto hubo mucha discusión parlamentaria, ya que la definición de un dato como sensible tiene importantes consecuencias, como la exigencia de consentimiento expreso o la inmediata elevación de las sanciones cometidas sobre un dato de estas características. En todo caso, no podrán crearse bases de datos con información que directa o indirectamente contenga datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de dichas bases para finalidades legítimas y concretas o se trate de un mandato legal o sea necesario en virtud de los límites establecidos en el artículo 4 de la LFPDPPP, según el artículo 56 del Reglamento a la LFPDPPP.
 11. De nuevo, debe insistirse en que, cuando hablamos de datos sensibles, se incide primordialmente en el cumplimiento de los referidos principios y la adopción de medidas de seguridad. Dichas garantías se refieren, en particular, al consentimiento, que tendrá que ser expreso y por escrito por tratarse de datos personales sensibles (art. 9), salvo que concorra alguna de las excepciones legalmente previstas y a las medidas de seguridad. Y, además, el resto de principios tendrá que aplicarse atendiendo a la especial protección conferida por la Ley.
 12. Gómez Sánchez Y. La protección de los datos genéticos: el derecho a la autodeterminación informativa. En: <http://www.ajs.es/downloads/vol1604.pdf>.
 13. Álvarez González S. La utilización de datos genéticos por las compañías aseguradoras. Instituto de Ciencias del Seguro. Madrid. Fundación MAPFRE; 2006. En: <http://www.mapfre.com/ccm/content/documentos/fundacion/cs-seguro/libros/la-utilizacion-de-datos-geneticos-por-las-companias-aseguradoras-106.pdf>.
 14. Es importante considerar la anonimización de los datos en los casos en que la persona no requiera ser identificada. Dicha anonimización es la clave en cuanto al tratamiento de estos datos, siendo necesario analizar específicamente el concepto y distinguirlo de otros como el enmascaramiento de los datos que sí podría permitir la identificación de a quién se refieren.
 15. *Vid.*, en general, Rubí Navarrete J. Protección de datos clínicos. En: Protección de datos personales. Compendio de lecturas y legislación. México, D.F.: Tiro Corto; 2010. p. 115.
 16. López Ayllón S. La recepción del derecho a la protección de datos en México: breve descripción de su origen y estatus legislativo. Memorias del II Congreso Mexicano de Derecho Procesal Constitucional. México, D.F.: Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México; 2007.
 17. No obstante, sí existen diferentes disposiciones que tienen relevancia en la materia, como por ejemplo el Reglamento de la Ley General de Salud, o la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, relativa al expediente clínico, entre otras, especialmente en lo relativo a la confidencialidad en el tratamiento de esta información. Y, en este sentido, el IFAI ya ha ido haciendo estudios sobre impacto a la privacidad en el expediente clínico electrónico. *Vid.* Peschard J. El IFAI como órgano garante en protección de datos personales. Compendio de lecturas y legislación. México, D.F.: Tiro Corto; 2010. p. 115. *Vid.*, también, Rodán Xopa J. Acceso al expediente médico. En: Fox J. Derecho a saber. Balance y perspectivas cívicas. México, D.F.: Fundar; 2007.
 18. Además de la normativa en protección de datos personales en el sector público y privado citada en la primera nota al pie de este artículo, destacaremos brevemente:
 - Ley General de Salud (DOF de 7 de febrero de 1984).
 - Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, del Expediente Clínico (DOF de 30 de septiembre de 1999).
 19. Davara Fernández de Marcos I. Tratamiento de datos relativos a la salud. Seminario Protección de datos personales en materia de salud; CONAMED; 11 de noviembre de 2008. En: http://www.conamed.gob.mx/prensa/pdf/datos_salud.pdf.
 20. Resolución IFAI: RES/VER/06/06/2012.01.

El médico imperial antes y después del Imperio

Guillermo Delgado García y Bruno Estañol Vidal*

Laboratorio de Neurofisiología Clínica, Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.

Resumen

S. Basch (1837-1905) sucedió a F. Semeleder como médico ordinario de Maximiliano, emperador de México. El nuevo médico imperial había sido discípulo de Brücke (1819-1892) en Viena. Tras el episodio del Cerro de las Campanas, Basch volvió a Europa, donde estudiaría con K. Ludwig (1816-1895). Posteriormente inventó el esfigmomanómetro en Berlín.

PALABRAS CLAVE: Historia de la medicina. S. Basch. Presión arterial. Fisiología cardiovascular. Esfigmomanómetro.

Abstract

S. Basch (1837-1905) succeeded F. Semeleder as personal physician to the Mexican emperor. The newly appointed imperial physician had been a pupil of Brücke (1819-1892) in Vienna. After the death of the emperor, Basch returned to Europe, where he would study under the guidance of K. Ludwig (1816-1895). Thereafter he invented the sphygmomanometer in Berlin.

KEY WORDS: Medical history, 19th Century. Mexico. S. Basch. Blood pressure determination. Circulatory and respiratory physiology. Sphygmomanometers.

El médico imperial antes y después del Imperio*†

No hace un año toda la ciudad lo ponía por las nubes, a él y su saber. Nadie sabía entonces que se había cambiado el nombre y que antes se llamaba Wassertrum. Interpretaba de buena gana el papel del hombre de ciencia que rehúye el mundo, y si la conversación recaía sobre el tema de su origen, daba a entender con medias palabras, conmovido y modesto, que su padre provenía del gueto, que él había tenido que elevarse a costa de trabajo, en medio de preocupaciones de toda clase y de penas indecibles, desde los comienzos más humildes hasta la luz de la notoriedad.

Gustav Meyrink, *El Golem*¹

Antes del Imperio

Durante el segundo año del reinado bohemio de Fernando I², precisamente el día del reencuentro entre R. Schumann y C. Wieck (9 de septiembre de 1837)³, nació Samuel Basch en el gueto de Praga^{4,6}, lugar en que el Maharal «se dio a permutaciones / de letras y a complejas variaciones / y al fin pronunció el Nombre que es la Clave, / la Puerta, el Eco, el Huésped y el Palacio, / sobre un muñeco que con torpes manos / labró, para enseñarle los arcanos / de las Letras, del Tiempo y del Espacio»^{7,8}.

Tercer hijo de la unión entre F. (Philipp) Abraham (1800-?), comerciante de profesión, y E. Basch (1802-?), née Bunzel. No heredó, como su padre, el nombre del abuelo, A. Basch (1767-?), sino el del vidente de Rama^{5,9-12}. Tras el gimnasio, inició sus estudios médicos en la ciudad natal, capital de Bohemia y sede de la Universidad Alemana¹²⁻¹⁶. Permaneció ahí por 3 semestres¹², pues luego se trasladaría a la Universidad Vienesa, graduándose como Doctor en Medicina en 1862^{12,15,17,18}, año en que el cuerpo expedicionario

Correspondencia:

*Bruno Estañol Vidal

Laboratorio de Neurofisiología Clínica

Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas

y Nutrición Salvador Zubirán

Vasco de Quiroga, 15

Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F.

E-mail: bestanol@hotmail.com

Fecha de recepción: 09-05-2012

Fecha de aceptación: 02-07-2012

francés fue derrotado por el Ejército de Oriente a las afueras de Puebla de los Ángeles¹⁹⁻²².

Desde su primer año en Viena se incorporó al laboratorio del físico orgánico E. von Brücke (1819-1892)²³, en el Instituto de Fisiología, ubicado en la antigua fábrica de armas (*Gewehrfabrik*)^{12,14,17,18,24}. Considerado como el fundador de la escuela austríaca de fisiología²⁵, Brücke había sido asistente de J. Müller (1801-1858) y posteriormente maestro de S. Freud (1856-1939). Fue a través de este físico orgánico que el joven S. Freud tuvo la posibilidad de entrenarse con J.M. Charcot (1825-1893) en la Salpêtrière^{17,18,24,26}.

En 1858, apareció en el órgano oficial de la Academia Vienesa de Ciencias la primera manifestación formal de su labor científica en el Instituto de Fisiología, un trabajo dedicado a los sistemas quilo- y uropoyético de la cucaracha oriental²⁷.

Por 5 años, comenzando uno antes de obtener el grado de Doctor en Medicina, Basch trabajó como médico asistente (*Assistenzarzt*) y luego secundario (*Sekundararzt*) en los departamentos, del Hospital General de Viena (*Allgemeines Krankenhaus* [AKH]), de L. von Dittel (1815-1898), E.J. von Jaxtthal (1818-1884), K. Haller (1809-1887), E. Kolisko (1811-1884) y L. Türck (1810-1868)^{5,12-15,28}.

La historia médica consigna en Viena la existencia de un par de familiares homónimos separados por apenas una década. E. Kolisko (1893-1939), médico antropósofo e hijo del patólogo A. Kolisko (1857-1918), es el más cercano al presente. No obstante, el sobredicho maestro de Basch es E. Kolisko, padre del patólogo, abuelo del antropósofo y discípulo de J. von Škoda (1805-1881), uno de los fundadores de la segunda escuela médica vienesa (*Zweite Wiener medizinische Schule*)^{17,18,29}.

J. Standhartner (1818-1892), primer médico (*Primararzt*) del AKH, fue otro de los maestros de Basch. Además de ser amigo íntimo de R. Wagner, Standhartner tenía a su cuidado la salud de la emperatriz I. Amalia, cuñada de F. Maximiliano (1832-1867), archiduque y príncipe imperial de Austria^{13,28,30-34}.

Otro discípulo de Brücke, S. Stricker (1834-1898), había aconsejado a F. Semeleder (1832-1901), laringólogo del AKH, recurrir a Basch para aprender a utilizar el microscopio. Ese laringólogo recomendado por Stricker era el mismo que, acompañando a Maximiliano como médico ordinario (*Leibarzt*), descendería de la

Novara, emblemática fragata de guerra, en el puerto de Veracruz el 28 de mayo de 1864^{5,35}.

Entreacto

F. Semeleder, por entonces primer médico del Káiser, convenció a Basch de venir a México. En consecuencia, este se enroló en el cuerpo de voluntarios austrobelga el 7 de diciembre del año en que abandonó el AKH (1865), obteniendo el grado de capitán segundo (*Hauptmann-Oberarzt 2. Klasse*). Basch, uno de los 30 médicos del cuerpo, arribó en 1866 y, desde el 10 de febrero, fungió como médico militar (*Militärarzt*) y jefe del hospital militar (*Militärspitals*) en Puebla, cuartel general de la fracción austríaca de este cuerpo^{5,13,28,32,36-39}.

El médico bohemio atendió en la Angelópolis un número considerable de disentéricos, y 3 años más tarde, en los *Virchows Archiv*, publicó un estudio anatómico y clínico al respecto⁴⁰, trabajo por el cual R. Virchow (1821-1902) lo nombró «cofundador de la dirección bacteriológica dominante en la medicina contemporánea» (*Mitbegründers der jetzt in der Medizin herrschenden bakteriologischen Richtung*)^{13,17,18}.

Cuando reparó en el vínculo médico entre Maximiliano y R. Lucio, F. Semeleder optó por distanciarse del servicio imperial y ejercer libremente su profesión. Visitó por última vez al Káiser en septiembre, pero mereció su dimisión formal hasta cumplidos 2 meses. En la cercanía de su retiro, propuso el laringólogo a un sustituto: escogió a su maestro de microscopía, quien entonces estaba afincado en territorio poblano. El 18 de septiembre de 1866, al adoptar la investidura de médico ordinario del Káiser, Basch (Fig. 1) tenía menos de 1 año en el país^{36,37,41,42}.

El día de la fatal catástrofe, 19 de junio de 1867, cuando el sol queretano anunciaba las 6.30 h de la mañana, Basch intentó seguir al archiduque pero, paralizado de súbito en la escalera, no logró acompañarlo hasta el coche de alquiler que lo conduciría al Cerro de las Campanas, aquel paredón evocado famosa y repetidamente por E. Manet (1832-1883). Como el médico bohemio no presencié este fusilamiento, lo que en Querétaro alcanzó a conocer fue a través de A. Reyes (1830-1903), médico de primera clase en la división de M. Miramón, quien sí estuvo presente y actuó como testigo en el acta de defunción del mismo general. E. Szenger también estuvo en el Cerro. Cuando el archiduque cayó, lo cubrió con una sábana y, ayudado por unos soldados, lo depositó en el féretro^{36,37,44-51}.

*Este trabajo es parte de un estudio biográfico más amplio.
†A. G. Sánchez Torres, cardiólogo mexicano estudioso de la presión arterial.



Figura 1. Samuel Basch⁴³.

Obtenida la concesión del archiducal cuerpo, a las 5 h de la mañana del 12 de noviembre, dos carruajes escoltados por 300 jinetes se detuvieron frente al Hospital de San Andrés de la Ciudad de México. Salió entonces del nosocomio una comitiva con el féretro y, acto seguido, carruajes y féretro partieron hacia Veracruz. En uno de los carruajes iban Basch y los hermanos Tegetthoff. Trece días después, el 25 de noviembre, el vicealmirante W. von Tegetthoff (1827-1871) recibió formalmente el féretro, el cual embarcó al día siguiente en la *Novara*, que hacía 3 años y medio había traído al difunto. Zarparon el mismo día del embarque y despaciosamente perdieron la silueta del puerto de Veracruz^{36,37,41,44}.

En la fugacidad del Imperio, Maximiliano había nombrado a Basch oficial de las órdenes del Águila Mexicana y de Guadalupe^{12,13,28,36}.

Después del Imperio

Siete meses habían transcurrido desde la fatal catástrofe del Cerro de las Campanas, cuando la *Novara*, ¡el honor de la casa de Austria!^{35,52,53}, ancló en agua triestina el 15 de enero de 1868⁵⁴. A la mañana

siguiente desembarcaron el archiducal féretro, enseguida lo transportaron del muelle a la estación de ferrocarril, y desde ahí, en un tren especial, dejó el Adriático por unas vías que conducían a Viena; el reloj indicaba la una de la tarde. La máquina alcanzó el destino a las 8 h de la noche del otro día^{41,54}. Luego del catafalco, el 20 de enero, en medio de tañidos, depositaron en la Cripta de los Capuchinos (*Kapuzinergruft*) el féretro^{35,41,54,55}. Basch había participado en la numerosa comitiva que llegó hasta la Cripta, sitio en el que presenciaría el sepelio⁴¹.

Siguiendo la encomienda, Basch distribuyó las reliquias de Maximiliano entre la familia imperial y demás afectos de este^{55,56}. En un codicilo al testamento, el archiduque, bajo el supuesto de que todos los objetos de su propiedad particular, llevados a México, serían devueltos por la República a su familia, había dispuesto la venta de estos, persiguiendo el reparto equitativo del monto obtenido entre Basch, J.L. Blasio, etcétera. No obstante, estas pertenencias habían sido confiscadas por los republicanos⁴¹.

Al principio del sitio de Querétaro, Maximiliano decidió redactar una crónica del conflicto. Por lo tanto comisionó a su médico ordinario la preparación de parte del material; el médico combinaría su diario personal con los reportes de dos oficiales. La sombría dirección del enfrentamiento impidió que el archiduque continuara la redacción, cediéndole esta tarea a Basch. A raíz de este encargo le proporcionó sus propios manuscritos, así como los archivos del gabinete militar y las relaciones y los protocolos del Consejo de Guerra^{36,57,58}.

Este material se perdió casi en su totalidad el día de la toma de la plaza; Basch solo pudo recuperar, en el convento de la Cruz, una porción escrita en alemán (p. ej. un cuaderno con dictados de Maximiliano)^{36,57,58}.

Durante la reclusión, el archiduque pedía repetidamente a Basch, una vez en presencia del príncipe Salm-Salm, que publicara, a su regreso a Europa, una exposición imparcial de los acontecimientos^{36,57,58}. Así recrea la literatura el episodio anterior consignado por el médico: «“Es usted el único que tiene posibilidad de regresar a Europa”, le dijo un día a Basch, “así que ocúpese de escribirla y de hacerme justicia”»^{37,55}. Maximiliano incluso le sugirió un título, *Hundert Tage mexicanisches Kaiserreich*, en evidente alusión a los Cien Días de Bonaparte. Una comprensión completa y clara del curso de los eventos, objetó Basch, solamente sería posible retrocediendo hasta los días en Orizaba. El archiduque otorgó sonriente y al momento propuso otro título: *Erinnerungen aus Mexico*^{36,57,58}.



Figura 2. La portada del libro *Erinnerungen aus Mexico*³⁶.

Para cuando Basch dio a la prensa los dos volúmenes de *Erinnerungen aus Mexico: Geschichte der letzten zehn Monate des Kaiserreichs* (Fig. 2), Francisco José ya le había concedido el título de Caballero de la Orden de la Corona de Hierro de Tercera Clase (*Ritter des Ordens der eisernen Krone III. Klasse*)³⁶. En los meses inmediatos a la publicación, el *Leipziger Zeitung* reseñó la obra⁵⁹. El examen de estos volúmenes revela que, antes de fechar el epílogo, el 28 de mayo de 1868, Basch había inspeccionado un libro recientemente aparecido, del conde de Kératry, acerca del Segundo Imperio^{36,60}.

La traducción al español, ejecutada por M. Peredo (1830-1890), abandonó la Imprenta del Comercio de N. Chávez apenas 2 años después de la tirada del original en Leipzig, y lucía el siguiente título: *Recuerdos de México: Memorias del médico ordinario del Emperador Maximiliano (1866 a 1867)*^{36,37,61}.

Peredo era médico, al igual que Basch, y, aunque hoy confinado al crudo olvido⁶², fungió como primer censor de la Academia Mexicana de la Lengua⁶³. Espíritu rico y diverso, Peredo profesó la poesía y la crítica, la dramaturgia y la gramática... Sus contemporáneos lo compararon con Fray Luis de León, con

Garcilaso, con los Argensola, con Rojas, con Bretón de los Herreros⁶¹.

Suponer que Peredo desconocía el alemán es lícito, pues su traducción procede de la del conde A. di Cossilla (1815-1881), senador del Reino de Italia que trasladó a J.W. Goethe^{37,64,65}. Aunque incluye el epílogo original, la edición mexicana permutó el prefacio de Basch, contenido en otras versiones, por una advertencia de N. Chávez^{36,37,57,58}. En nuestro idioma, la impresión íntegra de este prefacio es muy reciente⁶⁴. Esta traslación de Peredo cuenta además con unas rectificaciones de H. Farías y Soto (1831-1895)^{37,66}. El intervalo de apenas 1 año entre la edición italiana y la mexicana subraya aún más la trascendencia de la obra para un determinado sector en nuestro país^{37,64}. Cabe añadir que existe asimismo una traducción francesa⁴¹.

Ese mismo año, Basch volvió a incorporarse al laboratorio de Brücke y obtuvo la *venia legendi* para patología experimental en Viena^{12,13,28}; la publicación del libro había significado el término de los meses más memorables de su vida³⁶. Para cuando recibió el nombramiento de profesor extraordinario (*ao. Prof.*), Stricker ya había concluido su estancia con K. Ludwig (1816-1895). Tenía por entonces un modesto laboratorio, sitio en el que Basch estudiaría el movimiento intestinal y aprendería a utilizar el quimógrafo^{12,67-70}.

Mientras tanto, del otro lado del Atlántico, el padre M. Cavalieri, venidero rector del Colegio Católico de Puebla, predicó en la iglesia de San Andrés –que para entonces ya se conocía, entre los imperialistas, como «la capilla del mártir»– a propósito del primer aniversario luctuoso del archiduque. En su arenga, el jesuita napolitano atacó también al gobierno juarista. Los presentes, afines al extinto Imperio, escuchaban atentos. A los pocos días, la noche del 28 de junio de 1868, a instancias de B. Juárez y con una técnica antaño utilizada para abrir brechas en las murallas, el abogado J.J. Baz (1820-1887), gobernador del Distrito Federal, derrumbó la iglesia de San Andrés, abriendo así la calle de Xicoténcatl^{44,71-74}.

Luego de ser rechazado por K. von Rokitsky (1804-1878) como asistente, Basch decidió seguir el ejemplo del hoy olvidado balneólogo J. Seegen (1822-1904), destinando el verano al cuidado de enfermos en Marienbad desde 1869, costeándose de esta manera sus actividades científicas realizadas en Viena durante el invierno^{17,18,75}.

Colaboró también en otros dos institutos vieneses: en el de Química Médica de E. Ludwig (1842-1915), homónimo del pintor expresionista nacido en Baviera,

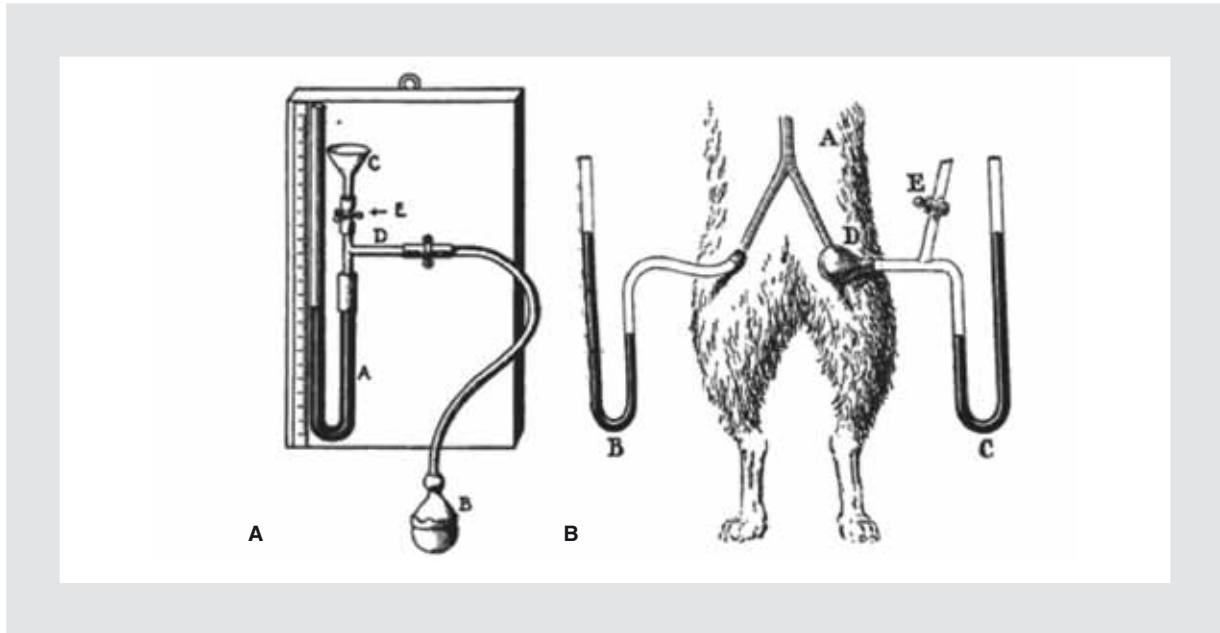


Figura 3. A: esfigmomanómetro mercurial de Basch (primer modelo)⁸⁶. **B:** la primera demostración pública de la esfigmomanometría (Berlín, 1880)⁷⁵.

y en el de Medicina Forense de E. von Hofmann (1837-1897)^{12,17,18,76}.

Basch y su mujer, A. Frankl (1852-1906), tuvieron su primera hija en 1870. H. von Basch, pintora de profesión, aparece mencionada en el diario de F. zu Reventlow⁷⁷⁻⁸⁰. En el mismo año, el 23 de marzo, la Academia Nacional de Medicina de México lo nombró miembro correspondiente. Por entonces, F. Semeleder, que había permanecido en México, también era miembro de la Academia^{42,81}.

Cuando el invierno anunciaba el final de 1873, año que arrebató la vida al vanidoso de las Tullerías^{82,83}, Basch conoció a K. Ludwig, inventor del quimógrafo. A partir de entonces acudió con regularidad anual al Instituto Fisiológico de Leipzig –la Meca de la fisiología– para trabajar con K. Ludwig, futuro dedicatario de *Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufs* (1892), el libro más famoso de Basch. Casi 3 décadas antes, el gran K. Ludwig había obtenido registros quimográficos de la presión intraarterial. La estancia de Basch en Leipzig desempeñó un papel crucial en su carrera, pues ahí pudo asimilar el modo y la metodología experimental más sofisticada de la época^{12,13,15,17,18,28,84}.

Al mismo tiempo que Basch en Viena se convertía en titular extraordinario (*tit. ao.*)^{12,13,17,18,28}, en 1877 otro discípulo de K. Ludwig había sido nombrado jefe de la división de fisiología experimental del Instituto Fisiológico de Berlín; ese otro era H. Kronecker (1839-1914)⁸⁵.

El médico bohemio, padre de la esfigmomanometría clínica⁸⁶, construyó su primer esfigmomanómetro (*Sphygmomanometer, Pulsdruckmesser*) en el laboratorio de H. Kronecker, quien lo dirigió y asistió durante esta investigación (1878-80)^{5,17,18,75,84,87}.

Aun cuando Basch no era miembro de la Sociedad Fisiológica de Berlín, el 30 de enero de 1880, llevado por H. Kronecker, ofreció ahí la primera demostración pública de su técnica esfigmomanométrica, un método simple que permitía conocer la presión sanguínea en arterias sin abrir: principió exponiendo la arteria femoral de un perro narcotizado con láudano, luego conectó esta a un manómetro de mercurio. A continuación, puso un pequeño bulbo sobre la femoral contralateral intacta. Este bulbo, a su vez, estaba conectado a otro manómetro mercurial y también a un aparato capaz de modificar la presión ejercida sobre la arteria. Entonces aumentó poco a poco esta presión hasta obliterar el pulso de la femoral intacta, la columna mercurial del bulbo alcanzó la misma altura que la conectada directamente al lumen arterial (Fig. 3). De esta manera probó Basch que era posible estimar con exactitud la presión intraarterial⁷⁵. Ese mismo año publicó un artículo acerca de la medición de la presión sanguínea en humanos⁸⁸, del cual existe una traducción al inglés⁸⁴.

Sin embargo, el aparato utilizado por Basch y H. Kronecker en esta demostración no era idóneo para la clínica^{75,88}, de modo que el médico bohemio, profesor

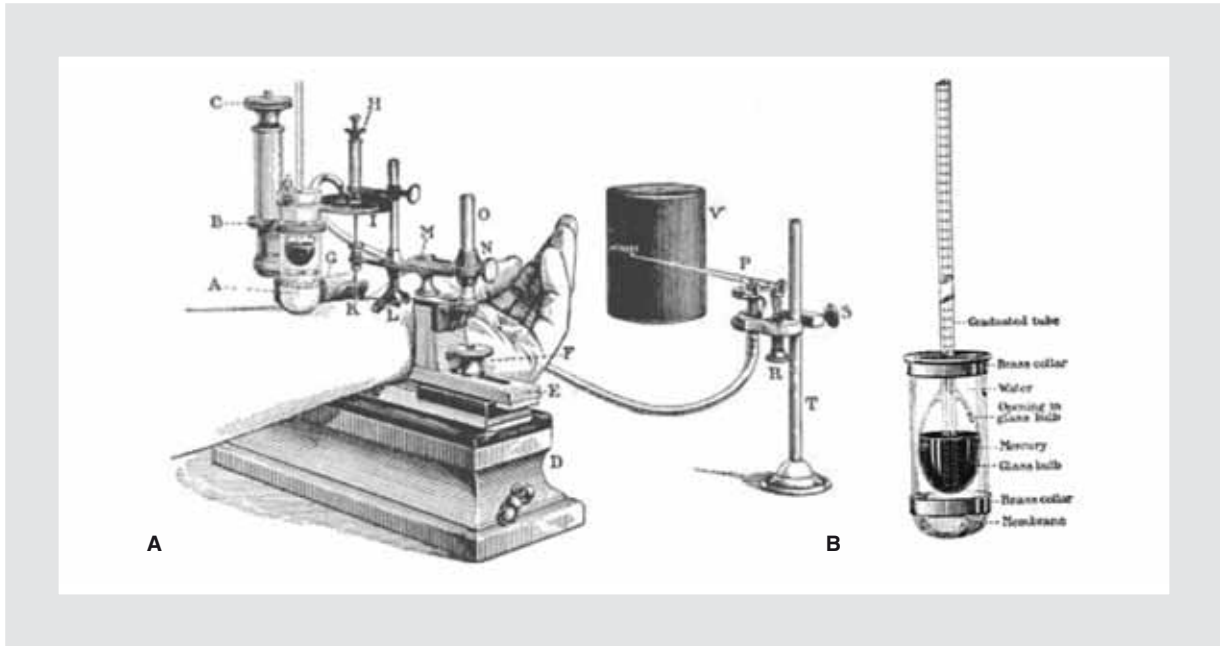


Figura 4. A: esfigmomanómetro mercurial de Basch (segundo modelo). B: el bulbo de este segundo modelo⁹⁰.

extraordinario en Viena desde 1878, diseñó otro esfigmomanómetro mercurial (Fig. 4). Ahora la columna estaba conectada a un tubo lleno de agua y cubierto, en un extremo, con una membrana de caucho. Este aparato determinaba la presión necesaria para obliterar el pulso de la arteria radial (presión máxima o sistólica); lamentablemente tampoco resultó práctico^{12,13,15,17,18,28,75}.

Abandonando el mercurio, Basch introdujo el manómetro metálico (*Metallmanometer*) en los terrenos de la esfigmomanometría (Fig. 5); este aparato era una modificación del barómetro aneroide (*anéroïde*) ideado por L. Vidi (1805-1866) en 1844^{75,86,88-90}. «El globo (*Pelotte*) del esfigmomanómetro es cilíndrico y encerrado en gran parte dentro de un dedal metálico perforado en su fondo para dar paso al tubo que va a parar al manómetro. El aparato se llena de agua hasta distender el globo por un orificio existente en el tubo del manómetro, orificio que abre y cierra una llave»⁹¹. La acción de este modelo parte de la lectura que da un manómetro metálico, graduado en milímetros de mercurio⁹⁰, de la presión ejercida sobre una almohadilla elástica o esfera de caucho llena de líquido y que, a su vez, comprime la arteria radial⁹². De manera análoga, la presión necesaria para obliterar el pulso radial corresponde a la presión máxima o sistólica⁸⁶. Este principio utilizado por Basch en sus esfigmomanómetros (i. e. el cese del pulso como estimación de la presión sanguínea) se remonta hasta K. von Vierordt (1818-1884)^{84,93,94}.

Basch no tuvo su propio laboratorio hasta que, en 1881, año en que nació su segunda hija⁹⁵, recibió el nombramiento de jefe del Departamento de Medicina de la Policlínica en Viena^{5,12,17,18}. En junio de 1883, publicó un artículo ilustrado acerca de su esfigmomanómetro metálico; ahí refiere que este podía registrar presiones de hasta 300 mmHg. Tres años después, en 1886, obtuvo la patente⁸⁸. Al año siguiente, con la muerte de Gertrud (1881-1887), su hija menor⁹⁵, la manufactura del esfigmomanómetro pasó a la fábrica de G. Lufft en Stuttgart, una empresa dedicada a los barómetros aneroides^{96,97}. La invención de Basch experimentó muchas modificaciones, no obstante, las cardinales fueron el reemplazo del manómetro y los diversos cambios en el bulbo (Fig. 6)⁸⁶.

El año previo a su demostración pública en Berlín, Basch había apostatado de la ley de Moisés para

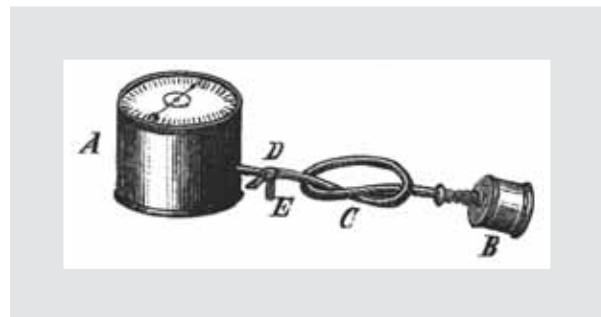


Figura 5. Esfigmomanómetro metálico de Basch⁹⁶.

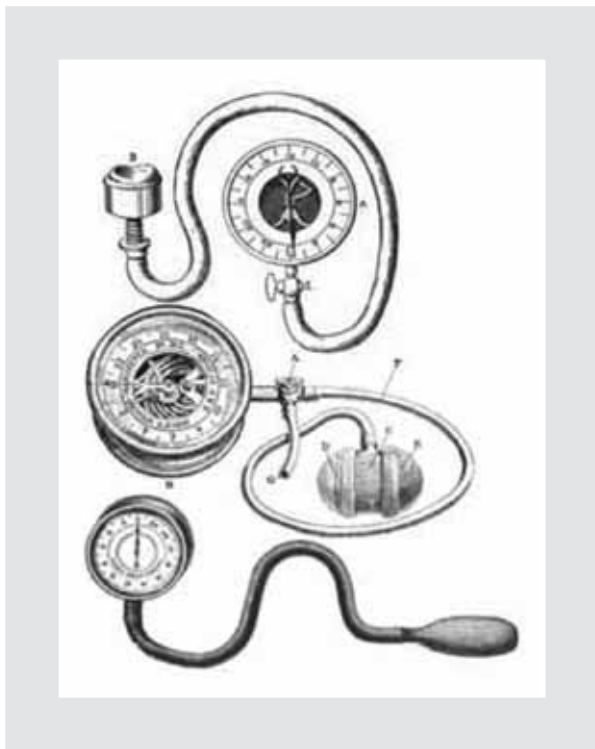


Figura 6. Esfigmomanómetro metálico de Basch (varios modelos posteriores)^{75,86,90}.

abrazar el catolicismo romano; a partir de entonces ocultaría su homonimia con el vidente de Rama. Su mujer e hija mayor abjuraron posteriormente^{12,79}.

A 10 años de su introducción en Viena, el esfigmomanómetro de Basch gozaba de una amplia distribución entre los investigadores clínicos⁹⁸. Mientras tanto, en nuestro país, F. Zárraga Guerrero (1861-1929), distinguido profesor de obstetricia y padre del pintor A. Zárraga Argüelles (1886-1946), presentó la memoria *Contribución al estudio de la sangre de las mujeres embarazadas* (1892) ante la Academia Nacional de Medicina. Como parte de esta presentación, señaló la superioridad del esfigmomanómetro al compararlo con el esfigmógrafo y, entre otros, nombró el de Basch^{92,99-101}.

D. Rivera, quien alguna vez coincidió en Toledo con A. Zárraga¹⁰², pintó *La historia de la cardiología* (1943-1944) por encargo de I. Chávez. Guarecidos dentro del Instituto Nacional de Cardiología, estos dos grandes frescos se distinguen entre sí por el contraste de tonalidades que presentan. En el segundo panel, donde dominan los matices fríos, encontramos a Basch retratado con su esfigmomanómetro metálico (Fig. 7)¹⁰³⁻¹⁰⁵.

En agosto de 1891, el *British Medical Journal* reseñó el primer volumen de *Klinische und experimentelle Studien aus dem Laboratorium von Prof. von Basch*, publicación berlinesa que contenía la teoría de la disnea

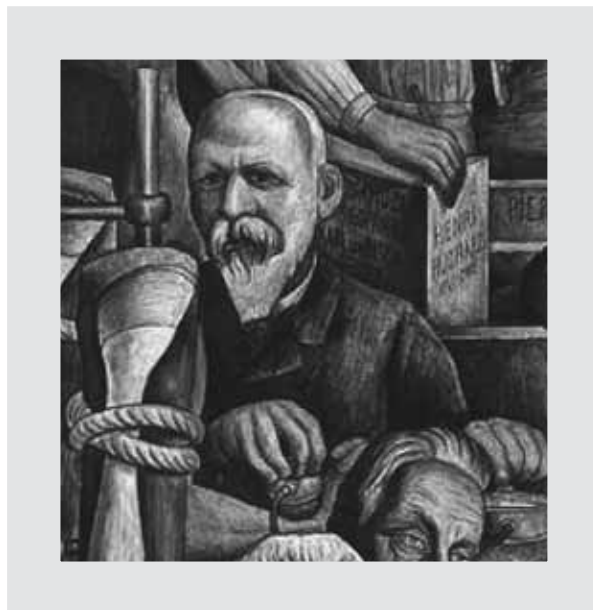


Figura 7. Detalle del segundo panel de *La historia de la cardiología* (1943-1944), mural de D. Rivera en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (Ciudad de México).

cardíaca propuesta por el bohemio. Contraviniendo la doctrina de L. Traube, Basch había postulado que la ingurgitación capilar en el pulmón producía un estado especial análogo a la erección, la rigidez pulmonar (*Lungenstarrheit*). El pulmón estaría duro y voluminoso, los alveolos muy dilatados. El tejido pulmonar, por lo tanto, perdería su elasticidad. A causa de esta turgencia y rigidez pulmonar, el aire ya no se renovarían, produciéndose la disnea. El asma cardíaca (seudoasma cardíaca) sería la progresión o agravamiento de esta disnea cardíaca^{106,107}.

Más adelante, en la misma publicación, Basch mostró la aplicación práctica de los resultados experimentales producidos en su laboratorio, identificando clínicamente un pulmón voluminoso¹⁰⁶.

Publicó en 1896 una revisión de sus investigaciones esfigmomanométricas⁸⁸. De acuerdo con Basch, en sujetos sanos de mediana edad, la presión sistólica oscila dentro de los límites de 110-140 mmHg, en tanto que una cifra por encima de 150 mmHg es anormal (*übernormalen*)^{86,108}.

En su quinto capítulo, Janeway cita *Die Herzkrankheiten bei Arteriosclerose* (1901), tratado de Basch cuyo dedicatorio es H. Kronecker^{86,108}. Este libro abarca las siguientes enfermedades: pseudoangiosclerosis (*Pseudo-Angiosclerose*), angiosclerosis latente (*Latente Angiosclerose*), angiosclerosis manifiesta (*Manifeste Angiosclerose*), angiosclerosis senil manifiesta (*Manifeste Alters-Angiosclerose*), angiosclerosis cerebral manifiesta (*Manifeste Cerebral-*



Figura 8. Busto de Basch en la plaza de Goethe (Marienbad, República Checa).

Angiosclerose), arteriosclerosis, asma cardíaca y angina *pectoris*^{108,109}. Una revista parisina reseñó brevemente el tratado apenas 1 año después, y Vaquez, discípulo de P. Potain (1825-1901) y maestro de Chávez, a escasos 3 años, mencionó algunas de estas entidades patológicas^{103,110-112}. Fue P. Potain quien modificó adicionalmente el aparato de Basch, cambiando el metal por caucho duro y el líquido por aire^{86,90}.

Janeway, en su capítulo siguiente, definió así la angiosclerosis: «*One other class of cases with essential hypertension remains to be considered. It is entirely a clinical group, and one which depends for its differentiation largely on the sphygmomanometer. In it are comprised all those persons who show permanently high blood-pressure, but neither discoverable arterial thickening, nor any clinical evidence of nephritis after repeated examination, not only as to the presence of albumin and casts, but with reference to the quantity of water and solids excreted as well*»⁸⁶.

Un año antes de la impresión del libro que Janeway citó, Basch había obtenido el nombramiento de profesor ordinario (*o. Prof.*) en la Universidad Vienesa^{5,12,13,17,18,28}.

En su laboratorio, eventualmente localizado también en la antigua fábrica de armas, se abordaban problemas derivados de la actividad diaria en la Policlínica. En 1902, consiguió su propio asistente, A. Fröhlich (1871-1953), recordado en la actualidad por el epónimo de la distrofia adiposogenital. Habiendo concentrado su atención y esfuerzo en la circulación sanguínea, Basch se considera hoy el padre de la patología circulatoria moderna^{17,18}.

Basch, ese lector de E. Mach que padecía arteriosclerosis y angina, sufrió su primera apoplejía en 1904. Murió en Viena el 25 de abril del año siguiente; A. Fröhlich le dedicó una eulogía^{5,13,17,18}. Dentro de pocos meses N. Korotkoff (1874-1920) presentaría su método auscultatorio en la Academia Imperial Médica Militar de San Petersburgo^{113,114}.

Era Basch en su muerte miembro de la Sociedad de Médicos en Viena, de la Academia Real de Medicina de Bélgica, de la Sociedad de Medicina en Berlín, de la Sociedad Morfológica-Fisiológica de Viena y de la Sociedad de Medicina Interna y Pediatría en Viena, así como comandante de la Orden de San Estanislao y de la Orden del León y del Sol. Un discípulo suyo, M. Grossmann (1848-1927), enlistó además su bibliografía póstumamente^{17,18,28}.

A causa de su entrega veraniega, hay en Marienbad un busto del médico bohemio, removido por los nazis y reerigido en 1970 (Fig. 8)¹¹⁵. Tras su muerte, se comercializaron unas Tabletas Marienbad (*Marienbad Tablets*) preparadas según la indicación del «Prof. Ritt. v. Basch, M.D.». Esta charlatanería era vendida como un catártico especialmente útil en «esclerosis arterial» (*sic*), obesidad, atonía intestinal... En realidad, solo contenían podofilina, ruibarbo en polvo y extractos de aloe, belladona y cáscara sagrada. Cassirer incluyó estas tabletas en un capítulo de neurosis tróficas vasomotoras¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma de Nuevo León por sus espléndidas bibliotecas, a Michael Drewes por su ayuda desinteresada, a Karl Tragl por disiparnos cualquier duda, a Eduardo Wallentin por permitirnos utilizar una traducción que su padre hizo del húngaro, a Randy Schoenberg por introducirnos a GenTeam.

Bibliografía

1. Meyrink G. El Golem. México: Lectorum; 2000.
2. Baynes TS, ed. Encyclopædia Britannica. 9th ed. Vol IX. New York: Charles Scribner's Sons; 1879. p. 78.

3. Ostwald P. Schumauer: the inner voices of a musical genius. Boston: Northeastern University Press; 1985.
4. Anónimo. Biographische Mitteilungen. Leopoldina. 1905;41(4):44.
5. Tragl KH. Chronik der Wiener Krankenanstalten. Viena: Böhlau Verlag; 2007.
6. Ben-Menahem A. Historical Encyclopedia of Natural and Mathematical Sciences. Vol 1. Berlin: Springer; 2009.
7. Barnatán MR. Jorge Luis Borges. 2.ª ed. Madrid: Júcar; 1976.
8. Borges JL. El otro, el mismo. Buenos Aires: Emecé; 1969.
9. Anónimo. Basch, Philipp Abraham (1800). Census of the Prague Population (1830-1949), pořadové číslo: 334, ukládací jednotka: krabice č. 8.
10. Anónimo. Basch Filipp (*1800). Národní archiv, Policejní ředitelství I, konškrípce, karton 18, obraz 559.
11. Anónimo. Basch Samuel (*1837). Národní archiv, Policejní ředitelství I, konškrípce, karton 18, obraz 592.
12. Angetter D. Basch, Samuel Ritter von. In: Österreichisches Biographisches Lexikon Online-Edition, Lfg. 1 (01.03.2011).
13. Grossmann M. Samuel Siegfried Ritter von Basch. En: Die feierliche Inauguration des Rektors der Wiener Universität für das Studienjahr 1907/1908 am 15. Oktober 1907. Viena: Selbstverlag der kk Universität; 1907.
14. Mels E. Basch, Samuel Siegfried Karl Ritter von. In: The Jewish Encyclopedia: a descriptive record of the history, religion, literature and customs of the Jewish people from the earliest times to the present day. Vol II. New York: Funk and Wagnalls; 1912. p. 566.
15. Anónimo. Samuel Siegfried Karl von Basch (1837-1905). Nature. 1937;140(3540):393-4.
16. Baynes TS, Smith WR, eds. Encyclopædia Britannica. 9.ª ed. Vol XIX. New York: Charles Scribner's Sons; 1885. p. 657-9.
17. Lesky E. Die Wiener medizinische Schule im 19. Jahrhundert. Graz, Colonia: Böhlau Verlag; 1965.
18. Lesky E. The Vienna Medical School of the 19th Century. Baltimore: John Hopkins University Press; 1976.
19. Santibáñez M. Reseña histórica del Cuerpo de Ejército de Oriente. Tomo I. México: Tipografía de la Oficina Impresora de Estampillas; 1892.
20. Del Castillo JR. Juárez: la Intervención y el Imperio. México: Herrero Hermanos; 1904.
21. Hans A. Querétaro: memorias de un oficial del emperador Maximiliano. 2.ª ed. México: Imprenta de F. Díaz de León y S. White; 1869.
22. Chisholm H, Phillips WA, eds. Encyclopædia Britannica. 11.ª ed. Vol XXII. Cambridge: Cambridge University Press; 1911. p. 633.
23. Zimmer HG. Carl Ludwig: the man, his time, his influence. Pflugers Arch. 1996;432 Suppl 3:R9-22.
24. Brücke ET. Ernst Wilhelm Brücke. In: Neue Österreichische Biographie, 1815-1918. Vol V. Zürich: Amalthea-Verlag; 1928. p. 66-73.
25. Anónimo. Our Vienna Letter. Med Rec (NY). 1904;65(23):928.
26. Sulloway FJ. Freud, biologist of the mind: beyond the psychoanalytic legend. Cambridge: Harvard University Press; 1992.
27. Basch S. Untersuchungen über das chylpoetische und uropoetische System der Blatta orientalis. Sitzungsber d Wien Akad. 1858;33(25):234-60.
28. Grossmann M. Basch, Samuel Siegfried, Ritter v. Biograph Jahrbuch u Deutscher Nekrolog. 1907;10:222-4.
29. Setzer S. Eugen Kolisko. Arte Med Ampl. 2010;30(1):4-6.
30. Liszt F, Hamburger K, ed. Lettres à Cosima et à Daniela. Sprimont: Mardaga; 1996.
31. Westernhagen C. Wagner. Zürich: Atlantis-Verlag; 1968.
32. Ratz K. Tras las huellas de un desconocido: nuevos datos y aspectos de Maximiliano de Habsburgo. México: Siglo XXI; 2008.
33. Anónimo. Almanaque imperial para el año de 1866. México: Imprenta de José Mariano Fernández de Lara; 1866.
34. Anónimo. Almanaque de la Corte, año de 1866. México: Imprenta del Gabinete Imperial; 1866.
35. Corti E. Maximiliano y Carlota: vida y tragedia. Buenos Aires: J. Gil; 1944.
36. Basch S. Erinnerungen aus Mexico: Geschichte der letzten zehn Monate des Kaiserreichs. 2 vols. Leipzig: Verlag von Duncker & Humblot; 1868.
37. Basch S. Recuerdos de México: memorias del médico ordinario del emperador Maximiliano (1866-1867). México: Imprenta del Comercio de Nabor Chávez; 1870.
38. Ratz K. Maximilian in Querétaro: Bilddokumentation über den Untergang des Zweiten Mexikanischen Kaiserreiches. Graz: Akademische Druck- und Verlagsanstalt; 1991.
39. Anónimo. Rangs- und Eintheilungsliste sämtlicher Herrn Stabs- und Ober-Offiziere und Parteien des kais. mexicanischen Corps österreichischer Freiwilliger. México, 1866. Consultada el 21 de enero de 2012 en: <http://www.austro-hungarian-army.co.uk/>.
40. Basch S. Anatomische und klinische Untersuchungen über Dysenterie. Archiv f pathol Anat. 1869;45(2):204-15.
41. Blasío JL. Maximiliano íntimo. El emperador Maximiliano y su corte: memorias de un secretario particular. México: Librería de la Viuda de Bouret; 1905.
42. Martínez M. Cuatro médicos personales del emperador Maximiliano de Habsburgo, 1864-1867. Bol Mex His Fil Med. 2003;6(1):17-22.
43. Rivera Camba M. Historia de la intervención europea y norteamericana en México y del Imperio de Maximiliano de Habsburgo. Tomo 3. México: Tipografía T. González Sucesores; 1895.
44. Rivera A. Anales mexicanos: la Reforma y el Segundo Imperio. 3.ª ed. Guadalajara: Gómez Ugarte; 1897.
45. Szállási A. Report by a Hungarian physician on Mexico in the nineteenth century. Orvosi Hetilap. 2008;2(4):687-9.
46. Jancsó K. Húngaros en las tropas de Maximiliano, emperador de México. Iberoamericana Quinquecclesiensis. 2011;9:419-29.
47. Aguilar Ochoa A. La fotografía durante el Imperio de Maximiliano. México: UNAM-IE; 2001.
48. Elderfield J. Manet and the Execution of Maximilian. New York: MoMA; 2006.
49. Abogado EL. Necrología: el Sr. Dr. D. Agustín Reyes. Crón Méd Mex. 1904;7(1):25-6.
50. Anónimo. Actas de defunción de Maximiliano, Miramón y Mejía. Bol Arch Gen Nac. 1935;6(4):573-77.
51. Szenger E. La muerte del emperador Maximiliano. En: Juárez B. Manifiesto justificativo de los castigos nacionales en Querétaro. México: Cámara de Diputados (LXI Legislatura)-4.ª Ediciones; 2010.
52. Ratz K. Correspondencia inédita entre Maximiliano y Carlota. México: FCE; 2003.
53. Arijis H. Adiós, mamá Carlota. En: Gran teatro del fin del mundo. México: FCE; 1994.
54. Frías y Soto H. México, Francia y Maximiliano. En: Kératry E. Elevación y caída del emperador Maximiliano: intervención francesa en México, 1861-1867. México: Imprenta del Comercio de Nabor Chávez; 1870.
55. Del Paso F. Noticias del Imperio. Barcelona: Muchnik; 2001.
56. Anónimo. Calendario histórico de Maximiliano para el año de 1869. México: Imprenta de Juan Nepomuceno del Valle; 1868.
57. Basch S. Memories of Mexico: a history of the last ten months of the Empire. San Antonio: Trinity University Press; 1973.
58. Basch S. Recollections of Mexico: the last ten months of Maximilian's Empire. Wilmington: Scholarly Resources; 2001.
59. Anónimo. Die drei letzten Monate des mexikanischen Kaiserthums (Fortsetzung und Schluß). Leipziger Zeitung, n.º 63, primera plana, 6 de agosto de 1868.
60. Kératry E. L'élévation et la chute de l'empereur Maximilien: intervention française au Mexique, 1861-1867. Paris: Librairie Internationale; 1867.
61. Henestrosa A. Manuel Peredo. En: Martínez JL, ed. Semblanzas de académicos: antiguas, recientes y nuevas. México: FCE, AML; 2004.
62. Henestrosa A. Manuel Peredo, en el olvido. En: Una alacena de alacenas. México: INBA; 1970. p. 101.
63. Academia Mexicana de la Lengua. Anuario 2012. México: Conaculta; 2012.
64. Basch S. Recuerdos de México: memorias del médico ordinario del emperador Maximiliano. México: México Universitario; 2003.
65. Barriil AG. Con Garibaldi alle porte di Roma. Génova: Gammarò; 2007.
66. Fajardo-Ortiz G. Orden y desorden de la atención médica durante el sitio de Querétaro en 1867. ¿La historia está hecha por los vencedores? Gac Méd Méx. 1991;127(4):377-9.
67. Anónimo. Samuel Ritter von Basch, M.D. BMJ. 1905;1(2319):1304.
68. Dhom G. Geschichte der Histopathologie. Berlin: Springer Verlag; 2001.
69. Wyklicky H. Zur Geschichte des Instituts für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität Wien. Wien Klin Wochenschr. 1985;97(8):346-9.
70. Anónimo. Solomon Stricker. Science. 1898;7(175):633-4.
71. Marroqui JM. La ciudad de México. Tomo I. México: La Europea; 1900.
72. Decorme G. Historia de la Compañía de Jesús en la República Mexicana durante el siglo XIX. Tomo II. Guadalajara: Iguiniz; 1921.
73. Decorme G. Historia de la Compañía de Jesús en la República Mexicana durante el siglo XIX. Tomo III. Chihuahua: Canisio; 1959.
74. Carballo E. Historia de las letras mexicanas en el siglo XIX. México: Universidad de Guadalajara/Xalli; 1991.
75. Brunton L. An address on blood pressure in man: its measurement and regulation. Lancet. 1908;172(4442):1126-33.
76. Sylvester D, ed. Modern art: from fauvism to abstract expressionism. New York: F. Watts; 1966.
77. Schadelbauer K. Basch, Siegfried Carl. In: Neue deutsche Biographie. Vol 1. Berlin: Duncker & Humblot; 1953. p. 617.
78. Morgenstern H. Jüdisches biographisches Lexikon. Münster: Lit Verlag; 2011.
79. Staudacher AL. "... meldet den Austritt aus dem mosaischen Glauben": 18000 Austritte aus dem Judentum in Wien, 1868-1914. Frankfurt: Peter Lang; 2009.
80. Reventlow F. Tagebücher, 1895-1910. München: Langen Müller; 1971.
81. Chávez-Domínguez R, De Micheli A. La evolución de la esfigmomanometría. Arch Inst Cardiol Mex. 1994;64(4):315-23.

82. Chisholm H, Phillips WA, eds. Encyclopædia Britannica. 11.^a ed. Vol XIX. New York: Encyclopædia Britannica Co; 1911. p. 211-6.
83. Del Castillo JR. Juárez, la Intervención y el Imperio. México: Herrero Hermanos; 1904.
84. Ruskin A. Classics in arterial hypertension. Springfield: Thomas; 1956.
85. Meltzer SJ. Professor Hugo Kronecker. Science. 1914;40(1030):441-4.
86. Janeway TC. The clinical study of blood-pressure: a guide to the use of the sphygmomanometer. New York: D. Appleton and Co; 1904.
87. DeJong RN. A history of American neurology. New York: Raven Press; 1982.
88. Lawrence C. Physiological apparatus in the Wellcome Museum. 3. Early sphygmomanometers. Med Hist. 1979;23(4):474-8.
89. Noyes B. The history of the thermometer and the sphygmomanometer. Bull Med Libr Assoc. 1936;24(3):155-65.
90. Brunton L. Therapeutics of the circulation. London: Murray; 1908.
91. Debove GM, Achard C. Manual de diagnóstico médico. Tomo II. Barcelona: Espasa; 1901.
92. Zárraga F. Contribución al estudio de la sangre de las mujeres embarazadas. Gac Méd Méx. 1892;28(7):259-73.
93. Recklinghausen H. Ueber Blutdruckmessung beim Menschen. Archiv f exper Path u Pharmacol. 1901;46(1-2):78-132.
94. Booth J. A short history of blood pressure measurement. Proc R Soc Med. 1977;70(11):793-9.
95. Anónimo. Todes-Anzeige: Gertrud v. Basch. Neue Freie Presse, n.º 8388, lunes 2 de enero de 1888, p. 7.
96. Basch S. Der Sphygmomanometer und seine Verwerthung in der Praxis. Berl klin Wochenschr. 1887;12ff.
97. Recklinghausen H. Blutdruckmessung und Kreislauf in den Arterien des Menschen. Dresden, Leipzig: Verlag von Theodor Steinkopff; 1940.
98. Rosen B. Ueber die Verwendbarkeit des Basch'schen Sphygmomanometers zu Blutdruckmessungen an Thieren. Dorp Arb. 1891;7:2-39.
99. Uribe-Eliás R. La cirugía mexicana en ginecología y obstetricia durante el siglo XIX. Cir Cir. 2007;75(2):139-44.
100. León N. La obstetricia en México. México: Tipografía de la viuda de Francisco Díaz de León; 1910.
101. Lara Elizondo L. Referencias de Picasso en México: ocho pintores (1900-1950). México: Promoción de Arte Mexicano; 2005.
102. Rosenzweig G. Presencia de México en España, 1886-1936. En: Blancarte R, comp. Cultura e identidad nacional. México: Conaculta, FCE; 1994.
103. Chávez I. Diego Rivera: sus frescos en el Instituto Nacional de Cardiología. México: Policolor; 1946.
104. Lomas D. Painting the history of cardiology. BMJ. 2005;331(7531):1533-35.
105. Lomas D. Lenguajes corporales: Kahlo y la imaginaria médica. En: Cordero-Reiman K, Sáenz I, comps. Crítica feminista en la teoría e historia del arte. México: Universidad Iberoamericana; 2007.
106. Anónimo. Reviews and Notices: Klinische und experimentelle Studien. BMJ. 1891;2:481.
107. Charcot JM, Bouchard C, eds. Tratado de Medicina. Tomo IV. Madrid: Revista de Medicina y Cirugía Prácticas; 1893.
108. Basch S. Die Herzkrankheiten bei Arteriosclerose. Berlin: August Hirschwald; 1901.
109. Nöhrling FJ. Routledge German Dictionary of Medicine. Vol 1. 2.^a ed. New York: Routledge; 1997.
110. Anónimo. Bibliographie: les maladies du cœur dans l'artériosclérose. Revue de Médecine. 1902;22(4):422.
111. Chávez I. La obra del Prof. Henri Vaquez, miembro honorario de la Academia Nacional de Medicina. Gac Méd Méx. 1937;67(5):595-602.
112. Vaquez H. Hypertension. Cong Franç Med. 1904;1: 338.
113. Lewis WH. The evolution of clinical sphygmomanometry. Bull NY Acad Med. 1941;17(11):871-81.
114. Laher M, O'Brien E. In search of Korotkoff. BMJ. 1982;285(6357):1796-8.
115. Roth C, ed. Encyclopedia Judaica. Vol 11. New York: Macmillan; 1971. p. 968.
116. American Medical Association. The Propaganda for Reform in Proprietary Medicines. 8.^a ed. Chicago: AMA; 1913.
117. Dixon WE. Proprietary, patent, and secret remedies. Proc R Soc Med. 1910;3(Ther Pharmacol Sect):82-90.
118. Cassirer R. Vasomotor trophic neuroses. In: Church A, ed. Modern clinical medicine: diseases of the nervous system. New York, Londres: D. Appleton & Co; 1910.