

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 149 - N.º 1

Enero - Febrero 2013

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

GIMM

En este número:

Conocimiento del riesgo
sobre el VHS-2 y VPH

Embarazo, hipertensión
y suplementación
con micronutrientes

Cirugía de control de daños

Seguridad transfusional



PUBLICACIONES PERMANYER
www.permanyer.com



Gaceta Médica de México

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

Volumen 149 - N.º 1

Enero - Febrero 2013

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 Médica 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.

© 2013 GACETA MÉDICA DE MÉXICO
© 2013 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.

© 2013 GACETA MÉDICA DE MÉXICO
© 2013 current edition P. Permanyer

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



PUBLICACIONES PERMANYER

www.permanyer.com

© 2013 P. Permanyer

Mallorca, 310 - 08037 Barcelona (Cataluña). España
Tel.: +34 93 207 59 20 Fax: +34 93 457 66 42

Edición impresa en México

Contacto en México:

mexico@permanyer.com
Celular: 044 (55) 2728-5183



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 llevasen 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)



Ref. 1146AX131



Gaceta Médica de México

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

Volumen 149 - N.º 1

Enero - Febrero 2013

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Contenido

Artículos Originales

- Cambios epidemiológicos de 1992 a 2007 en una unidad de cuidados intensivos neonatales** 5
Carina Feria-Kaiser, Mario H. Vargas y María E.Y. Furuya
- Conocimiento sobre el virus herpes simple tipo 2 y virus del papiloma humano, y percepción de riesgo a adquirir las infecciones entre estudiantes universitarios** 16
Antonia Herrera-Ortiz, Carlos Rodolfo Arriaga-Demeza, Carlos Jesus Conde-González y Miguel Ángel Sánchez-Alemán
- Prevalencia de fluorosis dental en ocho cohortes de mexicanos nacidos durante la instauración del Programa Nacional de Fluoruración de la Sal Doméstica** 27
Alejandro José Casanova-Rosado, Carlo Eduardo Medina-Solis, Juan Fernando Casanova-Rosado, Ana Alicia Vallejos-Sánchez, Rubén de la Rosa-Santillana, Martha Mendoza-Rodríguez, Juan José Villalobos-Rodelo y Gerardo Maupomé
- Estilo de vida en adultos mayores y su asociación con demencia** 36
Pablo León-Ortiz, Manuel Leonardo Ruiz-Flores, Jesús Ramírez-Bermúdez y Ana Luisa Sosa-Ortiz
- Suplementación de micronutrientos en mujeres con estados hipertensivos del embarazo (EHE)** 46
José Antonio de la Rosa Parra, Adriana Garduño-Alanís, José Meneses-Calderón, José Pablo Rueda-Villalpando, Vicente Salinas-Ramírez y Javier Edmundo Herrera Villalobos

Artículos de Revisión

- Una revisión bibliométrica de la alimentación infantil en México** 53
Pilar Torre Medina-Mora y Monserrat Salas Valenzuela
- Cirugía de control de daños: una revisión** 61
José Francisco Camacho Aguilera y Sergio Mascareño Jiménez

Simposio Seguridad Transfusional

- Simposio «Seguridad transfusional en el siglo XXI». Introducción y planteamiento del problema** 73
Raúl Ambríz Fernández
- Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones** 81
Julio César Martínez Álvarez
- Riesgo transfusional del uso de plasma femenino/masculino. Análisis y debate** 89
Ana María Mejía Domínguez
- Efectos nocivos agudos de las transfusiones. Propuestas para el Sistema de Hemovigilancia en México** 94
Héctor Baptista González

Caso Clínico

- Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa con involucro pulmonar** 102
Raúl Carrillo Esper, José Luis Soto Hernández, Carlos Alberto Peña Pérez, Luis Daniel Carrillo Córdova, Carlos Alberto Carrillo Córdova y Dulce María Carrillo Córdova

Historia y Filosofía de la Medicina

- El Hospital del pueblo de San Marcos. Primero en Aguascalientes, México** 108
Xavier A. López y de la Peña

Carta al Editor

- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños** 112
Claudio C. Castillo Martínez y Benjamín Moncada

Instrucciones para los Autores

115

Índice Global del Volumen 148

117



Gaceta Médica de México

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

Volume 149 - No. 1

| January - February 2013

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Content

Original Articles

- Epidemiological trends 1992-2007 in a neonatal intensive care unit** 5
Carina Feria-Kaiser, Mario H. Vargas y María E.Y. Furuya
- Knowledge about herpes simplex virus type 2 and human papillomavirus, and risk perception to acquire infections among college students** 16
Antonia Herrera-Ortiz, Carlos Rodolfo Arriaga-Demeza, Carlos Jesus Conde-González y Miguel Ángel Sánchez-Alemán
- Dental fluorosis prevalence in eight cohorts of Mexicans born during the implementation of the Fluoridated Domestic Salt National Program** 27
Alejandro José Casanova-Rosado, Carlo Eduardo Medina-Solis, Juan Fernando Casanova-Rosado, Ana Alicia Vallejos-Sánchez, Rubén de la Rosa-Santillana, Martha Mendoza-Rodríguez, Juan José Villalobos-Rodolo y Gerardo Maupomé
- Lifestyle and probability of dementia in the elderly** 36
Pablo León-Ortiz, Manuel Leonardo Ruiz-Flores, Jesús Ramírez-Bermúdez y Ana Luisa Sosa-Ortiz
- Micronutrients supplementation in women with hypertensive states in pregnancy** 46
José Antonio de la Rosa Parra, Adriana Garduño-Alanís, José Meneses-Calderón, José Pablo Rueda-Villalpando, Vicente Salinas-Ramírez y Javier Edmundo Herrera Villalobos

Review Articles

- A bibliometric review of infant feeding in Mexico** 53
Pilar Torre Medina-Mora y Monserrat Salas Valenzuela
- Damage control surgery: a review** 61
José Francisco Camacho Aguilera y Sergio Mascareño Jiménez

Transfusion Safety Symposium

- Transfusion safety. Introduction and identifying the problem** 73
Raúl Ambríz Fernández
- Antibodies, human leukocyte antigens, and biomodulators in transfusion-related acute adverse effects** 81
Julio César Martínez Álvarez
- Transfusion risk related to female/male plasma use. Analysis and debate** 89
Ana María Mejía Domínguez
- Acute adverse effects in transfusion. Proposals for the hemovigilance system** 94
Héctor Baptista González

Clinical Case

- Liver abscess syndrome with lung involvement secondary to hypermucoviscosity *Klebsiella pneumoniae*** 102
Raúl Carrillo Esper, José Luis Soto Hernández, Carlos Alberto Peña Pérez, Luis Daniel Carrillo Córdova, Carlos Alberto Carrillo Córdova y Dulce María Carrillo Córdova

History and Philosophy of Medicine

- The Hospital of the people of San Marcos. First in Aguascalientes, Mexico** 108
Xavier A. López y de la Peña

Letter to the Editor

- Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children** 112
Claudio C. Castillo Martínez y Benjamín Moncada

Instructions to Authors

- Global Index for Volume 148** 115

- Global Index for Volume 148** 117

Cambios epidemiológicos de 1992 a 2007 en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Carina Feria-Kaiser^{1*}, Mario H. Vargas² y María E.Y. Furuya²

¹Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.; ²Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Resumen

Introducción: a través del tiempo se espera que los avances en el cuidado neonatal modifiquen el perfil epidemiológico de pacientes y enfermedades atendidos en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Nuestro objetivo fue identificar dichos cambios en una UCIN de la Ciudad de México. **Métodos:** en 5,192 pacientes admitidos de 1997-2007 analizamos, retrospectivamente, edad, sexo, peso al ingreso, estancia hospitalaria, diagnósticos de egreso y causa de muerte. **Resultados:** en el periodo estudiado los pacientes ingresaron cada vez a mayor edad (mediana de 3 días en 1992 a 9 en 2007; coeficiente de correlación de Spearman [r_s] = 0.87) y con menor peso (2,800-2,343 g; r_s = -0.56), mientras que la estancia hospitalaria se mantuvo estable (aproximadamente, 9 días). Más del 90% tenían afecciones cardíacas, digestivas y/o pulmonares, y la mayoría (71.4%) tenían condiciones cuyo tratamiento suele ser quirúrgico. Los problemas cardiológicos y neurológicos aumentaron (r_s = 0.86 y 0.85, respectivamente), mientras que los pulmonares disminuyeron (r_s = -0.79). La mortalidad y el porcentaje de autopsias descendieron de 26 a 15% (r_s = -0.80), y de 32.5 a 10.7% (r_s = -0.53), respectivamente. Las enfermedades más frecuentemente asociadas al fallecimiento fueron las urológicas/nefrológicas e infecciosas. **Conclusión:** los patrones epidemiológicos en nuestra UCIN claramente están cambiando, por lo que es importante y recomendable buscar cambios similares en otras unidades.

PALABRAS CLAVE: Unidad de cuidados intensivos neonatales. Epidemiología. Morbilidad. Mortalidad. Tendencia temporal. Estancia hospitalaria.

Abstract

Introduction: progressive advances in neonatal care are expected to change the epidemiological profile of patients and conditions seen in neonatal intensive care units (NICU). Thus, the objective of this study was to identify such changes in a NICU in Mexico City. **Methods:** retrospectively, we analyzed age, gender, weight at admission, hospital stay, diagnoses at discharge and cause of death in 5,192 patients admitted from 1992-2007. **Results:** in the study period, patients were admitted at a progressively older age (median of 3 days old in 1992 to 9 in 2007; r_s = 0.87) and lower weight (2,800-2,343 g; r_s = -0.56), while length of hospital stay was stable (approximately, 9 days). Over 90% patients had cardiological, digestive and/or pulmonary diseases, and most patients (71.4%) had conditions for which a surgical approach is the usual treatment. Cardiological and neurologic problems increased (r_s = 0.86 and 0.85, respectively), while pulmonary diseases decreased (r_s = -0.79). Mortality and autopsy rate diminished from 26 to 15% (r_s = -0.80), and from 32.5 to 10.7% (r_s = -0.53), respectively. Conditions more frequently associated with death were urologic/nephrologic and infectious diseases. **Conclusion:** epidemiological patterns in our NICU are clearly changing, and thus searching for similar time trends in other NICU is warranted.

KEY WORDS: Neonatal intensive care unit. Epidemiology. Morbidity. Mortality. Time trend. Hospital stay.

Correspondencia:

*Carina Feria-Kaiser
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Avda. Cuauhtémoc, 330
C.P. 06720, México, D.F.
E-mail: carina_feria@yahoo.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 10-10-2012

Fecha de aceptación: 29-10-2012

Introducción

Uno de los mayores desafíos para cualquier sistema de salud es proporcionar la mejor atención médica con los menores costos, y para lograr este objetivo es esencial la información epidemiológica. Así, la planificación estratégica y la optimización de los recursos, entre otros problemas, deben ser basadas en un análisis detallado de las tendencias epidemiológicas en la población atendida¹, mismas que podrían alertar sobre la necesidad de cambios en las políticas de atención del recién nacido.

En los últimos años ha habido cambios progresivos en los perfiles epidemiológicos de pacientes y afecciones vistos en las UCIN². Algunos de estos cambios podrían explicarse por la introducción de diversas estrategias para el manejo de los recién nacidos prematuros, incluyendo aquellos con peso extremadamente bajo, que han impactado favorablemente en los índices de sobrevida y morbilidad tales como el uso de esteroides prenatales y de surfactante exógeno^{2,3}. Así mismo, el mejoramiento o introducción de nuevas técnicas y procedimientos quirúrgicos han permitido la resolución de condiciones graves que ponían en peligro la vida como, por ejemplo, las cardiopatías congénitas complejas^{4,5}. Llama la atención que en la literatura médica la mayoría de las publicaciones sobre epidemiología neonatal abordan aspectos específicos de solo algunas enfermedades, sobre todo infecciosas⁶⁻⁸, y/o solo en poblaciones seleccionadas, como es el caso de la evolución del prematuro extremo⁹⁻¹¹, siendo escasa la información sobre el conjunto global de enfermedades atendidas en la UCIN y su comportamiento epidemiológico¹².

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar la información disponible en nuestra UCIN de 1992-2007.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el cual se recabaron los principales datos de todos los pacientes admitidos a la UCIN del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la Ciudad de México, de junio de 1992 (cuando nuestra UCIN inició sus actividades) a diciembre de 2007. Este es un hospital del tercer nivel de atención médica dedicado al cuidado de la salud de pacientes pediátricos de hasta 16 años de edad y que pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La

población total de asegurados en el IMSS fue de, aproximadamente, 34.5 millones en 1992 y cerca de 50.6 millones en 2007. Puesto que en el Centro Médico Nacional Siglo XXI no se brinda atención obstétrica, todos los pacientes admitidos a la UCIN nacieron en otras unidades médicas y fueron enviados en transporte neonatal terrestre porque tenían condiciones médicas o quirúrgicas que requerían una atención de alta especialidad. La información obtenida incluyó nombre, edad, género, peso al ingreso, duración de la estancia hospitalaria, diagnósticos al egreso y, en aquellos que fallecieron, la causa de muerte. Debido a que algunos registros del servicio estuvieron incompletos, la información de 1992-1994 y 1998 se obtuvo principalmente de los archivos del Departamento de Patología e incluyó aproximadamente una tercera parte de los pacientes atendidos en la UCIN en esos años. Para evitar sesgos en el análisis, en algunas evaluaciones se omitieron estos años.

Debido a que la mayoría de las variables no tuvieron una distribución normal, los datos se analizaron utilizando un enfoque no paramétrico. Así, además de las estadísticas descriptivas (frecuencias ajustadas, medianas y cuartiles), se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, el coeficiente de correlación de Spearman, y las pruebas de Kruskal-Wallis y de Dunn. También se emplearon razón de momios (*odds ratio* [OR]) con sus intervalos de confianza (IC) al 95% y prueba de χ^2 . La significancia estadística se fijó en *p* inferior a 0.05 de dos colas.

Resultados

Nuestro estudio incluyó los datos de 5,192 pacientes admitidos en la UCIN en el periodo estudiado, habiendo sido atendidos anualmente entre 333 a 460 pacientes (mediana de 399 pacientes). Hubo 441 (8.5%) reingresos (321 pacientes con uno, 48 con dos, y 8 con tres readmisiones a la UCIN).

La proporción de pacientes de sexo masculino fue de 63% en 1992, pero en años subsecuentes hubo una tendencia a la baja hasta alcanzar en los últimos años una proporción casi similar entre hombres y mujeres ($r_s = -0.56$; $p = 0.02$) (Fig. 1). La edad al ingreso fue progresivamente mayor durante el periodo de estudio, pasando de 3 (0.96-10.0) días de vida extrauterina (mediana [cuartil 1 - cuartil 3]) en 1992 a una mediana de 9 (2-26) días en 2007 ($r_s = 0.87$; $p < 0.001$) (Fig. 2 A). Por el contrario, el peso al momento de su ingreso disminuyó en ese periodo, pues cambió de 2,800 a 2,343 g ($r_s = -0.56$; $p = 0.02$) (Fig. 2 B).

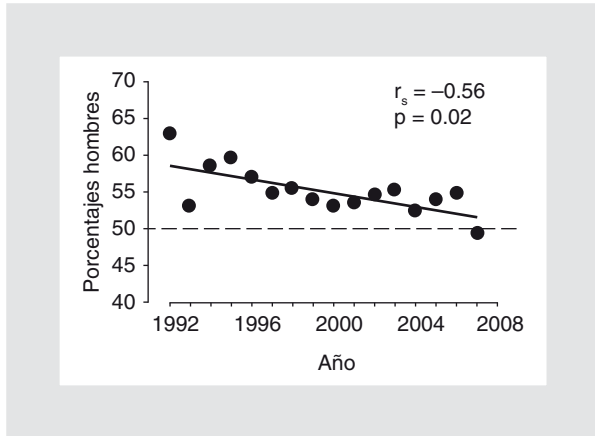


Figura 1. Proporción de pacientes masculinos atendidos en la UCIN en el periodo analizado.

La tabla 1 muestra la frecuencia relativa de grupos diagnósticos y la duración de la estancia hospitalaria en cada uno de ellos, y en la tabla 2 se puede consultar un listado minucioso de los diagnósticos individuales. En los 5,192 pacientes se establecieron un total de 10,094 diagnósticos individuales (o bien, 8,368 si se agrupan de acuerdo con categorías de enfermedades). Interesantemente, durante el periodo del estudio, más del 90% de los pacientes tenían una condición cardiológica, digestiva y/o pulmonar. Con respecto a los problemas cardiológicos, el conducto arterioso permeable (PCA) fue la condición más prevalente, ya que casi el 15% de los pacientes tenían este problema. Un análisis más puntual mostró que de los recién nacidos con PCA el 13.9% también padecían cardiopatías complejas como estenosis de la válvula pulmonar, coartación de la aorta o ventrículo hipoplásico. En el 86.1% restante la PCA fue una condición aislada (95%) o acompañada de defecto septal (5%).

Tabla 1. Frecuencia de enfermedades por grandes grupos y duración de la estancia hospitalaria en 5,192 pacientes vistos en la UCIN de 1992-2007

Enfermedades	Pacientes n (%)	Estancia hospitalaria* (días)
Cardiológicas	1,858 (35.8)	8 (4-17)
Digestivas	1,475 (28.4)	11 (5-23)
Respiratorias	1,412 (27.2)	9.5 (4-22)
Infecciosas	785 (15.1)	10 (4-24)
Neurológicas	432 (8.3)	9 (4-24)
Urológicas y nefrológicas	369 (7.1)	8 (3-18)
Defectos de la pared abdominal	296 (5.7)	16 (8-27)
Alteraciones genéticas	289 (5.6)	10 (4-21)
Asfixia perinatal	253 (4.9)	8 (5-14)
Ictericia	216 (4.2)	9.5 (4-21)
Hemorragia intracraneal	170 (3.3)	9 (5-27)
Misceláneos	813 (15.7)	6 (3-17)
Total	5,192 (100)	9 (4-19)

*Los datos se expresan como mediana (cuartil 1 - cuartil 3).

A lo largo de los años la duración de la estancia hospitalaria se mantuvo relativamente estable, con una mediana global de 9 (4-19) días. Este valor fue esencialmente el mismo para todos los grupos de enfermedad (Tabla 1), exceptuando los pacientes con defectos de la pared abdominal que tuvieron una estancia

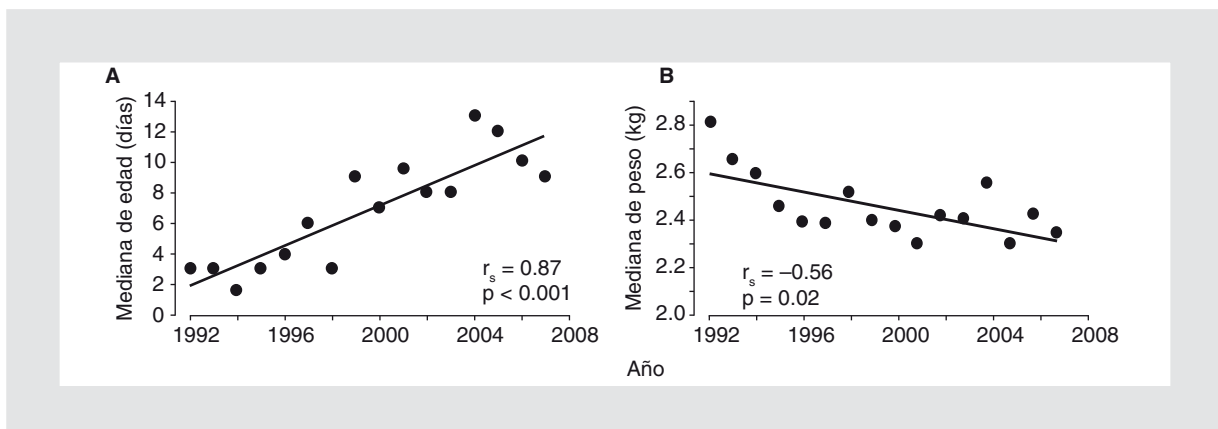


Figura 2. Cambios en la edad (A) y el peso (B) de los neonatos al momento de su ingreso a la UCIN durante el periodo analizado.

Tabla 2. Frecuencia de diagnósticos individuales en 5,192 pacientes atendidos en la UCIN de 1992-2007

Diagnóstico	Pacientes (n)	Porcentaje del grupo de enfermedad	Porcentaje de todos los pacientes
Cardiología	1,858	100.0	35.8
Conducto arterioso permeable	757	40.7	14.6
Choque cardiogénico	448	24.1	8.6
Estenosis/atresia de la válvula pulmonar	195	10.5	3.8
Síndrome de ventrículo hipoplásico	168	9.0	3.2
Coartación/hipoplasia de la aorta	166	8.9	3.2
Defecto septal ventricular	148	8.0	2.9
Transposición de grandes vasos	104	5.6	2.0
Defecto septal auricular	94	5.1	1.8
Misceláneos	285	15.3	5.5
Digestivo	1,475	100.0	28.4
Enterocolitis necrosante	333	22.6	6.4
Atresia esofágica	279	18.9	5.4
Malformación anorrectal	222	15.1	4.3
Reflujo gastroesofágico	203	13.8	3.9
Atresia intestinal	177	12.0	3.4
Asociación VATER	80	5.4	1.5
Misceláneos	293	19.9	5.6
Respiratorio	1,412	100.0	27.2
SDR/inmadurez pulmonar	300	21.2	5.8
Displasia broncopulmonar	277	19.6	5.3
Lesión de la vía aérea	263	18.6	5.1
Neumonía intrahospitalaria	142	10.1	2.7
Hernia diafragmática congénita	138	9.8	2.7
Atelectasia	123	8.7	2.4
Neumotórax/neumomediastino	105	7.4	2.0
Insuficiencia respiratoria	105	7.4	2.0
Hipertensión pulmonar	79	5.6	1.5
Misceláneos	197	14.0	3.8
Infecciones	785	100.0	15.1
Sepsis	562	71.6	10.8
Choque séptico	326	41.5	6.3
Misceláneos	52	6.6	1.0
Neurología	432	100.0	8.3
Hidrocefalia posthemorrágica	146	33.8	2.8
Crisis convulsivas	81	18.8	1.6
Meningitis	47	10.9	0.9
Malformación de Chiari	37	8.6	0.7
Ependimitis	30	6.9	0.6
Hidrocefalia congénita	29	6.7	0.6
Meningocele/mielomeningocele	23	5.3	0.4
Misceláneos	118	27.3	2.3
Urología y nefrología	369	100.0	7.1
Falla renal aguda	281	76.2	5.4
Hidronefrosis	36	9.8	0.7
Enfermedad poliquística renal	20	5.4	0.4
Misceláneos	44	11.9	0.8

Continúa

Tabla 2. Frecuencia de diagnósticos individuales en 5,192 pacientes atendidos en la UCIN de 1992-2007 (Continuación)

Diagnóstico	Pacientes (n)	Porcentaje del grupo de enfermedad	Porcentaje de todos los pacientes
Defectos de pared abdominal	296	100.0	5.7
Gastrosquisis	168	56.8	3.2
Onfalocele	73	24.7	1.4
Hernia inguinal	28	9.5	0.5
Extrofia de cloaca	22	7.4	0.4
Misceláneos	9	3.0	0.2
Alteraciones genéticas	289	100.0	5.6
Síndrome de Down	124	42.9	2.4
Síndrome dismórfico	55	19.0	1.1
Trisomía 18	25	8.7	0.5
Misceláneos	85	29.4	1.6
Asfixia perinatal	253	100.0	4.9
Ictericia	216	100.0	4.2
Colestasis	108	50.0	2.1
Hiperbilirrubinemia	98	45.4	1.9
Insuficiencia hepática	15	6.9	0.3
Hemorragia intracraneana	170	100.0	3.3
Periintraventricular	53	31.2	1.0
Subaracnoidea	39	22.9	0.8
Con dilatación ventricular	36	21.2	0.7
Intraventricular	35	20.6	0.7
Misceláneos	7	4.1	0.1
Hematología	96	100.0	1.8
Trombosis/vasospasmo	60	62.5	1.2
Coagulación intravascular diseminada	12	12.5	0.2
Policitemia	6	6.3	0.1
Enfermedad hemorrágica	5	5.2	0.1
Misceláneos	13	13.5	0.3
Ortopédicos	89	100.0	1.7
Osteoartritis	53	59.6	1.0
Fracturas	11	12.4	0.2
Artrogriposis	7	7.9	0.1
Displasia congénita de cadera	5	5.6	0.1
Misceláneos	13	14.6	0.3
Tumores	79	100.0	1.5
Endocrinología	63	100.0	1.2
Hijo de madre diabética	25	39.7	0.5
Hipoglucemia	16	25.4	0.3
Genitales ambiguos	7	11.1	0.1
Hermafroditismo verdadero	5	7.9	0.1
Misceláneos	10	15.9	0.2
Oftalmología	45	100.0	0.9
Retinopatía del prematuro	37	82.2	0.7
Misceláneos	8	17.8	0.2
Errores o eventos adversos	32	100.0	0.6
Vasospasmo en extremidad/necrosis	14	43.8	0.3
Quemaduras	12	37.5	0.2

Continúa

Tabla 2. Frecuencia de diagnósticos individuales en 5,192 pacientes atendidos en la UCIN de 1992-2007 (Continuación)

Diagnóstico	Pacientes (n)	Porcentaje del grupo de enfermedad	Porcentaje de todos los pacientes
Lesión vascular	4	12.5	0.1
Misceláneos	20	62.5	0.4
Errores innatos del metabolismo	21	100.0	0.4
Hipotiroidismo congénito	11	52.4	0.2
Sospecha clínica sin confirmación bioquímica	4	19.0	0.1
Tirosinemia	2	9.5	0.0
Misceláneos	4	19.0	0.1
Dermatología	14	100.0	0.3
Otros	374	100.0	7.2
Prematurez	126	33.7	2.4
Falla orgánica múltiple	70	18.7	1.3
Trauma obstétrico	51	13.6	1.0
Choque mixto	46	12.3	0.9
Desnutrición	29	7.8	0.6
Choque hipovolémico	23	6.1	0.4
Paladar hendido	22	5.9	0.4
Misceláneos	41	11.0	0.8

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; VATER: acrónimo de: defectos Vertebrales, atresia Anal, fistula Traqueo-Esofágica, malformación de extremidades, Renal y cardiopatía.

notablemente más prolongada de 16 (8-27) días ($p < 0.05$ contra cualquier otro grupo). No obstante, también hubo algunos pacientes con estancias relativamente prolongadas, hasta de 248 días. La mediana de la estancia hospitalaria no fue diferente entre hombres y mujeres ($p = 0.74$).

Como puede verse en la figura 3, durante el periodo del estudio hubo una tendencia ascendente en la proporción de problemas cardiológicos ($r_s = 0.86$; $p = 0.0003$) y neurológicos ($r_s = 0.85$; $p = 0.0005$). Entre las afecciones cardiológicas, la cardiopatía compleja estuvo presente en cerca del 30% de los pacientes al inicio del periodo analizado, y progresivamente aumentó hasta alcanzar alrededor del 55% en el último año. Por el contrario, las condiciones pulmonares mostraron una tendencia a disminuir ($r_s = -0.79$; $p = 0.002$). Otras condiciones como las digestivas, infecciosas y urológicas/nefrológicas se mantuvieron sin cambios a lo largo de los años.

Aproximadamente, la mitad de los grupos diagnósticos (es decir, 4,024 de 8,369) eran condiciones cuyo enfoque terapéutico suele ser quirúrgico (Tabla 3). En el análisis individual por paciente, estas condiciones predominantemente quirúrgicas estaban presentes en el 71.4% de ellos (es decir, 3,709 de 5,192).

En el periodo del estudio hubo una disminución progresiva de la mortalidad global, de 26% en 1995 a

15% en 2007 ($r_s = -0.80$; $p = 0.002$) (Fig. 4 A). Cuando se analizó por grupos de diagnóstico, la mayoría de las enfermedades desplegaron esta tendencia a la baja, principalmente en los últimos 5 años (Fig. 5). En cuanto a la proporción de autopsias, éstas también mostraron una disminución de 32.5% en 1995 a 10.7% en 2007 ($r_s = -0.53$; $p = 0.08$), aunque esta tendencia no alcanzó significancia estadística (Fig. 4 B).

La tabla 4 muestra la mortalidad observada en cada grupo de enfermedad, siendo las condiciones urológicas/nefrológicas y las enfermedades infecciosas las que mayor riesgo de muerte representaron, con OR de 7.18 (IC 95%: 4.96-10.4) y 5.67 (IC 95%: 4.34-7.43), respectivamente. Aunque la proporción de muertes entre los pacientes con enfermedades cardiológicas fue solo del 22%, este grupo también obtuvo una OR significativa de 1.95 (IC 95%: 1.54-2.47).

Discusión

Durante el periodo estudiado los neonatos admitidos a la UCIN tuvieron una edad progresivamente mayor, pero su peso al ingreso fue cada vez más bajo. La explicación más probable del por qué de estas tendencias es que los avances en el cuidado perinatal han estado propiciando la supervivencia de un número creciente de prematuros a edades gestacionales

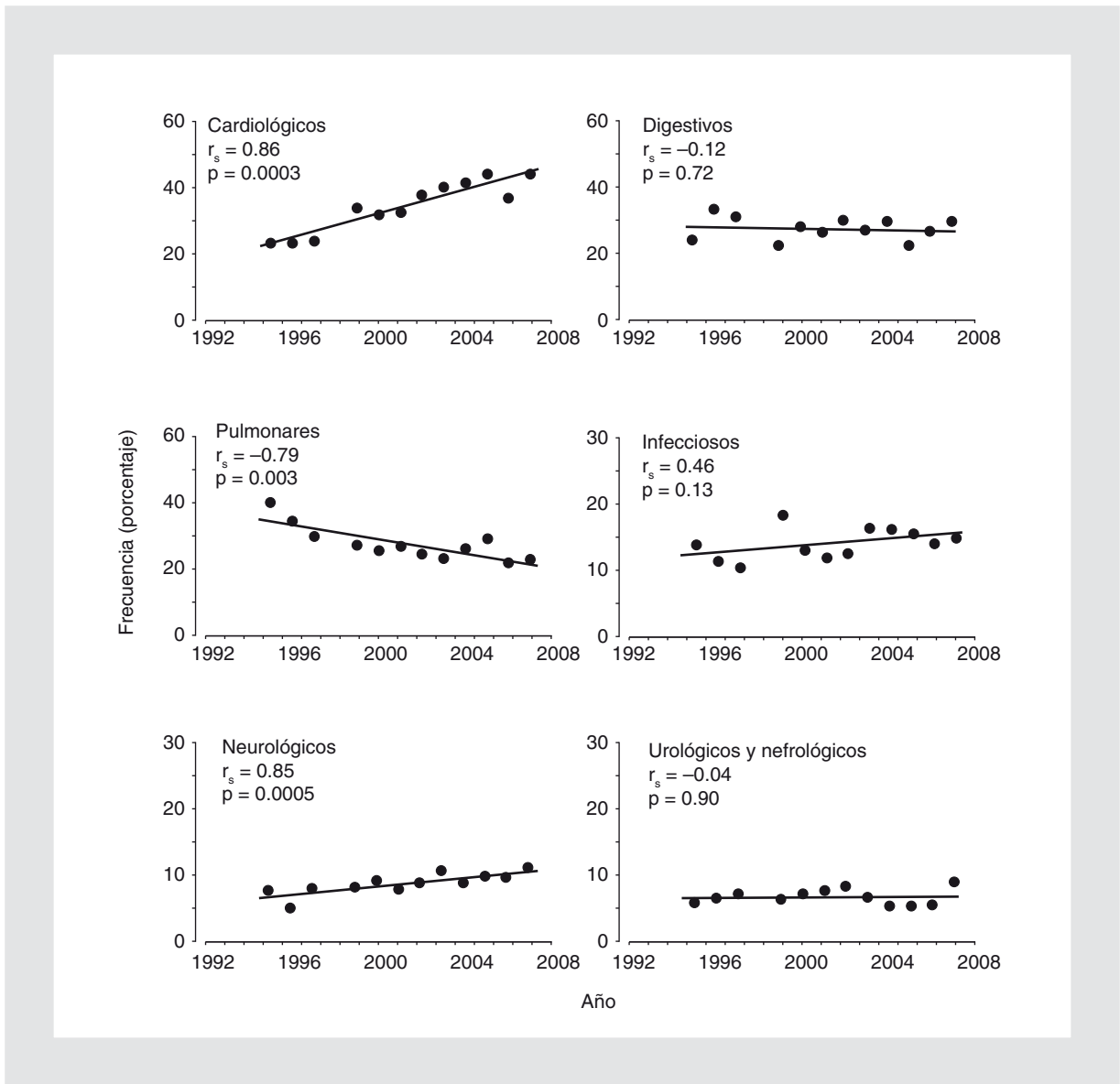


Figura 3. Tendencias temporales de algunas enfermedades seleccionadas entre pacientes admitidos en la UCIN.

cada vez menores⁸⁻¹⁰. Es sabido que los prematuros sufren una mayor incidencia de comorbilidades que los niños a término¹³, lo que podría prolongar el tiempo de estancia en la unidad médica donde nacieron. La combinación de estos factores haría que se retrasara el envío de los pacientes a nuestro hospital, por lo que serían admitidos con más edad y menor peso¹⁴. Una explicación alternativa que no podemos descartar es que los neonatos admitidos a nuestra UCIN hayan tenido cada vez más desnutrición (tal vez favorecida por las comorbilidades), pero nuestra base de datos no incluyó, entre otros datos, la edad gestacional, por lo que no pudimos evaluar el estado nutricional de acuerdo con la edad gestacional corregida.

Al principio del periodo analizado encontramos un porcentaje notablemente mayor de pacientes del sexo masculino, pero progresivamente disminuyó hasta que, en los años más recientes, se alcanzó una proporción relativamente similar entre ambos sexos. Un análisis más profundo (datos no mostrados) demostró que esta tendencia fue similar en las tres enfermedades más prevalentes (cardiológicas, digestivas y respiratorias). Lo anterior concuerda con algunos estudios que muestran una frecuencia bastante similar de ambos géneros entre neonatos a término gravemente enfermos¹⁵. Sin embargo, se ha descrito que entre los prematuros admitidos a una UCIN existe un discreto predominio de pacientes del sexo masculino (16-20%

Tabla 3. Condiciones atendidas en la UCIN durante 1992-2007 cuyo manejo habitual es predominantemente quirúrgico

Enfermedad	Pacientes		Condiciones quirúrgicas	
	n		n	%
Cardiopatías complejas	1,858		1,545	83.2
Problemas digestivos	1,475		1,440	97.6
Enfermedades respiratorias	1,412		198	14.0
Enfermedades neurológicas	432		248	57.4
Enfermedades urológicas y nefrológicas	369		90	24.4
Defectos de pared abdominal	296		296	100.0
Alteraciones genéticas	289		15	5.2
Problemas ortopédicos	89		53	59.6
Tumores	79		79	100.0
Enfermedades endocrinológicas	63		4	6.3
Otras	2,006		56	2.8
Total	8,368		4,024	48.1

más que las niñas)¹⁶. Si tomamos en cuenta que los recién nacidos masculinos son más propensos a morir que las mujeres¹³, entonces la disminución progresiva del porcentaje de pacientes masculinos atendidos en nuestra UCIN pudiera explicarse porque las unidades médicas tienen cada vez mayor capacidad para diagnosticar y tratar los problemas neonatales de esta población masculina, requiriendo cada vez con menos frecuencia su envío a nuestro hospital.

La duración de la estancia hospitalaria que encontramos en nuestro estudio (mediana de 9 [4-19] días)

resulta muy similar a las cifras reportadas por Berry, et al.¹⁷ en unidades neonatales de dos hospitales pediátricos canadienses (mediana de 8 [4-20] días). No encontramos diferencias en la duración de la hospitalización cuando se analizó por sexo o tipo de enfermedad, exceptuando en los pacientes con defectos de la pared abdominal, que mostraron una hospitalización más prolongada que cualquier otro grupo (Tabla 1). Algunos estudios han informado que las infecciones nosocomiales aumentan notablemente la estancia hospitalaria^{18,19}. Aunque en el presente estudio no pudimos

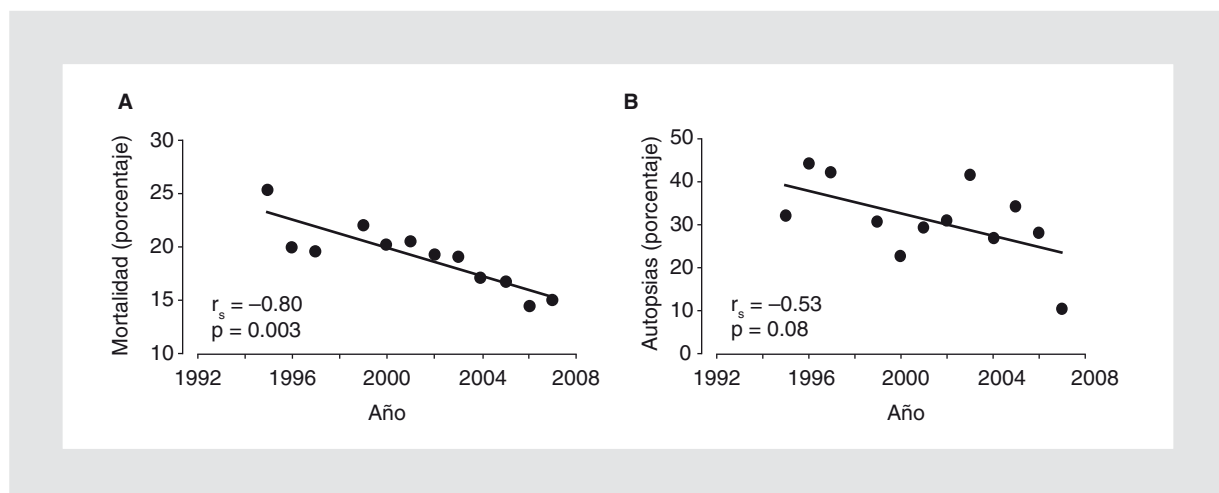


Figura 4. Tendencia temporal de la mortalidad y las autopsias en la UCIN.

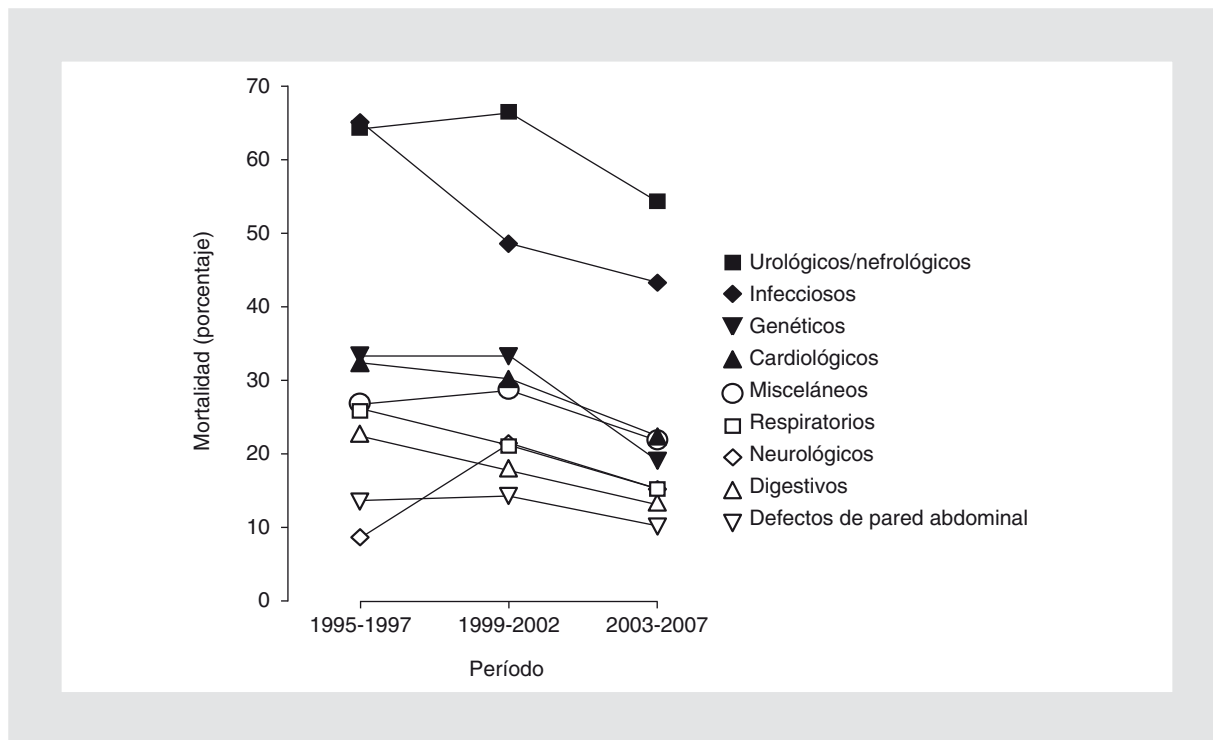


Figura 5. Análisis de la mortalidad en tres periodos de tiempo.

evaluar este problema debido a que nuestros registros no especificaban si el origen de la infección era intrahospitalaria, analizando los datos de nuestro comité local de mortalidad encontramos que la mediana de la estancia era cinco veces mayor si la infección era nosocomial (19 días) que cuando no lo era (3 días).

Es importante anotar que en nuestra UCIN hubo neonatos con una estancia hospitalaria muy prolongada. Además de los altos costos que representan las estancias prolongadas, se ha documentado que éstas originan retraso en el desarrollo emocional y neurológico^{20,21}. Debido a la naturaleza crítica del cuidado médico otorgado en la UCIN, habitualmente es muy escaso el tiempo utilizado para proporcionar programas de estimulación del desarrollo a los pacientes. Esto debe constituir una grave preocupación, ya que se ha demostrado que proporcionando ciertas maniobras benéficas (cambios de posición, estímulo táctil, programa canguro, etc.) y minimizando los estímulos nocivos (ruido, luz, dolor, etc.) podremos obtener un mejor resultado en lo que respecta al neurodesarrollo neonatal^{20,21}.

Debido a que nuestro hospital es un centro de referencia encontramos una amplia gama de condiciones patológicas, con predominio de las cardiológicas, digestivas y pulmonares. Durante el periodo analizado

algunas enfermedades mostraron un aumento progresivo (cardiológicas y neurológicas) y otras tuvieron una tendencia hacia la baja (enfermedades pulmonares). Una explicación potencial para esta transición epidemiológica podría relacionarse con la supervivencia de neonatos nacidos con menores edades gestacionales. Así, es posible que cada vez más neonatos con condiciones cardiológicas o neurológicas relacionadas con la prematuridad, tales como la PCA o la hidrocefalia posthemorrágica, estén siendo enviados a nuestra UCIN para tratamiento quirúrgico. Adicionalmente, una cada vez mayor capacidad tecnológica, así como algunos cambios en las políticas de admisión, también podrían explicar parcialmente las tendencias crecientes. Con respecto a la tendencia descendente con que se presentan los trastornos pulmonares, es probable que el uso del surfactante, junto con las mejores técnicas ventilatorias y otras medidas terapéuticas, hayan reducido la necesidad de transferir a los pacientes de los hospitales de segundo nivel de atención a nuestra UCIN²²⁻²⁴.

En un número considerable de pacientes (71.4%) las enfermedades de fondo eran condiciones que, por lo común, reciben un tratamiento predominantemente quirúrgico, incluyendo procedimientos como la reparación de hernia diafragmática o la cirugía cardiovascular

Tabla 4. Mortalidad según grupos de enfermedad en el periodo 2003-2007 y razones de momios asociadas

Enfermedad	Mortalidad		
	n	%	OR (IC 95%)
Urológica/nefrológica	70/129*	54	7.18 (4.96-10.4)
Infecciosa	134/309*	43	5.67 (4.34-7.43)
Cardiológica	186/836*	22	1.95 (1.54-2.47)
Desórdenes genéticos	25/131	19	1.18 (0.75-1.86)
Asfixia perinatal	15/88	17	1.02 (0.58-1.80)
Hemorragia intracraneal	18/106	17	1.02 (0.60-1.71)
Neurológicas	30/198	15	0.87 (0.58-1.31)
Respiratorias	74/490	15	0.85 (0.64-1.12)
Digestivas	70/539*	13	0.67 (0.51-0.89)
Defectos de la pared abdominal	9/88	10	0.55 (0.27-1.11)
Otras	95/370	26	2.00 (1.52-2.62)
Total	334/1,991	17	—

*p < 0.01 por prueba χ^2 .

paliativa. Este conocimiento es importante para planear estrategias de atención médica orientadas a cuidados posquirúrgicos, tales como ventilación mecánica, analgesia y nutrición parenteral, entre otros.

Nuestro estudio reveló que en todos los grupos de enfermedades hubo una tendencia descendente de la mortalidad, por lo menos en los últimos 5 años analizados. Esta tendencia a la baja se ha mencionado ya en otras UCIN^{12,22,23,25,26} y probablemente es el reflejo de los adelantos en el cuidado médico neonatal, incluyendo mejores técnicas diagnósticas aplicadas de forma más oportuna. Entre las causas principales de mortalidad infantil, los neonatólogos están involucrados en, por lo menos, cuatro: cardiopatías congénitas, asfixia perinatal, prematuridad y otras malformaciones congénitas^{12,25}, por lo que estos especialistas deben tener presente las tendencias de las causas específicas de mortalidad.

Algunas condiciones se asociaron a mayor riesgo de mortalidad, como las enfermedades nefrológicas, infecciosas y cardiológicas. La elevada mortalidad que encontramos en las primeras dos condiciones (54 y 43%, respectivamente) puede explicarse porque ambas pueden ser a menudo complicaciones de otras condiciones o incluso ser la causa principal de la muerte. Es conveniente mencionar que, en comparación con las enfermedades nefrológicas e infecciosas,

las enfermedades cardiológicas se asociaron a una tasa de mortalidad relativamente baja. Sin embargo, debido a que las afecciones cardiológicas fueron la causa principal de diagnósticos en la UCIN, el número absoluto de fallecimientos asociado a estas condiciones fue muy alto.

Un problema preocupante que revela nuestro estudio es que la proporción de autopsias tuvo una clara tendencia descendente en el periodo estudiado. Esto concuerda con reportes de otras UCIN, y su explicación podría radicar en la percepción limitada de los padres sobre la importancia de la autopsia, pero más aún en la falta de interés del personal médico para obtener la autorización para la autopsia²⁷. Probablemente, uno de los motivos de este desinterés es que en la actualidad se dispone de mejores herramientas diagnósticas que permiten elaborar diagnósticos más precisos. Sin embargo, la autopsia todavía es útil para descubrir diagnósticos insospechados que pudieran ser importantes para el consejo parental²⁸.

Nuestro estudio debe interpretarse cautelosamente debido a los sesgos potenciales que pueden estar presentes. El predominio de algunas condiciones podrían variar durante el periodo del estudio debido a la adquisición de mejores capacidades para el diagnóstico en nuestra UCIN (p. ej. aumento de las habilidades clínicas del personal médico, mejores métodos

auxiliares de diagnóstico como el tamiz neonatal o la resonancia magnética, entre otros). Por otro lado, la falta de datos sobre la edad gestacional nos impidió mostrar conclusiones sólidas sobre el grado de prematuridad en nuestros pacientes. Finalmente, aunque no contamos con datos completos en 4 de los 16 años evaluados, estos años fueron eliminados de algunos análisis para evitar sesgos en los resultados.

En conclusión, nuestros resultados muestran que en los últimos años han ocurrido cambios importantes en el patrón epidemiológico de los pacientes y condiciones vistos en nuestra UCIN, por lo que es relevante buscar tendencias similares en otras UCIN.

Bibliografía

- Meadow W. Epidemiology, economics, and ethics in the NICU: reflections from 30 years of neonatology practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45 Suppl 3:215-7.
- Hintz SR, Poole WK, Wright LL, et al. Changes in mortality and morbidities among infants born at less than 25 weeks during the post-surfactant era. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90:F128-33.
- Zhang X, Kramer MS. Variations in mortality and morbidity by gestational age among infants born at term. *J Pediatr.* 2009;154:358-62, 62 e1.
- Ithuralde M, Neirotti R. Neonatal heart surgery: evaluation of risk factors. *Neoreviews.* 2011;12:e252-e9.
- Kansy A, Tobota Z, Maruszewski P, Maruszewski B. Analysis of 14,843 neonatal congenital heart surgical procedures in the European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1255-9.
- Carey AJ, Saiman L, Polin RA. Hospital-acquired infections in the NICU: epidemiology for the new millennium. *Clin Perinatol.* 2008;35:223-49, x.
- Shim GH, Kim SD, Kim HS, et al. Trends in epidemiology of neonatal sepsis in a tertiary center in Korea: a 26-year longitudinal analysis, 1980-2005. *J Korean Med Sci.* 2011;26:284-9.
- Verboon-Macielek MA, Krediet TG, Gerards LJ, Fleer A, Van Loon TM. Clinical and epidemiologic characteristics of viral infections in a neonatal intensive care unit during a 12-year period. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:901-4.
- Claas MJ, Bruinse HW, Van der Heide-Jalving M, Termote JU, De Vries LS. Changes in survival and neonatal morbidity in infants with a birth weight of 750 g or less. *Neonatology.* 2010;98:278-88.
- Kaiser JR, Tilford JM, Simpson PM, Salhab WA, Rosenfeld CR. Hospital survival of very-low-birth-weight neonates from 1977 to 2000. *J Perinatol.* 2004;24:343-50.
- Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K. Trends in morbidity and mortality among very low birth weight infants from 2003 to 2008 in Japan. *Pediatr Res.* 2012. doi: 10.1038/pr.2012.114.
- Miranda-Del Olmo H, Cardiel-Marmolejo LE, Reynoso E, Oslas LP, Acosta-Gómez Y. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2003;66:22-8.
- Wright LL, Vohr BR, Fanaroff AA. Perinatal-neonatal epidemiology. In: Taeusch HW, Ballard R, Gleason C, eds. *Avery's diseases of the newborn.* 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
- Shah PS, Shah V, Qiu Z, Ohlsson A, Lee SK. Improved outcomes of outborn preterm infants if admitted to perinatal centers versus freestanding pediatric hospitals. *J Pediatr.* 2005;146:626-31.
- Seifert HA, Howard DL, Silber JH, Jobes DR. Female gender increases the risk of death during hospitalization for pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:668-75.
- Figueras-Aloy J, Serrano MM, Rodríguez JP, et al. Antenatal glucocorticoid treatment decreases mortality and chronic lung disease in survivors among 23- to 28-week gestational age preterm infants. *Am J Perinatol.* 2005;22:441-8.
- Berry MA, Shah PS, Brouillette RT, Hellmann J. Predictors of mortality and length of stay for neonates admitted to children's hospital neonatal intensive care units. *J Perinatol.* 2008;28:297-302.
- Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Jarvis WR. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:561-70.
- Richards M, Thursky K, Buising K. Epidemiology, prevalence, and sites of infections in intensive care units. *Sem Respir Crit Care Med.* 2003;24:3-22.
- Bustani PC. Developmental care: does it make a difference? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:F317-21.
- Lai TL, Beaver CF. Iatrogenic environmental hazards in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol.* 2008;35:163-81.
- Battin M, Ling EW, Whitfield MF, Mackinnon M, Effer SB. Has the outcome for extremely low gestational age (ELGA) infants improved following recent advances in neonatal intensive care? *Am J Perinatol.* 1998;15:469-77.
- Choi YY, Park JY, Cho CY, Ma JS, Hwang TJ. Changes of neonatal mortality rate between 'pre' and 'post' surfactant period. *J Korean Med Sci.* 1999;14:45-51.
- Kumar P, Kiran PS. Changing trends in the management of respiratory distress syndrome (RDS). *Indian J Pediatr.* 2004;71:49-54.
- Lozano AR, Alejandro SV. Mortalidad neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2004;61:275-9.
- Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, et al. Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities. *PLoS Med.* 2011;8:e1001080.
- Laing IA. Clinical aspects of neonatal death and autopsy. *Sem Neonatol.* 2004;9:247-54.
- Costa S, Rodrigues M, Centeno MJ, et al. Diagnosis and cause of death in a neonatal intensive care unit – How important is autopsy? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:760-3.

Conocimiento sobre el virus herpes simple tipo 2 y virus del papiloma humano, y percepción de riesgo a adquirir las infecciones entre estudiantes universitarios

Antonia Herrera-Ortiz, Carlos Rodolfo Arriaga-Demeza, Carlos Jesus Conde-González y Miguel Ángel Sánchez-Alemán*

Laboratorio de Infecciones de Transmisión Sexual, Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública

Resumen

Introducción: entre los jóvenes universitarios de 18-24 años de edad, las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes son causadas por virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) y virus del papiloma humano (VPH). Las intervenciones educativas para la prevención de ITS pueden ayudar a disminuir la prevalencia de estas entre los universitarios. **Objetivo:** conocer el cambio de conocimiento sobre las ITS virales, de percepción del riesgo y de comportamiento sexual entre 182 estudiantes de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). **Material y métodos:** se llevó a cabo un ensayo comunitario (antes-después), utilizando folletos para la prevención de VHS-2 y VPH, haciendo énfasis sobre los factores de riesgo detectados en estudiantes de la misma universidad. **Resultados:** se encontró un cambio en la percepción del riesgo de contraer alguna ITS al final de la intervención (56.5 antes vs 67.7% después), sugiriendo que los folletos ayudaron a los estudiantes a conocer más sobre sus propios comportamientos de riesgo. Así mismo, hubo un incremento del conocimiento tanto de VPH como de VHS-2. **Conclusiones:** es necesario aumentar el tamaño de muestra en futuras intervenciones para evaluar en mayor detalle el cambio en los conocimientos, los comportamientos sexuales y la prevalencia de las infecciones.

PALABRAS CLAVE: Intervención educativa. VHS-2. VPH. Percepción de riesgo.

Abstract

Introduction: herpes simplex virus type 2 (HSV-2) and human papillomavirus (HPV) are the most frequent sexually transmitted infections (STI) among college students 18-24 years old. Educational interventions for STI prevention can help to decrease viral STI prevalence among students. **Objective:** to know the change in knowledge, perception of risk and sexual behavior among 182 students of the Autonomous University of the State of Morelos. **Material and method:** a community intervention trial (before-after) was carried out, using brochures for prevention of HSV-2 and HPV, including information about these STI, with emphasis on the risk factors identified in students of the same university. **Results:** we found a change in the perception of STI risk during the intervention (56.5 before vs. 67.7% after intervention), possibly the brochures assisted students to learn more about their own risk behaviors. Likewise, there was an increase in knowledge in both HPV and HSV-2. **Conclusions:** it is necessary to increase the sample size in future interventions to assess further the change in knowledge, sexual behaviors and the prevalence of infections.

KEY WORDS: Educational intervention. HSV-2. HPV. Perception of risk.

Correspondencia:

*Miguel Ángel Sánchez Alemán
Instituto Nacional de Salud Pública
Universidad, 655
Col. Santa María Ahuacatlán, Cerrada Los Pinos y Caminera
C.P. 62100, Cuernavaca, Mor., México
E-mail: msanchez@insp.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 22-11-2012

Fecha de aceptación: 05-12-2012

Introducción

Las ITS son extremadamente frecuentes en muchos países en vías de desarrollo y son consideradas como un serio problema de salud pública alrededor del mundo¹⁻³. Su importancia reside no solo en las enfermedades agudas que ocasionan, sino en las complicaciones y secuelas que las caracterizan. Además, los estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte asociación entre las ITS y la transmisión del VIH^{4,5}. Así mismo, hay evidencia biológica mostrando que la presencia de una ITS incrementa la inoculación de VIH, mediante mecanismos como las lesiones de la mucosa directa, reclutamiento de células blanco para el VIH en el tracto genital y por la mayor carga viral en el plasma y secreciones genitales⁶⁻⁸.

Los datos disponibles sobre la epidemiología de las ITS en México son variables, debido a que no todas son de registro obligatorio⁹, por lo que la notificación está sujeta al subregistro y subnotificación, sin embargo las ITS en su conjunto se ubican entre las primeras cinco causas de morbilidad general en los grupos de edad entre 20-24 y 25-44 años¹⁰. En particular, se ha encontrado que la prevalencia de anticuerpos contra VHS-2 en población general es inferior al 20%¹¹; en contraste, para la población con comportamientos sexuales de alto riesgo puede ser de más del 80%^{12,13}. Un estudio llevado a cabo con adolescentes escolarizados de entre 11-24 años en el estado de Morelos encontró una seroprevalencia global de VHS-2 de 5.7%, con 9.2% en el caso de las mujeres estudiantes de secundaria¹⁴, en tanto que otro estudio con adolescentes de 15-21 años en localidades urbanas pequeñas encontró una seroprevalencia de VHS-2 de 11% entre los sexualmente activos¹⁵. Por otra parte, se ha documentado una prevalencia de 18% del VPH en mujeres menores de 25 años, aunque se han encontrado prevalencias más altas en trabajadoras sexuales de la Ciudad de México (43%)^{16,17}.

En un estudio transversal realizado en el año 2000 en estudiantes de diversas facultades de la UAEM, se encontró que las ITS más frecuentes entre los jóvenes universitarios fueron VHS-2 (prevalencia global de 5.9%) y VPH (prevalencia global de 14.4%), mientras que la prevalencia de otras ITS investigadas fue muy baja; por ejemplo, para *C. trachomatis* fue 1.04%, y no se encontró ningún caso de *N. gonorrhoeae*¹⁸⁻²⁰. Así mismo, en ese estudio se analizaron los factores de riesgo asociados a la adquisición de las ITS por parte de los universitarios; entre ellos se encontraron: tener dos

o más compañeros sexuales en el último año, tener el antecedente de alguna ITS, antecedentes del uso de drogas, inicio temprano de vida sexual activa, lo cual incrementa las posibilidades de tener más compañeros/as, el intercambio de sexo por dinero, relaciones sexuales (RS) con personas del mismo sexo así como el no uso de condón¹⁸⁻²⁰.

A pesar de que la salud sexual de los adolescentes ha recibido cada vez mayor atención, la evidencia muestra que es necesario mejorar las estrategias de prevención de ITS, puesto que estas siguen ocurriendo²¹. Pocos estudios se han enfocado en dicha educación en estudiantes universitarios, y, más bien, lo han hecho en el desarrollo de proyectos de intervención en diferentes grupos poblacionales para proporcionar información sobre el correcto uso de condón, toma de decisiones, habilidades de comunicación, atrasar el inicio de vida sexual y disminuir el número de parejas sexuales, pero pocos se han enfocado en conocer el nivel de conocimientos de ITS en los jóvenes²²⁻²⁵.

En México los estudios realizados sobre intervención se han enfocado principalmente en VIH y prevención de embarazos no deseados²¹⁻²³, sin embargo, en la población en general, el riesgo de contagio de VIH es menor que el de otras ITS, principalmente VHS-2 y VPH, debido a la baja prevalencia de VIH entre la población mexicana y a las relativamente altas prevalencias ya descritas para los otros virus. Además, los esfuerzos de prevención se han enfocado en el uso de condón para el VIH, y la pastilla de emergencia en el caso de embarazos no deseados, sin lograr cambios en el comportamiento sexual^{21,24,25}, por lo que es necesario buscar nuevas estrategias que permitan a los jóvenes tomar conciencia en sus comportamientos para lograr la prevención.

El objetivo del presente trabajo fue conocer el cambio de los conocimientos de VHS-2 y VPH en los estudiantes de Medicina de la UAEM, mediante la entrega de folletos de prevención de VPH y VHS-2, además de conocer el cambio en la percepción de riesgo de contraer VPH y VHS-2 entre los alumnos.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Ensayo comunitario tipo antes-después que se llevó a cabo en la Facultad de Medicina de la UAEM, en la ciudad de Cuernavaca, durante el año 2006. Se invitó a participar a todos los alumnos que cursaban del primero al cuarto semestre de la carrera de Medicina

(aproximadamente 250 alumnos), de ambos sexos, mayores de 18 años, y que firmaron la carta de consentimiento informado. Se eligió la Facultad de Medicina para este estudio, debido a que esta fue una de las escuelas que mayor participación tuvo en estudios previos¹⁸⁻²⁰, y solo se consideró a los alumnos de los primeros cuatro semestres, ya que esto facilitaba el seguimiento a los alumnos.

Se evaluó el nivel de conocimientos de los participantes sobre el VPH y VHS-2, así como el comportamiento sexual, tanto antes como después de la intervención informativa, mediante el empleo de un cuestionario autoaplicado, el cual fue validado previamente¹⁸.

Intervención

La intervención se realizó por medio de dos folletos informativos, uno sobre VHS-2 y el otro sobre VPH (Anexos 1 y 2). La elaboración de los folletos se realizó en el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Cada folleto tiene dos secciones, una con información científica específica como: qué es el virus, cómo se contrae, síntomas, complicaciones, diagnóstico, tratamiento y prevención; en la segunda sección se incluyó información sobre la prevalencia obtenida en estudios previos en la misma universidad, indicando los principales comportamientos sexuales de riesgo asociados a cada una de las ITS virales, lo cual es relevante pues representa información generada en la misma universidad^{18,19}. Los folletos fueron validados con el apoyo de un panel de expertos del INSP, posteriormente se expusieron a dos grupos focales mixtos de seis individuos cada uno, y finalmente se aplicaron en un piloto a 20 estudiantes de manera individual.

La intervención consistió en tres etapas. La primera se realizó en marzo de 2006, la cual incluyó el empleo del cuestionario autoaplicado, así como la entrega de los folletos informativos a cada uno de los participantes, una vez que terminaron de contestar el cuestionario. La segunda etapa se realizó 4 meses después, y consistió en la entrega de los mismos dos folletos a cada uno de los alumnos en sus salones de clase. La tercera etapa se realizó en octubre-noviembre de 2006, la cual consistió en la administración del cuestionario autoaplicado, similar al de la primera etapa, y la aplicación de un cuestionario para evaluar la percepción del folleto.

Índice de conocimientos

Para la construcción del índice de conocimientos, tanto para VHS-2 como para VPH, se tomaron en cuenta

las seis preguntas abiertas correspondientes a cada una de las ITS en cuestión. Se recodificó a partir de la respuesta de cada pregunta, se le asignaron dos puntos a aquellas respuestas que se contestaron correctamente y un punto a aquellas respuestas que aunque incompletas estaban correctas. Las respuestas correctas se calificaron según la información plasmada en los folletos informativos que se le entregó a cada uno de los participantes. El máximo de puntos que cada participante podía obtener fue 12, cuando todas las respuestas eran correctas, y el mínimo fue 0, cuando no respondieron correctamente a ninguna pregunta.

El índice se codificó en conocimiento bajo (0-3 puntos), conocimiento medio (4-8 puntos) y conocimiento alto (9-12 puntos). Para el análisis multivariado se construyó un segundo índice con solo dos categorías, una de nivel bajo y otra de nivel medio/alto.

Análisis estadístico

La descripción de la población se realizó mediante un análisis de medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, y para cualitativas un análisis de frecuencias simples. Posteriormente se efectuó un análisis bivariado comparando las diferentes variables en relación con el conocimiento sobre VPH/VHS-2, con un especial interés en comparar el grupo control (antes) y el grupo de intervención (después), con el fin de buscar posibles asociaciones significativas.

Posteriormente se realizó otro análisis bivariado con la variable dependiente de percepción de riesgo, para finalmente obtener razón de momios (RM) mediante un análisis multivariado de regresión logística, utilizando un procedimiento saturado con eliminación progresiva (*backward*). La RM se corrigió mediante el método de Zhang, para no sobrestimar la magnitud de la asociación²⁶. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 13.0, con intervalos de confianza al 95%.

Resultados

En el estudio participaron un total de 182 estudiantes al inicio de la intervención, los cuales firmaron la carta de consentimiento informado y contestaron el cuestionario autoaplicado. Ocho meses después, en la evaluación final de la intervención, solo continuaron 127 estudiantes (69% de la muestra inicial), los cuales se presentaron al cuestionario postintervención, sin embargo, debido a que tres participantes no contestaron, para el análisis comparativo se consideraron 124 participantes.

Tabla 1. Características demográficas y de comportamiento sexual al inicio de la intervención en estudiantes de Medicina de la UAEM

Variable		n	%
Sexo	Hombre	67	54
	Mujer	57	46
Edad	18-20	105	84.7
	21 o más	19	15.3
Uso de drogas	Alguna vez	14	11.3
	Nunca	110	88.7
RS [‡]	Sí	64	61.6
	No	60	48.4
Antecedente de ITS	No sé	12	9.7
	No	112	90.3
Condón última RS [*]	Sí	43	34.7
	No	21	16.9
	No RS [†]	60	48.4
Parejas últimos 12 meses	2 y más	17	13.7
	1	47	37.9
	No RS	60	48.4
Parejas mismo sexo	Sí	8	6.5
	No	56	45.2
	No RS	60	48.4
Parejas ocasionales	Sí	7	5.6
	No	57	46.0
	No RS	60	48.4
Parejas concurrentes	Sí	8	6.5
	No	56	45.2
	No RS	60	48.4
Percepción de riesgo de contagio	No	54	43.5
	Es posible	70	56.5

*Uso de condón en la última RS.

†No han tenido RS.

‡Relaciones sexuales

En la tabla 1 se muestran las características generales de la población de estudio, así como de su comportamiento sexual. La mayoría de los participantes tenían entre 18-21 años de edad, siendo 54% hombres y 46% mujeres. Al inicio de la intervención el 61.6% de los participantes ya había iniciado su vida sexual. Cabe señalar que solo el 20% reportó haber usado condón en su última RS, mientras que el 56% de los participantes se consideraba con cierta posibilidad de contagio de alguna ITS.

En cuanto al índice de conocimientos de las ITS, se observó que los alumnos tuvieron un mayor conocimiento sobre VPH comparado con VHS-2 en los tres niveles del índice de conocimientos (bajo, medio o alto:

$p < 0.001$, $p = 0.020$ y $p < 0.001$, respectivamente). Los resultados mostraron (Fig. 1) que, al inicio de la intervención, el 41% de la población tuvo un índice de conocimiento alto acerca del VPH, y, como se esperaba, la proporción de estudiantes con este índice de conocimientos se incrementó al final de la misma, disminuyendo la proporción de estudiantes con índice de conocimiento bajo y medio, sin embargo los resultados no son estadísticamente significativos ($p = 0.314$, $p = 0.597$ y $p = 0.161$, respectivamente). Por otra parte, al inicio de la intervención solo el 8.1% de los estudiantes tenían un índice de conocimiento alto de VHS-2 (Fig. 2), y este permaneció sin cambio al final de la intervención, sin embargo cabe resaltar que, del 54% que tenían un índice bajo, se disminuyó al 42.7%, mientras que se incrementó la proporción de estudiantes con índice de conocimientos medios de VHS-2 al final de la intervención (37.1 antes vs 49.2% después); este resultado fue marginalmente significativo ($p = 0.072$).

En relación con el conocimiento de VPH con las diferentes características (Tabla 2), las mujeres tuvieron un mayor conocimiento de VPH, así como los estudiantes de 21 años o mayores, además de aquellos que no usaron preservativos en su última RS y, de manera marginal, los estudiantes que mencionaron no tener parejas ocasionales durante el último año. La intervención aumentó en poco más del 5% la proporción de estudiantes con un conocimiento medio o alto de VPH, aunque este dato no fue estadísticamente significativo ($p = 0.240$).

En lo que se refiere al VHS-2 (Tabla 2), los resultados indican que la intervención aumentó la proporción de estudiantes con conocimiento medio/alto de VHS-2 en aproximadamente un 12% ($p = 0.057$), siendo marginalmente significativo. Los estudiantes de mayor edad tuvieron mejores conocimientos sobre esta ITS, así como aquellos que ya habían iniciado su vida sexual; de manera significativa, los que no usaron condón en su última RS, así como aquellos que se perciben en riesgo de contagio, tuvieron más conocimientos sobre VHS-2 ($p = 0.035$ y $p = 0.017$, respectivamente).

Finalmente, el análisis multivariado de percepción de riesgo por parte de los estudiantes mostró (Tabla 3) un incremento en la proporción de universitarios que se perciben en riesgo después de la intervención, aunque de manera marginal ($p = 0.067$). Esta percepción fue mayor en hombres ($p < 0.001$), así como en los universitarios con antecedentes de ITS. La percepción de riesgo de contagio estuvo asociada a algunas conductas sexuales consideradas de riesgo como el

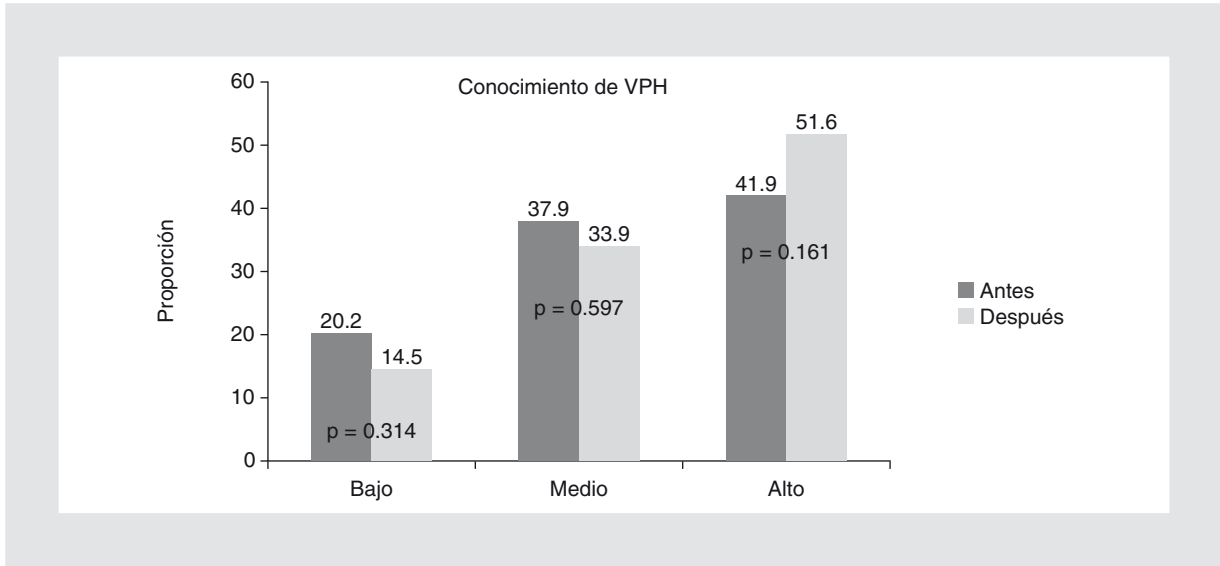


Figura 1. Índice de conocimientos de VPH antes y después de la intervención.

no uso de condón, tener dos o más parejas en los últimos 12 meses, parejas del mismo sexo, parejas ocasionales y parejas concurrentes, pero al incluirlas en el modelo final solo el número de parejas sexuales se consideró asociado a la percepción de riesgo. En cuanto al índice de conocimientos y la percepción de riesgo, se observó que los estudiantes con índice medio/alto de VHS-2 se perciben con mayor riesgo de contagio ($p = 0.017$), pero en el modelo final se encontró una asociación con el conocimiento sobre VPH ($p = 0.104$).

Discusión

En el presente trabajo se realizó una intervención informativa en estudiantes de la Facultad de Medicina de la UAEM. Cabe mencionar que la intervención tiene como antecedentes los estudios realizados en varias facultades de la UAEM, incluyendo la de Medicina, donde se encontró que las ITS con mayor prevalencia entre los universitarios eran VPH y VHS-2, por lo que la intervención se realizó enfocándose en esas dos ITS¹⁸⁻²⁰. Además, la información sobre los comportamientos de

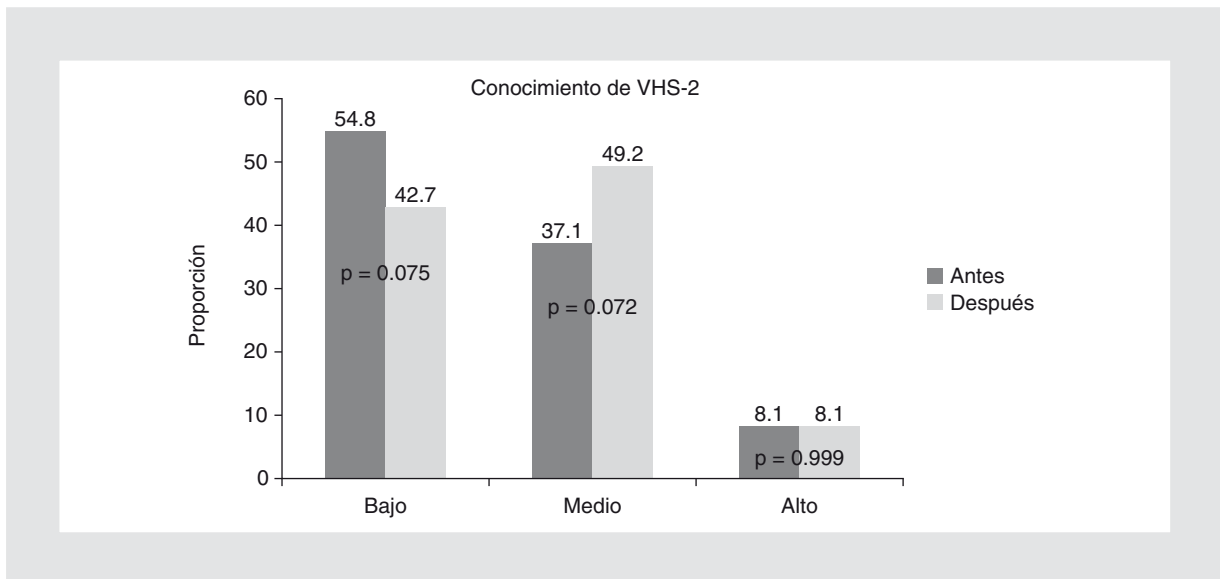


Figura 2. Índice de conocimientos de VHS-2 antes y después de la intervención.

Tabla 2. Análisis bivariado del índice de conocimientos sobre VPH y VHS-2 en los estudiantes de Medicina de la UAEM

Variable		VPH [§] (%)	p	VHS-2 [§]	
Intervención	Antes	79.8	0.240	45.2	0.057
	Después	85.5		57.3	
Sexo	Hombre	76.9	0.009*	50.7	0.874
	Mujer	89.5		51.8	
Edad	18-20	79.4	0.010*	47.9	0.051
	21 o más	94.4		63.0	
Uso de drogas	Alguna vez	75.0	0.256	42.9	0.348
	Nunca	83.6		52.3	
RS [†]	Sí	85.1	0.276	56.7	0.060
	No	79.8		44.7	
Antecedente de ITS	No sé	88.9	0.365	66.7	0.089
	No	81.9		49.3	
Condón última relación [§]	Sí	78.4	0.010*	51.1	0.035*
	No	97.8		67.4	
	No RS	79.8		44.7	
Parejas últimos 12 meses	2 o más	77.4	0.242	48.4	0.097
	1	87.4		59.2	
	No RS	79.8		44.7	
Parejas mismo sexo	Sí	93.8	0.343	68.8	0.101
	No	83.9		55.1	
	No RS	79.8		44.7	
Parejas ocasionales	Sí	66.7	0.075	60.0	0.164
	No	87.4		56.3	
	No RS	79.8		44.7	
Parejas concurrentes	Sí	80.0	0.475	60.0	0.164
	No	85.7		56.3	
	No RS	79.8		44.7	
Percepción de riesgo de contagio	No	77.7	0.104	41.5	0.017*
	Es posible	85.7		57.1	

[§]Se muestra la proporción de estudiantes con índice de conocimientos medio/alto.

*Estadísticamente significativo.

[†]Relaciones sexuales

[§]Uso de condón en la última RS.

riesgo incluida en los folletos fue derivada de los estudios en esa población, por lo que se esperaba una mayor identificación por parte de los estudiantes que participaron en la intervención. En ese sentido, este es el primer estudio, del que se tenga conocimiento en México, en el que la intervención se basó en la información generada previamente sobre ITS en una población similar a la población blanco de la intervención. Esto es muy importante, ya que la dinámica de transmisión de las ITS y las conductas de riesgo dependen en gran medida de la población en cuestión, y considerar las necesidades específicas y sus propios

factores de riesgo puede ser relevante al aplicar intervenciones en los jóvenes.

Los resultados mostraron que, entre los estudiantes de la Facultad de Medicina de la UAEM, hubo un mayor conocimiento sobre VPH que sobre VHS-2, probablemente debido a que el VPH es una infección más conocida en nuestra sociedad, sobre todo desde el año 2006, con la aparición de las vacunas recombinantes de partículas similares al virus contra la infección por VPH^{27,28} y la promoción más abierta de dichas vacunas por los principales medios de comunicación masiva. Aunado a esto, la Facultad de Medicina de la

Tabla 3. Análisis bivariado de la percepción de riesgo de contagio entre los estudiantes de Medicina de la UAEM

Variable		Percepción de riesgo de contagio [†] (%)	p	RM _A (IC 95%)
Medición	Después	67.7	0.067	1.2 (0.9-1.4)
	Antes	56.5		1.0
Sexo	Hombre	73.1	< 0.001*	1.4 (1.1-1.6)*
	Mujer	49.1		1.0
Edad	18-20	58.8	0.040*	
	21 o más	74.1		
Uso de drogas	Alguna vez	71.4	0.280	
	Nunca	60.9		
RS [‡]	Sí	79.1	< 0.001*	
	No	42.1		
Antecedente de ITS	No sé	96.3	< 0.001*	1.6 (1.1-1.7)*
	No	57.9		1.0
Condón última relación [§]	Sí	78.4	< 0.001*	
	No	80.4		
	No RS	42.1		
Parejas últimos 12 meses	2 o más	90.3	< 0.001*	2.0 (1.4-2.3)*
	1	75.7		1.6 (1.2-1.9)*
	No RS	42.1		1.0
Parejas mismo sexo	Sí	100	< 0.001*	
	No	76.3		
	No RS	42.1		
Parejas ocasionales	Sí	100	< 0.001*	
	No	76.5		
	No RS	42.1		
Parejas concurrentes	Sí	93.3	< 0.001*	
	No	77.3		
	No RS	42.1		
Conocimiento de VPH	Medio/alto	64.4	0.104	1.3 (0.9-1.6)
	Bajo	51.2		1.0
Conocimiento de VHS-2	Medio/alto	69.3	0.017*	
	Bajo	54.4		

RM_A: razón de momios ajustada por medición, sexo, antecedentes de ITS, parejas últimos 12 meses y conocimientos de VPH.

*Estadísticamente significativo.

[†]Percepción de riesgo de contagio: porcentaje de alumnos que consideran posible contagiarse de alguna ITS.

[‡]Relaciones sexuales

[§]Uso de condón en la última RS.

UAEM se encuentra ubicada cerca del INSP, institución participante en los ensayos clínicos multicéntricos de evaluación de las vacunas contra VPH de Merck y Glaxo; además, el INSP ha realizado numerosos estudios sobre VPH en hombres y mujeres, incluyendo universitarios^{16,18,19,27,30}.

El análisis del efecto en el nivel de conocimientos sobre las ITS tratadas antes y después de la intervención

(8 meses entre antes y después) mostró un aumento de 12% en la proporción de estudiantes de Medicina con conocimiento medio/alto de VHS-2 después de la entrega de los folletos y solamente un aumento de 6% del nivel de conocimientos medio/alto sobre VPH. Destaca un aumento mayor en cuanto a los conocimientos de VHS-2 debido a que es una ITS a la cual no se le ha dado demasiada importancia, y, por lo tanto, muchos

de los alumnos conocieron sobre esta ITS con la entrega del folleto. El ligero aumento o mejoría en los conocimientos sobre VPH por parte de los estudiantes se debió básicamente a que antes de la intervención la proporción de estudiantes con pocos conocimientos sobre VPH era baja (20%), por lo que el efecto de la intervención fue menor, así como no significativo. Sin embargo, un estudio recientemente publicado, realizado en la UAEM en la misma temporalidad que el presente (año 2006), mostró que, efectivamente, los niveles de conocimiento de los estudiantes de la UAEM sobre el VPH es relativamente alto cuando se compara con estudios realizados en otras poblaciones³¹. Cabe mencionar que en sus resultados los estudiantes del área de Ciencias de la Salud son los que tienen un conocimiento mayor acerca del VPH, lo cual concuerda con otros estudios realizados en estudiantes universitarios en otras regiones del mundo³¹⁻³⁴, por lo que no es sorprendente que hayamos encontrado altos niveles de conocimientos de VPH en los estudiantes de Medicina y, por lo tanto, el impacto de la intervención sea moderado. En algunos estudios se ha sugerido que los estudiantes universitarios adquirieron los conocimientos de VPH después de ingresar a la universidad, pues los alumnos de los grados más avanzados son los que tuvieron los niveles más altos³², lo cual contrasta con nuestros resultados, ya que aquí se incluyeron solamente alumnos de los primeros grados (1-4 semestres) y no hubo diferencias significativas cuando se comparó con los niveles de conocimientos de grados más avanzados (datos no mostrados), reforzando la idea de la influencia de la introducción de la vacuna contra el VPH y la publicidad dada a esta, en los niveles de conocimiento del VPH entre los estudiantes. Otro dato que fortalece esta idea es el hecho de que estudios realizados previamente a la introducción de la vacuna muestran proporciones más bajas de alumnos de licenciatura con conocimientos de VPH³⁴⁻³⁶.

Otro hallazgo relevante del presente estudio es que, al evaluar la posibilidad de contagiarse de una ITS por parte de los estudiantes de Medicina, se encontró que, después de la intervención, un 10% más de los jóvenes se percibió con riesgo de contagio que al inicio de la intervención; esta percepción se asoció con el incremento en los conocimientos sobre VPH en el modelo final y con VHS-2 solo en el análisis bivariado. Las implicaciones que esto pudiera tener es que se esperaría que, al percibirse en riesgo, hubiera un cambio en su comportamiento sexual, sin embargo no se observaron cambios estadísticamente significativos en

cuanto a una disminución de conductas sexuales de riesgo después de la intervención, probablemente debido al tamaño de muestra de los estudiantes sexualmente activos y del relativamente corto tiempo en que se realizó la evaluación.

Como dato adicional, se evaluó (datos no mostrados) la aceptación del folleto utilizado para la intervención entre los estudiantes de la Facultad de Medicina, mediante una encuesta final donde los alumnos respondieron preguntas abiertas acerca del folleto. La información fue aceptada por los estudiantes, y en muchos casos se compartió (casi el 70% de ellos lo compartieron con algún amigo o familiar). Es importante el hecho de que 65% de ellos consideró que la información le sirvió en su vida personal.

Cabe destacar que, en el presente estudio, «antes y después», se tuvo la desventaja de no contar con un grupo control en paralelo, para comparar aquellos que reciben la intervención contra aquellos que no la reciben. Otra limitante fue la menor respuesta al final de la intervención, la proporción de pérdidas fue del 30%, la cual se debió principalmente a que algunos alumnos dejaron de pertenecer a la Facultad de Medicina o simplemente no consideraron pertinente volver a participar, aunque no hubo diferencias significativas entre los estudiantes que abandonaron el estudio y los que finalizaron. Sin embargo es alentador que, aún después de 8 meses, hubiera estudiantes que conservaban los folletos (55%, datos no mostrados) y que hubiera cambios en la percepción de riesgos como resultado de la intervención. Finalmente, un limitante más fue la falta de muestras biológicas, por lo que no fue posible el análisis de prevalencia y seroprevalencia de VPH y VHS-2 antes y después de la intervención, lo cual habría mostrado el posible impacto biológico de la intervención.

La información generada en el presente estudio debería ser considerada para futuras intervenciones, puesto que un incremento en la percepción de riesgo entre la población puede mejorar la aceptación de medidas preventivas tales como la vacunación. Además, un mayor conocimiento de VPH y VHS-2 también podría afectar a la aceptabilidad y comprensión acerca de la prueba de ADN del VPH, que sigue evaluándose, así como los estudios sobre VHS-2 que se realizan. Así mismo, un aumento de los niveles de conocimiento de VPH podría ayudar a aumentar las tasas de detección de cáncer cervical en el programa de detección oportuna³¹.

Finalmente, puesto que los esfuerzos realizados para la prevención de ITS en jóvenes no han dado

los resultados esperados, la educación sexual a edad temprana cobra relevancia, y debería ser la base de cualquier programa o estrategia de prevención, ya que podría ayudar a los adolescentes y jóvenes a comenzar su actividad sexual con prácticas protegidas, siendo una conducta constante de prevención en su vida futura. Además, es indispensable, en futuras investigaciones, conocer el efecto biológico de las estrategias de intervención. Lo ideal es que al llevar a cabo una intervención educativa se refleje en un cambio de conocimiento sobre las ITS, y, como consecuencia, haya cambio de actitud (conductas de riesgo) y se concrete biológicamente en una disminución en la tasa de infección.

Bibliografía

- Bernal-Alcántara B, Hernández-Tepichin G. Las enfermedades de transmisión sexual ETS: otro reto para la prevención y control de la epidemia del VIH/SIDA. SIDA-ETS. 1997;3:63-7.
- Center for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality weekly. Recommendations and reports. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, GA: CDC; 2002;51:1-80.
- OMS. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006-2015. Ginebra, 2007.
- Cameron DW, Simonsen JN, D'Costa LJ, et al. Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. Lancet. 1989;2:403-7.
- Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? Sex Transm Dis. 2001;28:579-97.
- Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: a meta-analysis. J Infect Dis. 2002;185:45-52.
- Fox J, Fidler S. A comprehensive recent review of determinants of sexual transmission of HIV. Sexual transmission of HIV-1. Antiviral Res. 2010;85:276-85.
- Ward H, Rönn M. The contribution of STIs to the sexual transmission of HIV. Curr Opin HIV AIDS. 2010;5:305-10.
- SINAVE. Manual de procedimientos de la notificación semanal de casos nuevos. Casos sujetos a notificación obligatoria. 2006.
- SINAVE/DGE/Salud/Sistema de notificación semanal de casos nuevos/ Acceso al cierre de 2010.
- Uribe-Salas F, Palma-Coca O, Sánchez-Alemán MA, Olamendi M, Juárez-Figueroa L, Conde-González CJ. Population-based prevalence of antibodies against herpes simplex virus type 2 and socio-demographic characteristics in Mexico. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103:151-8.
- Conde-González C, Lazcano-Ponce E, Hernández-Girón C, Juárez-Figueroa L, Smith JS, Hernández-Ávila M. Seroprevalencia de la infección por el virus herpes simple tipo 2 en tres grupos poblacionales de la ciudad de México. Salud Pub Mex. 2003;45:608-16.
- Uribe F, Conde C, Juárez L, Hernández-Castellanos A. Socio-demographic characteristics and sex practices related to herpes simplex virus type 2 infection in Mexican and Central American female sex workers. Epidemiol Infect. 2003;131:859-65.
- Dimitry Abraham C, Conde González C, Cruz Valdez A, Sánchez-Zamorano L, Hernández-Márquez CI, Lazcano-Ponce E. Sexual and demographic risk factors for herpes simplex virus type 2 according to school level among Mexican youths. Sex Transm Di. 2003;30:549-55.
- Gutiérrez J, Bertozzi S, Conde C, Sánchez-Alemán MA. Risk behavior of 15-21 year olds in Mexico lead to a high prevalence of sexually transmitted infections: results of a survey in disadvantage urban areas. BMC Public Health. 2006;6:49-61.
- Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, et al. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. Int J Cancer. 2001;91:412-20.
- Juárez-Figueroa LA, Wheeler CM, Uribe-Salas FJ, Conde-González CJ, Zamilpa-Mejía LG, García-Cisneros S. Human papillomavirus, a highly prevalent sexually transmitted disease among female sex workers from Mexico City. Sex Transm Dis. 2001;28:125-30.
- Sánchez-Alemán MA, Uribe-Salas F, Conde-González CJ. La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios. Salud Pub Mex. 2002;44:442-7.
- Sánchez M, Conde C, Gayet C, García-Cisneros S, Uribe-Salas F. Sexual behavior and herpes simplex virus 2 infection in college students. Arch Med Res. 2005;36:574-80.
- Dorantes-Peña HG, Uribe-Salas FJ, García-Cisneros S, Olamendi-Portugal ML, Conde-González CJ, Sánchez-Alemán MA. Prevalencia y factores asociados a las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en estudiantes de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Enf Inf Microbiol. 2011;31:46-51.
- Torres P, Walker MD, Gutiérrez JP, Bertozzi SM. Estrategias novedosas de prevención de embarazo e ITS/VIH/SIDA entre adolescentes escolarizados mexicanos. Salud Pub Mex. 2006;48:308-16.
- Gayet C, Juárez F, Pedrosa L. Uso del condón entre adolescentes mexicanos para la prevención de las infecciones de transmisión sexual. Salud Pub Mex. 2003;45(Suppl):632-40.
- Del Río-Chiriboga C, Uribe P. Prevención de enfermedades de transmisión sexual y SIDA mediante el uso del condón. Salud Pub Mex. 1993;35:508-17.
- Elwy A, Hart GJ, Hawkes S, Petticrew M. Effectiveness of interventions to prevent sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus in heterosexual men. Arch Intern Med. 2002;162:1818-30.
- Manhart L, Holmes K. Randomized controlled trials of individual-level, population-level, and multilevel interventions for preventing sexually transmitted infections: what has worked? J Infect Dis. 2005;191(Suppl):7-24.
- Zhang J, Yu KF. What's the relative risk?: a method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. JAMA. 1998;280:1690-1.
- Pérez G, Lazcano-Ponce E, Hernández-Ávila M, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like-particle. Vaccine in Latin American women. Int J Cancer. 2008;122:1311-8.
- Reynales-Shigematsu LM, Rodrigues ER, Lazcano-Ponce E. Cost-effectiveness analysis of a quadrivalent human papilloma virus vaccine in Mexico. Arch Med Res. 2009;40:503-13.
- Flores Y, Shah K, Lazcano E, et al. Design and methods of the evaluation of an HPV-based cervical cancer screening strategy in Mexico: the Morelos HPV study. Salud Pub Mex. 2002;44:335-44.
- Salmerón J, Lazcano-Ponce E, Lorincz A, et al. Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico. Cancer Causes & Control. 2003;14:505-12.
- Vogtmann E, Harlow SD, Cruz-Valdez A, Cruz-Valdez JC, Lazcano-Ponce E. HPV knowledge in Mexican college students: implications for intervention programmes. Health Soc Care Community. 2011;19:148-57.
- Gaviria A. Conocimientos de los estudiantes universitarios del Colegio Mayor de Antioquia, Medellín acerca del papilomavirus humano. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2003;21:43-8.
- Lenselink CH, Schmeink CE, Melchers WJ, et al. Young adults and acceptance of the human papillomavirus vaccine. Public Health. 2008;122:1295-301.
- Lambert EC. College students' knowledge of human papillomavirus and effectiveness of a brief educational intervention. J Am Board Fam Pract. 2001;14:178-83.
- Argüero L, Castañeda A, Hernández G, Duran DA. Virus del papiloma humano. Lo que saben estudiantes masculinos de licenciatura. Rev Med IMSS. 2004;42:321-6.
- Dell D, Chen H, Ahmad F, Stewart DE. Knowledge about human papillomavirus among adolescents. Obstet Gynecol. 2000;96:653-6.

Anexo 1. Folleto informativo VPH.

PREVENCIÓN

La manera más segura de evitar el contagio de infecciones de transmisión sexual, incluyendo el virus del papiloma humano es la abstinencia del contacto sexual o teniendo una relación afectiva duradera, mutuamente monógama. Además el uso correcto y habitual de los condones de látex, reduce mucho el hecho de contraer el virus del papiloma humano, aunque no lo evita por completo.

COMPORTAMIENTOS DE RIESGO DE LOS UNIVERSITARIOS DE LA UAEM

Un estudio desarrollado en la UAEM encontró diferentes comportamientos asociados al VPH como:

- El 14% de los estudiantes tienen VPH.
- El 18% de las mujeres que han participado en los estudios tienen VPH.
- El 30% de los hombres que consumen cocaína tiene VPH.

- El 40% de las mujeres que tienen antecedentes de ITS tienen VPH.
- El 26% de las mujeres que tuvieron dos o más parejas en toda su vida tienen VPH.
- El 18% de los hombres que tienen más de dos parejas en un mismo mes tienen VPH.
- El 10% de los hombres que han tenido parejas ocasionales tienen VPH.
- El 12% de los hombres que han tenido relaciones sexuales con hombres tienen VPH.
- El 38% de las mujeres que no utilizan el condón tienen VPH.

Para mayor información puedes consultar las siguientes páginas de Internet:

- <http://www.cdc.gov/hiv/quiria/STDFact-HPV-Span>
- www.vphmexico.com

Si tienes alguna pregunta no dudes en escribir al siguiente correo electrónico: Its@insp.mx

Con
Dr. Carlos Conde González
M. en C. Miguel Sánchez Alemán



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO



VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

¿QUÉ ES EL VPH?

Son un grupo de virus que incluye más de 100 tipos diferentes, de los cuales 30 se transmiten por contacto sexual.

CLASIFICACIÓN

Los virus de papiloma humano se dividen en dos grandes grupos.

VPH de bajo riesgo: Son aquellos cuyo riesgo de provocar cáncer es bajo. Estos tipos de virus provocan verrugas genitales, también llamadas condiloma acuminado o cresta de gallo.

VPH de alto riesgo: Son aquellos que se encuentran asociados con mayor frecuencia los casos de cáncer de cuello uterino. Estos tipos de virus no provocan verrugas genitales.

¿CÓMO SE CONTRAE?

Por contacto directo de la piel de los genitales de una persona infectada durante las relaciones sexuales.

La mayoría de las personas que tiene la infección no se dan cuenta de que están infectadas, sin embargo sí pueden transmitir el virus a su pareja sexual.

SÍNTOMAS

La mayoría de las personas que tienen infección genital por VPH no saben que están infectadas. El virus vive en la piel o en las mucosas y generalmente no causa síntomas. En caso de presentar síntomas con los tipos virales de bajo riesgo, la principal característica del VPH son las verrugas en la vulva, ano o pene, que aparecen semanas o hasta tres meses después del contacto sexual con una persona infectada.

COMPLICACIONES

La principal complicación es que trece de los treinta tipos de infección genital por VPH, pueden provocar a lo largo de los años cáncer cervical. Sin embargo noventa de cada cien infectados eliminarán el virus en uno a dos años, y de los diez restantes uno desarrollará cáncer de cérvix.

DIAGNÓSTICO

Cuando se trata de verrugas genitales, no es necesario hacer pruebas de laboratorio, tan solo con observarlas y teniendo experiencia con la enfermedad es suficiente para iniciar un tratamiento.

Cuando no existan síntomas y se sospecha de un contagio, se detecta al virus con una prueba especial que busca su ADN. Otra prueba que todas las mujeres se deben hacer cuando tengan una vida sexual activa es el Papanicolaou, que detecta las anomalías microscópicas que cause el virus.

TRATAMIENTO

No hay tratamiento recomendado para la mayoría de las infecciones asintomáticas con VPH. Ningún antibiótico u otros medicamentos matan el virus, el tratamiento consiste en destruir o quitar los tejidos anormales tales como verrugas, lesiones precancerosas o cancerosas como tales. Lo más conveniente cuando se sospecha que se está infectado es acudir al médico lo antes posible.



LESIONES DEL VPH EN LA VULVA



LESIONES DEL VPH EN EL PENE

ESTAR INFECTADO (A) CON EL VPH NO QUIERE DECIR NECESARIAMENTE QUE SE DESARROLLARÁN VERRUGAS GENITALES, NI TAMPOCO QUIERE DECIR QUE SE DESARROLLARÁ CÁNCER

Anexo 2. Folleto informativo VHS-2.

Comportamientos de riesgo de las Universitarias de la UAEM

Un estudio desarrollado en la UAEM encontró diferentes comportamientos de riesgo asociados al VHS-2 como:


- El 4% de los estudiantes que han participado en los estudios tienen VHS-2.
- El 15% de los varones que usan algún tipo de droga ilegal tienen VHS-2.
- El 21% de los varones que tuvieron su primera relación sexual con alguien desconocido tienen VHS-2.
- El 7% de las mujeres que han tenido sólo una pareja sexual en toda su vida, pero 3 o más años mayor tienen VHS-2.
- El 12% de los varones que tienen dos o más parejas sexuales en un mismo mes tienen VHS-2.
- El 33% de los varones que han intercambiado sexo por dinero tienen VHS-2.
- El 10% de los varones que han tenido relaciones con trabajadores sexuales tienen VHS-2.
- El 24% de las mujeres que han tenido úlceras genitales tienen VHS-2.

El 20% de los varones que han utilizado cocaína han tenido 2 parejas en el último año tienen VHS-2.


Para mayor información puedes consultar las siguientes páginas de Internet:

- <http://www.cdc.gov/std/spanish/STDFact-Herpes-s.htm>
- www.vhssexo.com

Si tienes alguna pregunta no dudes en escribir el siguiente correo electrónico:
 Its@insj.mx
 Cen
 Dr. Carlos Cande González
 M. en C. Miguel Sánchez Alemán
 Biol. Carlos Arriaga Demeza



**VIRUS DEL
HERPES SIMPLE
TIPO 2
(VHS-2)**



VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 2 (VHS-2)

¿QUE ES EL VHS-2?

Es un virus que se transmite por vía sexual.

¿CÓMO SE CONTRAE?

Al tener relaciones sexuales con personas que tengan o no síntomas de la enfermedad, el contacto entre genitales y de la boca con los genitales también favorecen su contagio.

SINTOMAS

La mayoría de las personas que tiene VHS-2, no lo saben porque nunca tienen síntomas. En caso de presentar síntomas estos aparecen en los diez días posteriores al contagio. Los síntomas incluyen ardor en el área genital, flujo vaginal y presión en el abdomen. La característica principal es la aparición de úlceras en la piel, también se puede presentar fiebre, dolor de cabeza y glándulas inflamadas en el área genital. Recuerda que el VHS-2 nunca se cura.


COMPLICACIONES

Las infecciones causadas por el VHS-2, no causan mayores problemas en adultos saludables. Sin embargo existen algunas complicaciones como:

- 1) Mover el virus de una zona del cuerpo o otras como los dedos y los ojos
- 2) Causar infecciones graves en los bebés al momento del nacimiento si la madre está infectada.
- 3) El VHS-2 puede contribuir a la propagación del VIH, que es el virus que causa el SIDA.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico implica que el médico realice la historia clínica, que efectúe un examen físico y que tome una muestra para detectar la presencia del virus de las secreciones genitales y ampollas. Por otro parte, una muestra de sangre puede mostrar si una persona ha sido infectada en cualquier momento con VHS-2 cuando se trata de una infección asintomática.



LESION DEL HERPES GENITAL EN EL HOMBRE

TRATAMIENTO

No existe tratamiento alguno que pueda curar el herpes, pero los medicamentos antivirales en forma de pastillas pueden acortar y prevenir los síntomas durante el tiempo que la persona tome los medicamentos. Lo más conveniente cuando se sospecha que se está infectado, es acudir al médico lo antes posible.

PREVENCIÓN

La manera más segura de evitar el contagio de infecciones de transmisión sexual, incluyendo el herpes genital, es la abstinencia del contacto sexual o teniendo una relación efectiva duradera, mutuamente monógama. Además el uso correcto y habitual de los condones de látex, reduce mucho el hecho de contraer herpes genital, aunque no lo evita por completo.

INFECCION DE TRANSMISION SEXUAL QUE NUNCA SE CURA, SOLO SE CONTROLA

RECUERDA LA MEJOR PREVENCIÓN ES LA ABSTINENCIA O EL USO CORRECTO DEL CONDÓN

Prevalencia de fluorosis dental en ocho cohortes de mexicanos nacidos durante la instauración del Programa Nacional de Fluoruración de la Sal Doméstica

Alejandro José Casanova-Rosado¹, Carlo Eduardo Medina-Solís^{2*},
Juan Fernando Casanova-Rosado¹, Ana Alicia Vallejos-Sánchez¹, Rubén de la Rosa-Santillana²,
Martha Mendoza-Rodríguez², Juan José Villalobos-Rodelo^{3,4} y Gerardo Maupomé^{5,6}

¹Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche. Campeche, Camp., México; ²Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, Hgo., México; ³Área de Medicina Preventiva, Unidad de Medicina Familiar del ISSSTE. Navolato, Sin., México; ⁴Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sin., México; ⁵Indiana University/Purdue University at Indianapolis School of Dentistry. Indianapolis, IN, USA; ⁶The Regenstrief Institute, Inc. Indianapolis, IN, USA

Resumen

Objetivo: determinar el efecto de cohorte de nacimiento sobre la fluorosis dental en escolares nacidos alrededor del periodo de instauración del Programa Nacional de Fluoruración de la Sal Doméstica. **Material y métodos:** en un estudio transversal se examinaron 1,644 escolares de 6-13 años de edad de Campeche, México, nacidos entre 1985-1992. La fluorosis dental se evaluó con el índice de Dean en la dentición permanente. Se utilizaron cuestionarios para determinar una serie de variables sociodemográficas y socioeconómicas. En el análisis estadístico se empleó regresión logística. **Resultados:** la prevalencia de fluorosis dental fue 15.5%. En el modelo multivariado observamos asociadas a la fluorosis dental el mayor tamaño de la familia (razón de momios [RM]: 0.91; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.84-0.99) y el sexo femenino (RM: 0.74; IC 95%: 0.57-0.98). Además, utilizando a la cohorte de 1985 como grupo de comparación, en las cohortes nacidas entre 1989-1992 el riesgo de presentar fluorosis dental ($p < 0.05$) se incrementó hasta en casi cuatro veces. **Conclusión:** la prevalencia de fluorosis fue baja en comparación con otros estudios en México. En esta comunidad sin niveles apreciables de fluoruro en el agua se observó que la posibilidad de presentar fluorosis dental se incrementó cuando las ventanas de susceptibilidad de las cohortes de nacimiento se encontraban más cerca del inicio cronológico del programa nacional de fluoruración de la sal –primordialmente después de 1991.

PALABRAS CLAVE: Salud bucal. Fluorosis dental. Escolares. México.

Abstract

Objective: to determine the effect of birth cohort on dental fluorosis in Mexican schoolchildren during the implementation of the national program to fluoridate domestic salt. **Material and methods:** in a cross-sectional study we examined 1,644 schoolchildren 6-13 years old born between 1985-1992 in Campeche, México; a community where there is negligible naturally available fluoride in water supplies. Dental fluorosis was assessed with the Dean's index in the permanent dentition. Questionnaires were used to identify diverse socio-demographic and socio-economic variables. In the statistical analysis logistic regression was used. **Results:** the prevalence of fluorosis was 15.5%. In the multivariate model, we observed fluorosis was associated with larger family sizes (OR: 0.91; 95% CI: 0.84-0.99) and female sex (OR: 0.74; 95% CI: 0.57-0.98). Furthermore, using the cohort of 1985 as a comparison group, no significant dental fluorosis differences were found with those born between 1986-1987; in contrast, in the cohorts born between 1989-1992 the risk of dental fluorosis increased by almost four times ($p < 0.05$). **Conclusion:** the prevalence of fluorosis was low compared

Correspondencia:

*Carlo Eduardo Medina-Solís
Avda. del Álamo, 204
Fraccionamiento P.º de los Solares, Col. Santiago Tlapacoya
C.P. 42110, Pachuca de Soto, Hgo., México
E-mail: cemedinas@yahoo.com

Fecha de recepción en versión modificada: 12-11-2012

Fecha de aceptación: 07-12-2012

to other studies in Mexico. In this community with negligible fluoride in water supplies the likelihood of dental fluorosis increased as the windows of susceptibility in birth cohorts were closer to the chronologic beginning of the national domestic salt fluoridation program in 1991. This trend was more apparent after 1991.

KEY WORDS: Oral health. Dental fluorosis. Schoolchildren. Mexico.

Introducción

La caries dental es el principal problema de salud pública bucal en México entre diversos grupos poblacionales¹. En las últimas décadas alrededor del mundo se ha observado que, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, la prevalencia e incidencia manifiesta una tendencia a la reducción¹⁻⁵. Diversos autores han propuesto que este evento puede ser atribuido en parte al uso generalizado del fluoruro, el cual fue introducido en la odontología desde hace ya 70 años⁶. A través de la adición de fluoruro en el suministro público de agua, la sal de mesa, los geles y colutorios para uso tópico, los barnices de flúor, los dentífricos y/o los materiales de restauración, se ha demostrado científicamente su efectividad en la prevención de la caries dental⁷. El flúor (en cantidades modestas, 0.7-1.2 ppm), incorporado al organismo a través de suplementos o de forma natural, ha mostrado tener un efecto positivo en la salud humana; previene, o disminuye, el incremento de la caries dental⁸⁻¹⁰. Sin embargo, en áreas donde la concentración natural de fluoruros es superior al nivel óptimo como para el control de caries dental, así como en otras circunstancias en las que hay sobreexposición por el uso indiscriminado de fluoruros, se presentan alteraciones en el organismo^{9,11}. Entre ellas, la fluorosis dental.

La fluorosis dental es un defecto irreversible en la formación del esmalte que resulta de la ingestión excesiva a largo plazo de fluoruros durante la etapa de la amelogénesis. Aunque la ingestión de fluoruros entre los 15-30 meses de edad se puede considerar un periodo «crítico» para el desarrollo de fluorosis en los dientes permanentes estéticamente importantes (incisivos maxilares), el consumo a edades más tempranas también puede ser causa de preocupación¹²: durante todo el periodo de amelogénesis los dientes pueden ser vulnerables a los efectos del fluoruro, por lo que el riesgo de fluorosis está más cercanamente relacionado con la exposición al fluoruro total acumulado durante el desarrollo de la dentición, que con aquella exposición limitada a periodos específicos «más críticos». La

aparición clínica de la fluorosis puede ir desde manchas de color blanquecino hasta un café oscuro, o incluso llegar a la pérdida de continuidad del esmalte, de acuerdo con la severidad. La fluorosis de los dientes primarios es menos común y más leve que la de los dientes permanentes¹³.

Los aspectos epidemiológicos de la fluorosis dental, en cuanto a prevalencia, tienen una variabilidad considerable alrededor del mundo. Esto es dependiente de diversas variables, incluida la diferencia en los índices de fluorosis empleados y las concentraciones de fluoruro en las comunidades, observándose variaciones aun dentro de países^{14,15}. Con relación a México se ha encontrado que las cifras varían de acuerdo con la región donde se haya realizado el estudio. Los estudios se han llevado a cabo principalmente en la región norte y centro del país. La prevalencia de fluorosis reportada se encuentra entre 30-100% en las áreas donde el agua es naturalmente fluorurada, y de 52-82% en las áreas donde no existe fluoruro en agua y se utiliza sal fluorurada¹⁶.

La mayoría de los estudios realizados en México han sido de naturaleza descriptiva, donde se reporta la prevalencia del evento. Pocas investigaciones han incluido, además de las variables de exposición a fluoruros, otras variables sociodemográficas y socioeconómicas asociadas a la fluorosis dental. Por ejemplo, Beltrán, et al.¹⁷ observaron que, además de las diversas variables de exposición a fluoruros estudiadas, la escolaridad de la madre estuvo asociada a la prevalencia de fluorosis dental en su modelo multivariado. Por su parte, Pontigo, et al.¹⁸ encontró en su análisis de regresión que la mejor posición socioeconómica es un factor de riesgo para fluorosis, lo mismo para los que tienen seguro de salud. Otros estudios, en cambio, no han encontrado relación con este tipo de variables¹⁹. Por otro lado, la edad muestra resultados consistentes; vista como edad de exposición, se pueden observar cambios significativos entre los grupos. En cambio, con relación al sexo, no se observan diferencias entre los hombres y las mujeres en cuanto a la prevalencia de fluorosis¹⁷⁻¹⁹. En otras partes del mundo la tendencia es similar; pocos estudios incluyen otras variables diferentes a fluoruros²⁰⁻²³.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de la cohorte de nacimiento durante el periodo de instauración del Programa Nacional de Fluoruración de la Sal Doméstica, sobre la fluorosis dental en escolares de Campeche.

Material y métodos

La realización de este estudio cumplió con las especificaciones de protección a los participantes en investigación y se apegó a las reglamentaciones éticas en vigor en la Universidad Autónoma de Campeche, México. Este trabajo es parte de un proyecto más amplio donde se midieron diversos indicadores relacionados con la salud bucal de los escolares de Campeche. Algunos aspectos y detalles metodológicos han sido publicados previamente sobre utilización de servicios de salud bucal²⁴, caries dental y factores asociados en ambas denticiones²⁵, pérdida de primeros molares permanentes²⁶, comparación de indicadores de desigualdad socioeconómica y caries dental²⁷, combinación de indicadores de higiene bucal y factores asociados²⁸ y defectos de desarrollo del esmalte en denticiones permanente²⁹ y primaria³⁰. En el artículo presente se reporta la prevalencia de fluorosis dental.

Población, muestra y diseño del estudio

El Estado de Campeche participa en el Programa Nacional de Fluoruración de la Sal que oficialmente inició en 1991, y de acuerdo con la Asociación Mexicana de la Industria Salinera y la Secretaría de Salud se distribuye sal yodada-fluorurada en todos los municipios. Esta es una comunidad en México donde no existen cantidades significativas de fluoruros en el agua potable³¹. Se realizó un estudio epidemiológico con diseño transversal en niños que asistían a siete escuelas primarias públicas. Las madres de los niños fueron contactadas e informadas en una carta sobre el diseño del examen bucal que se planeaba realizar a sus hijos, a la vez que, en caso de aceptar formar parte en el estudio, se requería la firma de una carta de consentimiento informado. Los niños fueron excluidos del estudio por alguna de las siguientes razones: a) tenían menos de 6 años y más de 13 años de edad; b) tenían alguna enfermedad que comprometiera la cavidad bucal; c) rehusaron practicarse el examen bucal, y d) tuvieron aparatología ortodóncica fija. Después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión, la muestra final fue 1,644 niños.

Recolección de los datos y variables del estudio

Los exámenes bucales de los niños fueron conducidos siguiendo los criterios estandarizados y mundialmente aceptados por la Organización Mundial de la Salud, por tres examinadores previamente capacitados y estandarizados ($\kappa > 0.85$) en los criterios empleados. Un cuestionario que contenía diversas preguntas sociodemográficas y socioeconómicas fue dirigido a las madres de los niños. Las variables independientes incluidas en este estudio fueron: sexo, edad, tamaño de la familia, patrones de atención dental del niño, así como ocupación y escolaridad de la madre y del padre. Igualmente, se incluyó la frecuencia de cepillado como variable de exposición a fluoruros debido al uso de pasta dental, la cual fue categorizada como 0 = menos de 1/día y 1 = al menos 1/día.

La variable dependiente fue la fluorosis dental, codificada de acuerdo con el índice de Dean modificado y diferenciada de otros tipos de opacidades³². La inspección bucodental se llevó a cabo utilizando luz de día, explorador y espejo del número cinco, previa remoción de la placa dentobacteriana con cepillado dental. En el examen se incluyeron todos los dientes permanentes que presentaban al menos 50% de la corona clínica erupcionada. Los escolares fueron examinados dentro de las instalaciones de cada institución educativa, evitando en lo posible interferir con las actividades educativas propias de los escolares incluidos en este estudio.

La posición socioeconómica (PSE) se asignó de acuerdo con la escolaridad (en años) y ocupación de ambos padres, que son variables socioeconómicas clásicas que determinan la PSE. Para asignar PSE a un grupo se empleó la metodología de análisis de componentes principales, conocida como correlación policórica³³, la cual permite incorporar variables categóricas donde se generaron dos indicadores: una para la escolaridad de los padres y otra para su ocupación. Con las variables generadas se explicaron el 70.9 y 56.8% de la variabilidad, respectivamente. Se calcularon terciles para las variables generadas, en que el primero se refería al grupo con peor posición socioeconómica y el último al grupo con mejor posición socioeconómica.

Análisis estadístico

La variable dependiente fue la presencia de fluorosis dental en cualquiera de sus grados de severidad, la

Tabla 1. Distribución de las variables independientes a través de los sujetos con y sin fluorosis

Variable	Todos Media \pm DE	Sin fluorosis Media \pm DE	Con fluorosis Media \pm DE	p
Edad	9.06 \pm 2.02	9.16 \pm 2.03	8.51 \pm 1.89	0.0000*
Escolaridad del padre	7.00 \pm 4.10	6.92 \pm 4.07	7.42 \pm 4.22	0.1234*
Escolaridad de la madre	6.46 \pm 3.67	6.43 \pm 3.64	6.64 \pm 3.86	0.3887*
Número de hijos en la familia	3.65 \pm 1.83	3.71 \pm 1.86	3.30 \pm 1.62	0.0005*
	N (%)	N (%)	N (%)	
Sexo				
Hombres	836 (50.9)	694 (83.0)	142 (17.0)	
Mujeres	808 (49.1)	696 (86.1)	112 (13.9)	0.080 [†]
Cepillado dental				
Menos de 1/día	826 (50.2)	709 (85.8)	117 (14.2)	
Al menos 1/día	818 (49.8)	681 (83.3)	137 (16.7)	0.147 [†]
Uso de servicios de salud bucal				
No en el último año	884 (53.8)	745 (84.3)	139 (15.7)	
Sí, al menos una vez	760 (46.2)	645 (84.9)	115 (15.1)	0.740 [†]
PSE (escolaridad)				
1.º tercil	549 (33.4)	465 (84.7)	84 (15.3)	
2.º tercil	560 (34.1)	483 (86.3)	77 (13.7)	
3.º tercil	535 (32.5)	442 (82.6)	93 (17.4)	0.249 [†]
PSE (ocupación)				
1.º tercil	679 (41.3)	578 (85.1)	101 (14.9)	
2.º tercil	428 (26.0)	360 (84.1)	68 (15.9)	
3.º tercil	537 (32.7)	452 (84.2)	85 (15.8)	0.863 [†]

DE: desviación estándar.

*Mann-Whitney.

[†] χ^2 .

cual fue categorizada en 0 = sujeto que no presentó evidencia de fluorosis dental, y 1 = sujeto que presentó fluorosis dental. Se realizó un análisis univariado donde se reportaron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y porcentajes y frecuencias para las variables cualitativas.

En el análisis bivariado se emplearon pruebas de Mann-Whitney y χ^2 de acuerdo con las variables a contrastar. Finalmente, conformamos un modelo multivariado de regresión logística binaria con el propósito de calcular la fuerza de asociación entre las variables independientes y la fluorosis dental; esta fue expresada como RM con sus IC al 95%, reportándose igualmente los valores de p. Con la finalidad de controlar la confusión en el modelo final, se incluyeron las variables que en el análisis bivariado tuvieron un valor de p inferior a 0.25³⁴. Se realizó el análisis del factor de inflación de la varianza (VIF) con el propósito

de detectar y evitar la multicolinealidad entre las variables independientes. El ajuste del modelo se realizó con la prueba de bondad de ajuste de Pearson, usando un punto de corte de p superior a 0.10 para considerar un ajuste adecuado. El análisis se realizó utilizando el programa estadístico STATA 9.0.

Resultados

Resultados descriptivos y bivariados

La tasa de respuesta fue superior al 90%. Un total de 1,644 escolares fueron incluidos en el estudio. En la tabla 1 se pueden observar los resultados descriptivos. El promedio de edad fue 9.06 \pm 2.02 años; 50.9% fueron hombres. La escolaridad del padre fue mayor que en las madres. De acuerdo con el reporte de la madre, casi el 50% de los niños acudió al dentista al menos una vez durante el año previo al estudio.

Tabla 2. Modelo multivariado de regresión logística para fluorosis dental

	RM cruda (IC 95%)	RM ajustada (IC 95%)	p
Número de hijos	0.87 (0.80-0.94)	0.91 (0.84-0.99)	0.044
Sexo			
Hombres	1*	1*	
Mujeres	0.79 (0.60-1.03)	0.74 (0.57-0.98)	0.035
Cohorte			
Cohorte 1985	1*	1*	
Cohorte 1986	1.51 (0.51-4.46)	1.48 (0.50-4.39)	0.479
Cohorte 1987	1.89 (0.70-5.10)	1.91 (0.70-5.17)	0.204
Cohorte 1988	1.91 (0.72-5.09)	1.94 (0.72-5.22)	0.189
Cohorte 1989	3.50 (1.35-9.09)	3.43 (1.30-8.99)	0.012
Cohorte 1990	3.07 (1.16-8.12)	2.92 (1.09-7.80)	0.033
Cohorte 1991	3.14 (1.20-8.26)	3.09 (1.16-8.21)	0.024
Cohorte 1992	4.17 (1.59-10.91)	3.99 (1.50-10.59)	0.005

Nota: la razón de momios está ajustada por las variables contenidas en la tabla además de la frecuencia de cepillado dental y la PSE (escolaridad).

Prueba de bondad de ajuste, Pearson $\chi^2(8) = 7.61$; $p = 0.4723$.

*Categoría de referencia.

La prevalencia total de fluorosis dental fue 15.5% (IC 95%: 13.7-17.2).

En la misma tabla 1 se muestra la distribución de las variables independientes en los sujetos con y sin fluorosis dental. La edad fue mayor entre los que no tuvieron fluorosis que entre los que presentaron fluorosis ($p < 0.0001$). La escolaridad, tanto del padre como de la madre, fue similar entre los grupos sin fluorosis y con fluorosis ($p > 0.05$). El promedio del tamaño de la familia fue mayor entre los que no presentaron fluorosis ($p < 0.001$). No se observó diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) en la prevalencia de fluorosis por sexo, frecuencia de cepillado dental, uso de servicios de salud bucal, así como en las dos variables de PSE (calculadas mediante escolaridad u ocupación de los padres).

La figura 1 presenta los resultados crudos del análisis de la prevalencia de fluorosis dental a través de las diferentes cohortes examinadas. Utilizando como referencia la cohorte que nació en 1985, no hubo diferencia en la posibilidad de presentar fluorosis dental con las cohortes de 1986, 1987 y 1988. Sin embargo, para las cohortes nacidas en 1989, 1990, 1991 y 1992 observamos razones de momios superiores a 3, indicando que la posibilidad de presentar fluorosis fue mayor en estas últimas cohortes que en la de 1985.

Modelo multivariado

En la tabla 2 se muestran los resultados del modelo multivariado de regresión logística. Cuanto mayor fue

el tamaño de la familia (medido a través del número de hijos), los momios de presentar fluorosis disminuyeron (RM: 0.91; IC 95%: 0.84-0.99). Entre las mujeres la posibilidad de presentar fluorosis fue menor que entre los hombres (RM: 0.74; IC 95%: 0.57-0.98). Por otro lado, utilizando a la cohorte de 1985 como grupo de comparación, no se observaron diferencias significativas con las nacidas entre 1986-1987. En contraposición, con las cohortes nacidas entre 1989-1992, el riesgo de presentar fluorosis dental se incrementó hasta en casi cuatro veces ($p < 0.05$).

Discusión

Este estudio se propuso identificar si existía alguna relación entre el año de nacimiento (cohorte de nacimiento o edad de inicio de la exposición) y el inicio del Programa Nacional de Fluoruración de la Sal Doméstica en una comunidad de México donde no existe agua naturalmente fluorurada. Observamos que, cuanto más expuestos al programa estuvieron los escolares, la prevalencia de fluorosis aumentaba. La comparación de la prevalencia de fluorosis entre este estudio y otros trabajos se torna un poco complicada dadas las características donde fueron realizadas así como las diferencias metodológicas. Por ejemplo: a) el índice de fluorosis empleado y la definición de caso; b) los niveles de fluoruros presentes en el agua de beber; c) los programas masivos de fluoruración de salud pública; d) características geográficas como la altitud de las comunidades, o incluso

e) la evaluación parcial o completa de los dientes presentes en boca³⁵.

La fluorosis dental es un problema de salud pública bucal en algunos estados de México donde existen altas concentraciones de fluoruro en el agua y se presenta de forma endémica, aunque también se está presentando en localidades donde no se tiene agua fluorurada naturalmente¹⁶. Por otra parte, la importancia de este problema radica también en el impacto que tiene a nivel individual con varios aspectos de la vida, como ha sido comprobado en población mexicana³⁶. En otros estudios se ha observado que los adolescentes tienen objeciones estéticas sobre los grados más severos de fluorosis dental, lo que podría repercutir en situaciones sociales o psicológicas³⁷⁻³⁹. La prevalencia observada en este estudio (15.5%) fue inferior a la reportada en otras partes de Latinoamérica y México. En Brasil, se han reportado prevalencias entre 8-80%⁴⁰. En Colombia, donde existe un programa similar, la prevalencia de fluorosis reportada es de alrededor de 60 y 80%^{41,42}. Sin embargo, para Venezuela, donde también existe un programa de fluoruración de la sal desde 1995 (además de fluoruro presente en agua de 0.13-1.58 ppm), la prevalencia de fluorosis fue de 16.6%, lo cual es similar a la encontrada en este reporte⁴³. Con relación a México, en el Estado de México, en un estudio que incluyó 455 niños de 6-13 años de edad, se observó una prevalencia de 73.4%⁴⁴. En comunidades donde existe presencia de fluoruros en el agua, algunos autores han reportado prevalencias de 59.2% en niños de 6-15 años de edad en Guanajuato⁴⁵. En Hidalgo, la prevalencia de fluorosis fue cercana al 100%; el contenido de fluoruro en agua está muy por arriba del necesario para prevenir la caries dental^{18,46}. Pero, de forma general, la prevalencia de fluorosis en México varía entre 30-100% en las áreas donde el agua es naturalmente fluorurada, y de 52-82% en las áreas donde no existe fluoruro en agua y se utiliza sal fluorurada¹⁶. De igual forma, en la misma comunidad (Campeche) donde se realizó el presente estudio, una investigación mostró una prevalencia de fluorosis de 56.3% en niños de 6-9 años de edad¹⁷. Por su parte, Vallejos, et al.¹⁹ encontraron un porcentaje de fluorosis dental de 51.9% en su estudio realizado en niños de 6-12 años de edad. Dentro de una misma comunidad los resultados pueden ser variables, lo que puede estar influenciado por aspectos socioeconómicos, tal como se ha demostrado al comparar otros indicadores de salud en esta misma ciudad²⁷.

En otros estudios reportados previamente en México por Pontigo, et al.¹⁸ y Vallejos, et al.¹⁹, se observaron

resultados acordes en cuanto al año en que nacieron los sujetos, lo que fue similar a lo encontrado en el estudio presente. Ellos reportaron que el riesgo de presentar fluorosis se incrementó (mucho más que en el estudio presente) conforme los escolares estuvieron más expuestos al inicio del programa de fluoruración de la sal doméstica (alrededor del año 1991). Un patrón similar fue confirmado en nuestro estudio (Fig. 1). Vallejos, et al.¹⁹ observaron mayor riesgo de fluorosis en los que nacieron entre 1990-1992 que entre los que nacieron entre 1986-1989, mientras que en el estudio presente el riesgo fue mayor en los que nacieron entre 1989-1992 que los nacidos de 1985-1988. Hay que tener en cuenta que el programa de fluoruración de la sal doméstica fue desarrollado y piloteado durante la década de 1980 en el Estado de México; durante esa década y habiéndose probado las ventajas de salud pública del programa, tuvieron lugar las negociaciones con la industria salinera y adaptaciones a sus sistemas de producción. Es razonable suponer que diferentes fábricas y sistemas de distribución hayan entrado operativamente al programa desde antes de la fecha oficial de inicio –posiblemente tanto como se ha demostrado que tomó varios años después de esta fecha para que los niveles prescritos se alcanzaran en algunas zonas del país–. En este sentido, la vigilancia epidemiológica de los contenidos de fluoruro en las diversas fuentes se vuelve necesario, al igual que diversos aspectos en cuanto a los riesgos sanitarios⁴⁷. Aunque en la prevalencia de fluorosis en la cohorte de 1989 fue mayor que en 1990 y 1991, nosotros creemos que lo importante del estudio es que, en general, alrededor de 1991 el riesgo de fluorosis fue mayor que en los niños menos expuestos (nacidos con anterioridad).

El estudio presente encontró que en las mujeres fue menos probable presentar fluorosis que en los hombres. Diversos estudios no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de fluorosis dental entre hombres y mujeres^{20,48}. Sin embargo, otros trabajos al igual que el presente sí observaron diferencias entre los sexos⁴⁹; los hombres son quienes presentan mayor porcentaje de fluorosis. Estas diferencias pueden deberse a mecanismos biológicos, fisiológicos o culturales que establecen diferencias entre ambos géneros, tal como ocurre con otros eventos en salud bucal; sin embargo estos deberán ser caracterizados con mayor exactitud en otros estudios⁵⁰⁻⁵².

En cuanto a los indicadores de posición socioeconómica, ni la escolaridad ni la ocupación de los padres

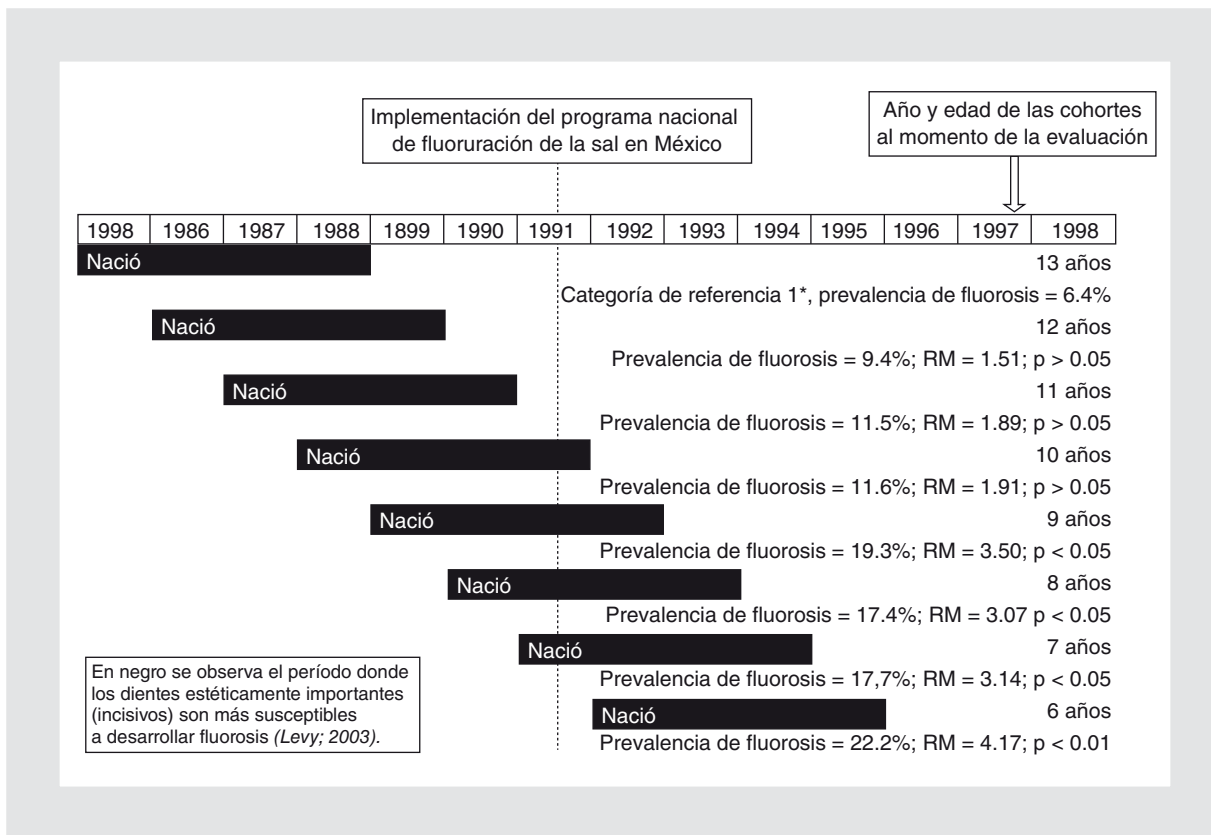


Figura 1. Estimación de la razón de momios (cruda) de las cohortes (nacidas entre 1985-1992) en el contexto de la exposición al programa nacional de fluoruración de la sal de mesa.

resultaron significativas, que son las variables recomendadas para identificar la PSE en escolares⁵³. En cambio, el tamaño de la familia sí fue significativo; esta es otra variable indicadora de PSE donde mayor número de niños en la familia implica peor PSE⁵⁴. Sin embargo, la dirección de la asociación fue que los escolares de familias grandes tuvieron menor riesgo de fluorosis. Tabari, et al.²¹, en Inglaterra; Maupomé, et al.²², en Canadá, y Freire, et al.²³, en Brasil, observaron resultados similares. Esto puede representar una variable *proxy* del número de años necesarios para dar a luz mayor número de niños, a diferencia de las familias pequeñas; puesto de otra manera, para que una mujer concibiera 4-6 niños entre 1985-1992, necesariamente tuvo que haber comenzado en años más distantes –en los que no había un programa nacional de fluoruración–. La otra explicación que se le puede dar a esta asociación tiene que ver con el acceso (económico) a las diferentes fuentes (tecnologías) de fluoruro que se ha visto en México y otras partes del mundo como factores de riesgo para presentar fluorosis^{17,22}. A mayor número de hijos, la disponibilidad

de recursos se diluye en otros elementos (p. ej. alimento, calzado, ropa, etc.) diferentes a los gastos asociados a tratamientos preventivos de salud bucal o compra de suplementos con fluoruro (correcta o incorrectamente administrados).

El presente estudio tiene limitaciones que es necesario tomar en cuenta en cuanto a la metodología empleada y que pudieran sesgar los resultados que se presentan en el presente documento. La más importante es su diseño transversal; este permite suponer cambios a través de los años, pero, no siendo longitudinal (para que lo fuera, varias cohortes de niños habrían de ser examinados repetidamente a lo largo de varios años), no permite establecer con certeza relaciones causales debido a la ausencia de temporalidad en las comparaciones. Sin embargo, no cabe duda de que, en relación con las cohortes de nacimiento, se puede inferir una relación causal aun a pesar de ser un estudio de tipo transversal. Por otro lado, al igual que la mayoría de los estudios epidemiológicos, se puede llegar a tener mala clasificación del evento (sesgos de clasificación diferencial),

ya que existen otros defectos de desarrollo del esmalte, como las hipoplasias o las opacidades demarcadas y difusas, que pueden ser confundidos con la fluorosis dental, dando lugar a la sobrestimación. Sin embargo, para minimizar este sesgo se realizaron ejercicios de estandarización y capacitación previo al inicio de estudio. Otra limitación que presentan los resultados de este trabajo es que no se registraron los grados de fluorosis, por lo que la información sobre severidad no se puede discriminar a ese nivel.

A modo de conclusiones generales podemos señalar que la prevalencia de fluorosis en estas cohortes fue relativamente baja en comparación de otros estudios realizados en México. Tanto las mujeres como los niños de familias numerosas tuvieron menor riesgo de tener fluorosis. En esta comunidad sin cantidades significativas de fluoruros en el agua potable se observó que la probabilidad de presentar fluorosis dental se incrementó cuando las ventanas de susceptibilidad de las cohortes de nacimiento se encontraban más cerca del inicio del programa nacional de fluoruración de la sal –incluso antes de la fecha del comienzo oficial–. Esto nos permite inferir que probablemente existió un efecto «halo» en la diseminación de fluoruros conforme el programa nacional fue ganando *momentum* en la segunda mitad de la década de 1980, y manifestándose más completamente hacia 1990 y 1991 (Fig. 1).

Bibliografía

- Medina-Solís CE, Maupomé G, Pérez-Núñez R, Ávila-Burgos L, Pelcastre-Villafuerte B, Pontigo-Loyola AP. Política de salud bucal en México: disminuir las principales enfermedades de salud bucal. *Rev Biomédica*. 2006;17:269-86.
- Bönecker M, Cleaton-Jones P. Trends in dental caries in Latin American and Caribbean 5-6- and 11-13-year-old children: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003;31:152-7.
- Cleaton-Jones P, Fatti P, Bönecker M. Dental caries trends in 5- to 6-year-old and 11- to 13-year-old children in three UNICEF designated regions – Sub Saharan Africa, Middle East and North Africa, Latin America and Caribbean: 1970-2004. *Int Dent J*. 2006;56:294-300.
- Bernabé E, Sheiham A, Sabbah W. Income, income inequality, dental caries and dental care levels: an ecological study in rich countries. *Caries Res*. 2009;43:294-301.
- Bernabé E, Hobdell MH. Is income inequality related to childhood dental caries in rich countries? *J Am Dent Assoc*. 2010;141:143-9.
- Buzalaf MA, Levy SM. Fluoride intake of children: considerations for dental caries and dental fluorosis. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:1-19.
- De Carvalho RB, Medeiros UV, Dos Santos KT, Pacheco Filho AC. Influence of different concentrations of fluoride in the water on epidemiologic indicators of oral health/disease. *Cien Saude Colet*. 2011;16:3509-18.
- Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD002780.
- Dhar V, Bhatnagar M. Physiology and toxicity of fluoride. *Indian J Dent Res*. 2009;20:350-5.
- Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsallem E, et al. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;12:CD007592.
- Whitford GM. Acute toxicity of ingested fluoride. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:66-80.
- Levy SM. An update on fluorides and fluorosis. *J Can Dent Assoc*. 2003;69:286-91.
- Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13:155-70.
- Beltrán-Aguilar ED, Griffin SO, Lockwood SA. Prevalence and trends in enamel fluorosis in the United States from the 1930s to the 1980s. *J Am Dent Assoc*. 2002;133:157-65.
- Da Cunha LF, Tomita NE. Dental fluorosis in Brazil: a systematic review from 1993 to 2004. *Cad Saude Publica*. 2006;22:1809-16.
- Soto-Rojas AE, Ureña-Cirett JL, Martínez-Mier EA. A review of the prevalence of dental fluorosis in Mexico. *Rev Panam Salud Pública*. 2004;15:9-18.
- Beltrán-Valladares PR, Cocom-Tum H, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Medina-Solís CE, Maupomé G. Prevalencia de fluorosis dental y fuentes adicionales de exposición a fluoruro como factores de riesgo a fluorosis dental en escolares de Campeche, México. *Rev Invest Clin*. 2005;57:532-9.
- Pontigo-Loyola AP, Medina-Solís CE, Lara-Carrillo E, et al. Impact of socio-demographic, socio-economic, and water variables on dental fluorosis in adolescents growing up during the implementation of a fluoridated domestic salt program. *Odontology*. 2013. In press.
- Vallejos-Sánchez AA, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Maupomé G, Minaya-Sánchez M, Pérez-Olivares S. Dental fluorosis in cohorts born before, during and after the national salt fluoridation program in a community in Mexico. *Acta Odontol Scand*. 2006;64:209-13.
- Tiwari P, Kaur S, Sodhi A. Dental fluorosis and its association with the use of fluoridated toothpaste among middle school students of Delhi. *Indian J Med Sci*. 2010;64:1-6.
- Tabari ED, Ellwood R, Rugg-Gunn AJ, Evans DJ, Davies RM. Dental fluorosis in permanent incisor teeth in relation to water fluoridation, social deprivation and toothpaste use in infancy. *Br Dent J*. 2000;189:216-20.
- Maupomé G, Shulman JD, Clark DC, Levy SM. Socio-demographic features and fluoride technologies contributing to higher fluorosis scores in permanent teeth of Canadian children. *Caries Res*. 2003;37:327-34.
- Freire MC, Reis SC, Gonçalves MM, Balbo PL, Leles CR. Oral health in 12 year-old students from public and private schools in the city of Goiânia, Brazil. *Rev Panam Salud Pública*. 2010;28:86-91.
- Medina-Solís CE, Casanova-Rosado AJ, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Maupomé G, Ávila-Burgos L. Factores socioeconómicos y dentales asociados a la utilización de servicios dentales en escolares de Campeche, México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2004;61:324-33.
- Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Maupomé G, Ávila-Burgos L. Dental caries and associated factors in Mexican schoolchildren aged 6-13 years. *Acta Odontol Scand*. 2005;63:245-51.
- Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Maupomé G, Kageyama-Escobar M. Factores asociados a la pérdida del primer molar permanente en escolares de Campeche. *Acta Odontol Venez*. 2005;43:268-75.
- Medina-Solís CE, Maupomé G, Pelcastre-Villafuerte B, Ávila-Burgos L, Vallejos-Sánchez AA, Casanova-Rosado AJ. Desigualdades socioeconómicas en salud bucal: caries dental en niños de 6 a 12 años de edad. *Rev Invest Clin*. 2006;58:296-304.
- Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, et al. Higiene bucal en escolares de 6-13 años de edad de Campeche, México. *Rev Od Los Andes*. 2009;4:22-31.
- Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, et al. Developmental enamel defects (DED) in permanent teeth associated to DED in the primary dentition. *Eur J Paediatr Dent*. 2011;12:155-8.
- Casanova-Rosado AJ, Minaya-Sánchez M, Casanova-Rosado JF, et al. Impacto de la posición socioeconómica sobre los defectos de desarrollo del esmalte en dentición primaria. *CES Odontología*. 2012;25:22-32.
- Secretaría de Salud. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Municipios donde no se debe distribuir sal yodada-fluorurada. Secretaría de Salud 2009. Disponible en: http://www.cenave.gob.mx/saludbucal/mapa_sal_fluor_2009.pdf consultado 4/marzo/2012.
- Kingman A. Current techniques for measuring dental fluorosis: issues in data analysis. *Adv Dent Res*. 1994;8:56-65.
- Kolenikov S, Angeles G. The use of discrete data in principal component analysis with applications to socio-economic indices. Working paper No. WP-04-85. North Carolina: CPC/MEASURE; 2004.
- Hosmer D, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd ed. USA: Wiley-Interscience Publication; 2000.
- Medina-Solís CE, Pontigo-Loyola AP, Maupomé G, et al. Dental fluorosis prevalence and severity using Dean's index based on six teeth and on 28 teeth. *Clin Oral Investig*. 2008;12:197-202.
- Aguilar-Díaz FC, Irigoyen-Camacho ME, Borges-Yáñez SA. Oral-health-related quality of life in schoolchildren in an endemic fluorosis area of Mexico. *Qual Life Res*. 2011;20:1699-706.
- Bhagyajothi CS, Pushpanjali K. Perceptions and concerns about dental fluorosis as assessed by tooth surface index of fluorosis among high

- school children in an area of endemic fluorosis – Kaiwara. *Oral Health Prev Dent.* 2009;7:33-8.
38. Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2010;38:97-109.
 39. Browne D, Whelton H, O'Mullane D, Tavener J, Flannery E. The aesthetic impact of enamel fluorosis on Irish adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2011;39:127-36.
 40. Barros BS, Tomita NE. Epidemiologic aspects of dental fluorosis in Brazil: research in the period 1993-2006. *Cien Saude Colet.* 2010;15:289-300.
 41. Sánchez H, Parra JH, Cardona D. Dental fluorosis in primary school students of the department of Caldas, Colombia. *Biomédica.* 2005;25:46-54.
 42. Ramírez-Puerta BS, Franco-Cortés AM, Ochoa-Acosta EM. Dental fluorosis in 6-13-year-old children attending public schools in Medellín, Colombia. *Rev Salud Pública (Bogotá).* 2009;11:631-40.
 43. Montero M, Rojas-Sánchez F, Socorro M, Torres J, Acevedo AM. Experiencia de caries y fluorosis dental en escolares que consumen agua con diferentes concentraciones de fluoruro en Maiquetía, Estado Vargas, Venezuela. *Invest Clin.* 2007;48:5-19.
 44. Chacón LF, López ML, Frechero NM. Prevalencia de fluorosis dental y consumo de fluoruros ocultos en escolares del municipio de Nezahualcoyotl. *Gac Med Mex.* 2009;145:263-7.
 45. Azpeitia-Valadez ML, Rodríguez-Frausto M, Sánchez-Hernández MA. Prevalencia de fluorosis dental en escolares de 6 a 15 años de edad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008;46:67-72.
 46. Pontigo-Loyola AP, Islas-Márquez A, Loyola-Rodríguez JP, Maupomé G, Márquez-Corona ML, Medina-Solis CE. Dental fluorosis in 12- and 15-year-olds at high altitudes in above-optimal fluoridated communities in Mexico. *J Public Health Dent.* 2008;68:163-6.
 47. Bardal PA, Olympio KP, Buzalaf MA, Dallari SG. Current issues regarding health surveillance of fluoride concentrations in foods. *Cad Saude Pública.* 2012;28:573-82.
 48. Rigo L, Caldas Junior AF, Souza EA, Abegg C, Lodi L. Study on the dental fluorosis in a Southern city of Brazil. *Cien Saude Colet.* 2010;15 Suppl 1:1439-48.
 49. Choubisa SL, Choubisa L, Choubisa D. Osteo-dental fluorosis in relation to age and sex in tribal districts of Rajasthan, India. *J Environ Sci Eng.* 2010;52:199-204.
 50. Lukacs JR, Largaespada LL. Explaining sex differences in dental caries prevalence: saliva, hormones, and "life-history" etiologies. *Am J Hum Biol.* 2006;18:540-55.
 51. Lukacs JR. Gender differences in oral health in South Asia: metadata imply multifactorial biological and cultural causes. *Am J Hum Biol.* 2011;23:398-411.
 52. Lukacs JR. Sex differences in dental caries experience: clinical evidence, complex etiology. *Clin Oral Investig.* 2011;15:649-56.
 53. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey-Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 1). *J Epidemiol Community Health.* 2006;60:7-12.
 54. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey-Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 2). *J Epidemiol Community Health.* 2006;60:95-101.

Estilo de vida en adultos mayores y su asociación con demencia

Pablo León-Ortiz¹, Manuel Leonardo Ruiz-Flores², Jesús Ramírez-Bermúdez² y Ana Luisa Sosa-Ortiz^{3*}

¹Laboratorio de Psiquiatría Experimental, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México, D.F.; ²Departamento de Neuropsiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México, D.F.; ³Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México, D.F.

Resumen

Introducción: existe evidencia no concluyente acerca de la relación entre la actividad física y mental y el riesgo de desarrollar demencia, aunque esto no ha sido evaluado en población mexicana. **Objetivo:** analizar la asociación entre la realización de actividades físicas y cognitivas y la presentación de demencia, utilizando una muestra de población mexicana abierta. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio transversal analítico en población mexicana urbana y rural igual o mayor de 65 años. Se realizaron evaluaciones cognitivas para identificar sujetos con demencia y entrevistas para conocer sus niveles de actividad física y cognitiva. Se realizó un análisis de regresión logística binario para conocer la asociación entre la actividad física y cognitiva y la presentación de demencia. **Resultados:** se incluyeron 2,003 sujetos, de los cuales 180 cursaron con demencia. Al compararlos con los sujetos sin demencia, se encontró en los primeros: mayor edad, niveles menores de educación y mayor prevalencia de enfermedades cronicodegenerativas. La menor participación en actividades cognitivas se asoció a una mayor probabilidad de presentar demencia, así mismo los sujetos con demencia mostraron puntuaciones menores en la escala de actividad física. **Conclusiones:** este estudio apoya la hipótesis de asociación entre menor actividad cognitiva y física y la presentación de demencia.

PALABRAS CLAVE: Demencia. Estilo de vida. Actividad cognitiva. Actividad física. Epidemiología.

Abstract

Introduction: there is evidence of a relationship between physical and cognitive activity and the development of dementia, although this hypothesis has not been tested in Mexican population. **Objective:** analyze the association between an increased participation in physical and cognitive activities and the probability of having dementia, using a Mexican open population sample. **Materials and methods:** we made a cross sectional survey in open Mexican population of residents in urban and rural areas of 65 of age and older; we performed cognitive assessments to identify subjects with dementia, as well as questionnaires to assess the level of participation in physical and cognitive activities. We performed a binary logistic regression analysis to establish the association between participation and the probability of having dementia. **Results:** we included 2003 subjects, 180 with diagnosis of dementia. Subjects with dementia were older, had less education and higher prevalence of some chronic diseases. The low participation in cognitive activities was associated with a higher probability of developing dementia. Patients with dementia had significantly lower scores on physical activity scales. **Conclusions:** this study supports the hypothesis of a relationship between low cognitive and physical activity and the presentation of dementia.

KEY WORDS. Dementia. Lifestyle. Cognitive activity. Physical activity. Epidemiology.

Correspondencia:

*Ana Luisa Sosa Ortiz
Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Insurgentes Sur, 3877
Col. La Fama, Del. Tlalpan, C.P. 14269, México, D.F.
E-mail: drasosa@hotmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 10-12-2012

Fecha de aceptación: 17-12-2012

Introducción

Aunque la etimología nos proporciona una clave indiscutible para entender el término «demencia» (la palabra deriva del latín *de*, «falta», y *mens*, «inteligencia»), no existe una definición universal. Se considera que el 91% de los casos son irreversibles y secundarios a enfermedades degenerativas¹. Cummings define la demencia como un síndrome caracterizado por un deterioro adquirido y persistente de la función intelectual, con afección de diversas esferas de la actividad mental². La edad es el factor de riesgo más importante para desarrollar un síndrome demencial. El diagnóstico inicial de demencia debe fundamentarse en la clínica³, aunque se requieren estudios paraclínicos para identificar y diferenciar sus múltiples etiologías.

El problema de las demencias ha cobrado relevancia en el contexto de la transición epidemiológica mundial y particularmente en los países en vías de desarrollo, dada la velocidad con la que dicha transición se está presentando. El envejecimiento demográfico está ocurriendo más rápido de lo que se anticipaba en todas las regiones del mundo⁴. La proporción de ancianos incrementa conforme la mortalidad disminuye y la expectativa de vida aumenta. En zonas como América Latina, China e India se espera un envejecimiento demográfico rápido y sin precedentes⁵. Se proyecta que, para el año 2030, 60 países tendrán más de 2 millones de ancianos (> 65 años) en comparación con los 24 países que los tenían en 1990⁶, apoyando el concepto de que las patologías cronicodegenerativas propias de este grupo de edad, son un serio problema de salud pública, siendo causa frecuente de discapacidad⁷, internamiento⁸ y mortalidad⁹ en el anciano. En 2010 se estimó que había 35.6 millones de personas con demencia a nivel mundial, número que se duplicará en 2030 y se triplicará en 2050, lo cual implica que en algún lugar del mundo hay un nuevo caso de demencia cada cuatro segundos. Dado al rápido envejecimiento en países de bajo y mediano ingreso, la mayoría de los sujetos afectados por este devastador mal se encuentran en estos países (alrededor del 60%) y su presencia continuará incrementándose en números absolutos y relativos (75% para 2050).

La demencia es la primera causa de discapacidad en el adulto mayor⁵, y representa el 11.9% de los años vividos con discapacidad por enfermedades no transmisibles. Con respecto a la mortalidad, un metaanálisis estimó un riesgo relativo de 2.63 de morir en sujetos

con demencia en comparación con sujetos sin demencia (intervalo de confianza [IC]: 2.17-3.21)¹⁰. El costo de la demencia estimado en 2010 a nivel mundial fue de 604 billones de dólares estadounidenses (cifra comparable o incluso superior al producto interno bruto de países de mediano ingreso, o aún excediendo al ingreso anual de una empresa transnacional de las más ricas). En los países¹¹ de alto ingreso, el 45% de los costos derivan de los cuidados informales y EL 40% de los formales, mientras que los costos médicos directos representan solo el 15%. Por otra parte, en países de ingreso medio y bajo, predominan los costos relativos al cuidado informal (representados principalmente por los cuidados no remunerados otorgados por la familia)¹².

Los países en vías de desarrollo, al igual que el resto del mundo, enfrentan la transición demográfica y epidemiológica; desde el punto de vista clínico, esto significa que tanto los médicos como las instituciones y organismos relacionados con la atención de la salud deben aumentar su nivel de preparación frente a los problemas médicos relacionados con el envejecimiento, en particular el envejecimiento del sistema nervioso¹³. Por otra parte, existe el reto de promover el envejecimiento saludable o, como la Organización Mundial de la Salud lo ha denominado, «envejecimiento activo». Uno de los proyectos internacionales dedicados al estudio epidemiológico de las demencias es el conocido como 10/66. El 10/66 es un Grupo de Investigación en Demencia¹⁴, compuesto por investigadores de India, China, Nigeria, Cuba, República Dominicana, Brasil, Venezuela, Perú, Argentina y México, que colaboran para realizar estudios en adultos mayores, en zonas geográficas de captación bien definidas en cada país. Este grupo de colaboración cuenta con prioridades bien establecidas⁵.

Dado el panorama mundial, la prevención de la demencia se ha postulado como una prioridad en materia de salud; el conocimiento de estrategias preventivas potenciales es aún incompleto^{15,16}, haciendo de la identificación de factores protectores un aspecto esencial para formular intervenciones efectivas. Algunos autores han propuesto que las personas con mayor escolaridad son más resistentes a los efectos de los procesos demenciales, como resultado de una mayor reserva cognitiva¹⁷. El objetivo de este trabajo es establecer la asociación entre la participación en actividades físicas y cognitivas y la presencia de demencia en la población estudiada, utilizando la base de datos en población mexicana del Grupo de Investigación en Demencia 10/66.

Otros autores han mencionado medidas potencialmente preventivas^{18,19}; de esta forma, basándonos en

estudios realizados en otras poblaciones²⁰⁻²², hemos formulado la hipótesis del presente trabajo, según la cual las personas que participan más en actividades recreativas físicas y cognitivas durante la vida tendrán una menor probabilidad de padecer demencia después de los 65 años.

Actualmente existe evidencia de que el cerebro del adulto mayor posee plasticidad²³. En años recientes se ha demostrado que existen factores ligados, de manera muy importante, a la disminución del riesgo de desarrollar demencia. Entre los factores más prometedores se incluyen: el mantenimiento de la salud cardiovascular, el aumento de la actividad física, la estimulación cognitiva y el aumento en la participación en las actividades sociales, la moderación en el consumo de alcohol y la abstinencia al uso de tabaco²³⁻²⁵. En un metaanálisis reciente²⁶, se hizo la revisión de 15 estudios que incluían el seguimiento de 33,816 sujetos por 1-12 años. Sus resultados demostraron que los sujetos que realizaron actividad física intensa e incluso los que realizaron actividad física leve-moderada manifestaron una asociación de protección, con un riesgo relativo de 0.62 y 0.65, respectivamente (IC: 0.54-0.70 y 0.57-0.75, respectivamente). De acuerdo con otros autores, la asociación entre la realización de actividades físicas y cognitivas y la disminución del riesgo de desarrollar demencia es clara, pero aún es necesario determinar qué tipo de actividades e intervenciones son las más fructíferas²⁷.

Material y métodos

Muestra

Se realizaron encuestas y evaluaciones transversales a 2,003 mexicanos de 65 años y más, residentes de áreas urbana y rural²⁸. Para la selección de población urbana estudiada, se incluyeron predominantemente sujetos de nivel socioeconómico medio-bajo y bajo, evitando zonas específicas de altos ingresos, esto debido a que en el estudio del grupo 10/66 se escogió a grupos que vivieran en condiciones equiparables a las que viven la mayoría de la población. El área rural fue definida por la baja densidad de población (< 15,000 habitantes), por el estilo de vida principalmente agrario y por el tipo de accesibilidad a los servicios básicos. Se realizó un mapeo de las zonas para identificar todas las viviendas; posteriormente, mediante un censo de puerta en puerta, se identificó si los individuos eran elegibles para la realización de las encuestas. Los cálculos de precisión indicaron que

una muestra total de 2,000 individuos permitiría la estimación de una prevalencia de demencia del 4.5%⁵.

Variables

Todos los centros participantes en el estudio 10/66 fueron extensamente entrenados para la aplicación de las encuestas y evaluaciones; todos ellos realizaron un *set* mínimo y preestablecido de evaluaciones validadas para aplicación transcultural²⁹. El estudio incluye una amplia encuesta aplicada a los sujetos estudiados y a un informante, así como valoración cognitiva, exploración neurológica, somatometría y toma de muestras de sangre para determinaciones clínicas básicas y extracción de ADN (para ver el protocolo *in extenso* consúltese la referencia 5). Para fines de este estudio se utilizaron sólo las secciones concernientes al grado de actividad física y social de cada individuo (Anexo 1), así como el procedimiento destinado a identificar a los sujetos con y sin demencia. Las encuestas estructuradas fueron aplicadas en español por personal entrenado en los protocolos del grupo 10/66 (psicólogos y trabajadores sociales). Las entrevistas, generalmente, fueron llevadas a cabo en el domicilio de los participantes. La batería completa tomó de dos a tres horas. La aplicación de las preguntas relacionadas con la actividad física y social tomó entre diez y veinte minutos, aproximadamente. Como parte de las encuestas se recabaron antecedentes médicos e información sobre el diagnóstico de alguna enfermedad cronicodegenerativa (diabetes, hipertensión arterial sistémica, depresión, enfermedad cardíaca y enfermedad vascular cerebral).

El algoritmo para diagnóstico de demencia del grupo 10/66 utilizado en este estudio incluyó:

- Entrevista estructurada del estado mental, la *Geriatric Mental State* (GMS), que aplica un algoritmo computarizado (AGECAT)³⁰.
- Una batería de pruebas cognitivas que incluyen: el Instrumento Comunitario para la Detección de Demencia (CSI 'D') COGSCORE³¹, la prueba modificada de *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD)³², que involucra la memorización de una lista de 10 palabras y la fluencia verbal semántica.
- Una entrevista con informante: CSI 'D' RELSCORE³¹ para obtener información indirecta por parte del informante, sobre la funcionalidad y actividad cognitiva de los sujetos en estudio.

El diagnóstico final de demencia fue realizado de dos maneras: a) de acuerdo con el algoritmo propuesto por el grupo 10/66, definiendo la demencia de

acuerdo con los criterios diagnósticos definidos por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV), obtenido por una regresión logística desarrollada en el estudio piloto internacional del grupo 10/66 usando coeficientes de las escalas GMS, CSI 'D' y la prueba de aprendizaje de 10 palabras²⁹. La segunda aproximación involucró la aplicación directa de los criterios diagnósticos del DSM-IV, y dependiendo del subtipo de demencia, los siguientes criterios de diagnóstico: criterios NINCDS-ADRA para la enfermedad de Alzheimer³³, criterios NINDS-AIREN para demencia vascular³⁴ y demencia por cuerpos de Lewy³⁵.

Todos los sujetos incluidos fueron entrevistados por medio de un cuestionario diseñado para evaluar su participación en 16 actividades físicas y sociales que representan, en alguna medida, los hábitos de vida de los sujetos entrevistados (Anexo 1).

Para el caso de las actividades sociales, que en este estudio fueron consideradas como «actividades cognitivas», en algunos de los ítems (6, 8 y 11 Anexo 1) los sujetos reportaron la frecuencia con la que participaron en cada actividad, calificándose como: «nunca», «diariamente», «2 o 3 días a la semana», «por lo menos una vez a la semana», «por lo menos mensualmente», y «con menos frecuencia que mensualmente». Las respuestas fueron registradas y se generó una escala continua, asignando 1 punto por cada día en que la actividad fue realizada, en 1 semana. De esta forma, las unidades en la escala son «días-de-actividad por semana». Para cada actividad los sujetos recibieron 7 puntos si esta era llevada a cabo diariamente, 3 puntos si lo era 2 o 3 días a la semana, 1 punto una sola vez a la semana y 0 puntos para el resto de las respuestas. Los días-de-actividad fueron sumados para generar una puntuación general, que en el caso de las actividades cognitivas fue de 0-21 puntos. Para el caso de actividad física se tomó en cuenta la cantidad de caminatas de más de medio kilómetro al mes (reactivo 15, Anexo 1) y se realizó una división para establecer el número de caminatas a la semana; con este número se generó una escala continua, de 0-10 puntos, que de igual forma representó los días-de-actividad física por semana. No se interrogó de manera directa el tiempo que se dedicaba a cada actividad.

Análisis estadístico

El presente trabajo es el resultado de un análisis secundario del estudio de demencias del grupo 10/66,

para el cual inicialmente se realizó estadística descriptiva, y posteriormente estadística inferencial. Las variables continuas se compararon por medio de la prueba U de Mann-Whitney, y las variables categóricas se compararon utilizando la χ^2 de Pearson o el estadístico exacto de Fisher. Se tomó como significativo un estadístico de p inferior a 0.05.

Se realizó un análisis de regresión logística binario, tomando como variable dependiente el diagnóstico de demencia (variable dicotómica). El modelo fue ajustado por edad, sexo y nivel educativo y se establecieron las razones de momios (*odds ratio* [OR]) y los IC de la asociación entre participación en actividades físicas y cognitivas y la probabilidad de demencia.

En un segundo análisis se estableció la asociación de padecer demencia en relación con las puntuaciones obtenidas en las escalas de actividad física y cognitiva.

Resultados

Características de los participantes

De un total de 2,003 sujetos, el 8.9% presentaron demencia y 1,823 estuvieron libres de ella. La muestra total estuvo compuesta principalmente por mujeres (n = 1,268), representando el 62.8% de los sujetos sin demencia y el 68.9% de los sujetos con ella.

Comparación entre sujetos con y sin demencia

Se observó que los sujetos con demencia eran mayores, habiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.001$); así mismo mostraron niveles significativamente menores de educación ($p \leq 0.001$) y mayor prevalencia de algunas enfermedades cronicodegenerativas, específicamente eventos vasculares cerebrales ($p = 0.01$) y depresión ($p \leq 0.001$). De igual forma, el grupo de pacientes con demencia tuvo un mayor consumo de medicamentos ($p = 0.004$). Evidentemente, las puntuaciones en las pruebas neuropsicológicas realizadas fueron menores para los pacientes con demencia ($p \leq 0.001$). No se encontraron diferencias en la prevalencia de demencia entre población urbana y rural ($p = 0.65$). Los pacientes con demencia mostraron puntuaciones significativamente menores en las escalas de actividad física y cognitiva ($p \leq 0.001$ y $p = 0.029$, respectivamente) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los sujetos con y sin demencia*

Variable	Sujetos sin demencia (n = 1,823)	Sujetos con demencia (n = 180)	p
Edad, mediana (rango)	73 (65-104)	80 (66-103)	< 0.001
Sexo femenino, n = 1,268 (%)	62.8	68.9	0.10
Nivel de estudios (%)			
Ninguno	25.3	51.7	< 0.001
Primaria incompleta	44	34.4	
Primaria completa	18.5	7.8	
Secundaria completa	6.4	3.9	
Media superior	5.8	2.2	
Pruebas neuropsicológicas, mediana (rango)			
CSI 'D' COGSCORE [†]	30.01 (0-33.76)	22.74 (0-30.53)	< 0.001
CERAD [‡]	14 (0-40)	9 (0-20)	< 0.001
Población urbana (%)	49.9	51.7	0.65
Enfermedad médica (%)			
Hipertensión	63.3	59.2	0.28
Enfermedad cardíaca	13.3	14.4	0.67
Evento vascular cerebral	6.6	11.7	0.01
Diabetes	21.8	20.6	0.68
Depresión	4.0	10.6	< 0.001
Uso de medicamentos (%)	65.8	69.4	0.004
Puntuación actividad física, mediana (rango)	1 (0-10)	0 (0-8)	< 0.001
Puntuación actividad cognitiva, mediana (rango)	8 (0-21)	7 (0-21)	0.029

*La escala utilizada para la medición de actividad física va de 0-10 puntos; la escala utilizada para la medición de actividad cognitiva va de 0-21 puntos. Ambas indicando una mayor participación a mayores puntuaciones.

Relación entre demencia y actividad física y cognitiva

Para el análisis de las actividades cognitivas consideramos las actividades sociales tales como: acudir regularmente a reuniones religiosas, a grupos sociales o de la comunidad como clubes, pláticas, etc.; así como realizar actividades con vecinos de una a tres veces por semana. El realizar dichas actividades se asoció a una menor probabilidad de demencia. Estas asociaciones no se vieron modificadas al ajustar el modelo por edad, sexo y nivel educativo (Tabla 2). Para el caso de la actividad física únicamente se encontró que los pacientes con demencia, en general, se encontraban menos activos (Tabla 2).

Análisis de la escala de actividad y la probabilidad de demencia

En un segundo análisis la puntuación generada por la escala de actividad cognitiva se dividió en tres grupos; sujetos con una puntuación menor de 8 puntos, representando a aquellos con el menor grado de actividad, sujetos con una puntuación entre 8-14 puntos, representando un nivel de actividad intermedia, y personas con una puntuación mayor de 14 puntos, que representan el grupo con mayor actividad cognitiva (Tabla 3). Como puede observarse en la tabla 3, únicamente los mayores niveles de actividad social o cognitiva estuvieron estadística y significativamente ligados con una menor asociación a demencia (OR: 0.69; IC 95%: 0.49-0.99;

Tabla 2. Análisis de la asociación entre la presencia de demencia y la frecuencia de participación en actividades cognitivas y físicas individuales*

	Sujetos con demencia	Todos los sujetos 2002	OR para demencia (IC 95%)	p
Actividad recreativa cognitiva y frecuencia				
Asistencia a reuniones religiosas/misas				
No en lo absoluto	36	166	1.00	
Ocasionalmente	68	717	0.61 (0.34-1.11)	0.10
Regularmente	75	1,119	0.54 (0.30-0.97)	0.04
Asistencia a reuniones de grupos sociales o de la comunidad, tales como clubes, pláticas, etc.				
No en lo absoluto	161	1,496	1.00	
Ocasionalmente	13	170	1.250 (0.64-2.42)	0.51
Regularmente	6	337	0.24 (0.09-0.62)	0.003
Frecuencia con la que realiza actividades con sus amigos				
Nunca	121	1,020	1.00	
Menos de una vez al mes	5	51	0.68 (0.21-2.19)	0.52
Una vez al mes	2	93	0.33 (0.07-1.45)	0.14
Una vez a la semana	19	250	1.24 (0.67-2.30)	0.48
Dos a tres veces a la semana	17	333	0.97 (0.52-1.78)	0.92
Diariamente	16	253	0.92 (0.47-1.80)	0.82
Frecuencia con la que realiza actividades con sus familiares				
Nunca	1	12	1.00	
Menos de una vez al mes	6	56	1.3 (0.12-13.80)	0.82
Una vez al mes	3	67	0.25 (0.01-3.43)	0.30
Una vez a la semana	14	168	0.81 (0.08-7.70)	0.86
Dos a tres veces a la semana	6	167	0.39 (0.03-4.06)	0.43
Diariamente	141	1,407	0.96 (0.11-8.31)	0.97
Frecuencia con la que realiza actividades con sus vecinos				
Nunca	73	442	1.00	
Menos de una vez al mes	12	105	1.07 (0.49-2.32)	0.85
Una vez al mes	12	184	0.59 (0.27-1.27)	0.18
Una vez a la semana	19	349	0.35 (0.18-.65)	0.001
Dos a tres veces a la semana	32	552	0.58 (0.34-1.00)	0.05
Diariamente	30	365	0.74 (0.40-1.35)	0.33
Actividad física y frecuencia				
En comparación a hace 10 años, actualmente se ejercita				
Igual a lo que acostumbraba	306	317	1.00	
Menos de lo que acostumbraba	164	1,594	1.65 (0.82-3.34)	0.15

(Continúa)

Tabla 2. Análisis de la asociación entre la presencia de demencia y la frecuencia de participación en actividades cognitivas y físicas individuales* (Continuación)

	Sujetos con demencia	Todos los sujetos 2002	OR para demencia (IC 95%)	p
Actividad física y frecuencia				
Más de lo que acostumbraba	0	76	0.00 (0.00-E)	0.99
Tomando en cuenta el trabajo y el tiempo libre actualmente usted se considera:				
Nada activo	43	121	1.00	
Poco activo	70	576	0.47 (0.26-0.85)	0.012
Bastante activo	41	859	0.28 (0.15-0.52)	< 0.001
Muy activo	22	432	0.30 (0.15-0.62)	0.001
	Sujetos con demencia	Sujetos sin demencia		
Número de caminatas de por lo menos medio kilómetro a la semana, mediana (rango)	1 (0-10)	0 (0-8)		< 0.001†

*Las razones de momios, generadas por el modelo de regresión, fueron ajustadas para edad, sexo y educación. Para cada actividad, la nula participación (nunca o no en lo absoluto) fue utilizada como categoría de referencia. Las variables fueron incluidas en el mismo modelo de regresión utilizado para las actividades cognitivas.

†Para el cálculo de p se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

p = 0.04). Para la actividad física, se estableció que la OR por cada punto de incremento en la escala fue de 0.88 (IC 95%: 0.82-0.95; p = 0.003) (Tabla 3).

Discusión

Este estudio observacional evidencia una asociación significativa entre una mayor participación en actividades recreativas físicas y cognitivas y una menor incidencia de presentar demencia en los sujetos de 65 años y más incluidos en este estudio. Al dividir y comparar los dos grupos (sujetos sanos vs sujetos con demencia), estos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a género, tipo de población (rural vs urbana) y presencia o ausencia de algunas enfermedades cronicodegenerativas. Se encontraron diferencias significativas en relación con la presencia o ausencia de eventos vasculares cerebrales y depresión; la primera de las patologías contribuyendo seguramente a las demencias con componente vascular³⁶ y la segunda como una comorbilidad asociada muy frecuentemente a la patología demencial y que además puede contribuir como factor de riesgo o sintomatología comórbida³⁷. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de escolaridad; esto es de vital importancia, ya que la educación se postula como un elemento protector para el síndrome demencial. El mecanismo que se ha propuesto es la creación, a lo

largo de la vida, de un mayor número de uniones sinápticas y el consecuente incremento de la reserva cognitiva generada por una actividad mental intensa y prolongada^{38,39}, que probablemente retarda la aparición de las manifestaciones clínicas de la demencia debido a mecanismos compensatorios.

Se presentan algunas explicaciones posibles para la asociación entre una mayor actividad cognitiva y una menor asociación con demencia: a) la presencia preclínica de los síntomas demenciales puede disminuir en sí misma la participación en actividades recreativas, y aunque el cuestionario intenta recabar información que refleja los hábitos durante la vida de los sujetos entrevistados, siempre estará presente el sesgo de memoria; b) la presencia de variables confusoras no contempladas que pueden influenciar los resultados (p. ej. variables genéticas o nutricionales que fueron evaluadas en el protocolo del grupo 10/66), y c) existe una asociación estadísticamente significativa entre la participación en ciertas actividades físicas y cognitivas y una menor asociación a padecer demencia en el grupo estudiado.

Apoyados en estudios previos, realizados en otras poblaciones^{40,41}, podríamos inclinarnos hacia esta tercera hipótesis, ya que una mayor participación en actividades cognitivas se ha asociado a menores tasas de decline cognitivo, especialmente en términos de memoria episódica.

Tabla 3. Asociación entre demencia y las puntuaciones en las escalas cognitiva y física*

Puntuación en escala de actividad cognitiva	Número de sujetos	OR para demencia (IC 95%)	p
< 8 puntos	833	1.00	
8-14 puntos	913	0.62 (0.34-1.103)	0.10
> 14 puntos	257	0.69 (0.49-0.99)	0.04
Puntuación en escala de actividad física			
1 punto de incremento		0.88 (0.82-0.95)	0.003

*El modelo fue ajustado para edad, sexo y nivel educativo. Para la actividad cognitiva el tercio con menor actividad fue utilizado como categoría de referencia.

Debido al diseño del estudio, existe la posibilidad de omitir la medición de ciertos confusores. Por otro lado, como ya se ha mencionado, la asociación encontrada parece ser dependiente en alguna medida del nivel de educación, pues los sujetos diagnosticados con demencia tuvieron una escolaridad significativamente inferior a la de los sujetos sin el diagnóstico. De igual forma, la participación en actividades recreativas puede ser el marcador de un tipo de comportamiento que promueve la salud. Otra asociación no analizada a considerar es la presencia de depresión, la cual, desde luego, puede influir en las actividades realizadas, así como también es conocida su asociación con la demencia, tanto como factor de riesgo como fenómeno de comorbilidad.

En el caso de una asociación verdadera, la participación en actividades cognitivas puede incrementar la reserva cognitiva, retardando el inicio clínico de la demencia^{17,42,43}. Desde el punto de vista físico, se encontró que una puntuación mayor en la escala de actividad física se asoció con una menor vinculación a presentar demencia. Se establece que el ejercicio tiene efectos benéficos en el cerebro, promoviendo la plasticidad, incrementando los niveles de factores neurotróficos e incrementando la resistencia a diversos daños⁴⁴, teniendo una clara importancia en la promoción de la salud y una conocida disminución en los factores de riesgo vasculares.

Entre las limitaciones del estudio, cabe citar su diseño. El presente estudio forma parte de un proyecto internacional concebido como una encuesta de base poblacional (*cross-sectional survey*), con una metodología idéntica en los países participantes, para generar información epidemiológica sobre las demencias en países con carencia de esta información, y para permitir la realización de comparaciones válidas entre los diferentes países. El presente artículo muestra un análisis secundario obtenido a partir de la base de datos del proyecto, en relación exclusiva con la población

mexicana. Sin embargo, un diseño más adecuado a las necesidades de la pregunta de investigación habría sido un diseño de casos y controles, que controlaría el diseño de variables potencialmente confusoras, como el sexo, la edad y la escolaridad. A pesar de esta limitación, en nuestro estudio estas variables potencialmente confusoras se han controlado mediante un proceso de análisis multivariado, de tal manera que los resultados obtenidos en cuanto a la asociación observada entre demencias y actividad física/actividad cognitiva no pueden explicarse a partir de las variables «edad», «escolaridad», «sexo», pues el análisis multivariado arroja datos consistentes con un efecto independiente.

En este protocolo se estudian los hábitos físicos y cognitivos en población mexicana urbana y rural, y se apoya de manera fundamentada la recomendación de participar en actividades que impliquen actividad física y cognitiva, como medidas protectoras para disminuir la probabilidad de padecer demencia; de manera similar a como se recomienda, por ejemplo, la participación en actividades físicas para disminuir el riesgo cardiovascular⁴⁵. Estas medidas se consideran de vital importancia, pues, como es bien sabido, el tratamiento farmacológico actual tiene solo efectos modestos en algunos de los síntomas generados por el padecimiento, pero no modifica el curso de la enfermedad ni son capaces de prevenirla por sí solos⁴⁶.

Agradecimientos

Los autores agradecen al grupo de Investigación en Demencias 10/66, México.

Bibliografía

1. Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(18):2219-29.
2. Méndez MF, Cummings JL. *Dementia. A clinical approach.* 3rd ed. Butterworth-Heinemann; 2003.

3. Contador I, Fernández-Calvo B, Ramos F, Tapias-Merino E, Bermejo-Pareja F. Dementia screening in primary care: critical review. *Rev Neurol*. 2010;51(11):677-86.
4. United Nations NY. *World Population Prospects: the 2002 Revision – Highlights*. 2003.
5. Prince M, Ferri CP, Acosta D, et al. The protocols for the 10/66 Dementia Research Group population-based research programme. *BMC Public Health*. 2007;7:165.
6. Kinsella K. Urban and rural dimensions of global population aging: an overview. *J Rural Health*. 2001;17(4):314-22.
7. Aguero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Von Strauss E, Winblad B. Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. *Am J Public Health*. 1998;88(10):1452-6.
8. Aguero-Torres H, Von Strauss E, Viitanen M, Winblad B, Fratiglioni L. Institutionalization in the elderly: the role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(8):795-801.
9. Aguero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Mortality from dementia in advanced age: a 5-year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(8):737-43.
10. Dewey ME, Saz P. Dementia, cognitive impairment and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(8):751-61.
11. Banerjee S, Willis R, Graham N, Gurland BJ, The Stroud/ADI dementia quality framework: a cross-national population-level framework for assessing the quality of life impacts of services and policies for people with dementia and their family carers. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(3):249-57.
12. Wortmann M. Dementia: a global health priority – Highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimers Res Ther*. 2012;4(5):40.
13. Prince MJ. The 10/66 Dementia Research Group – 10 years on. *Indian J Psychiatry*. 2009;51 Suppl 1:8-15.
14. Prince M. Methodological issues for population-based research into dementia in developing countries. A position paper from the 10/66 Dementia Research Group. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(1):21-30.
15. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA*. 2002;287(24):3223-9.
16. Khachaturian ZS, Snyder PJ, Doody R, et al. A roadmap for the prevention of dementia II: Leon Thal Symposium 2008. *Alzheimer's Dement*. 2009;5(2):85-92.
17. Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*. 1993;43(1):13-20.
18. Bermejo-Pareja F. Dementia in the elderly can be prevented. *Rev Neurol*. 2010;51(5):257-8.
19. Hughes T, Ganguli M. Modifiable midlife risk factors for late-life dementia. *Rev Neurol*. 2010;51(5):259-62.
20. Akbaraly TN, Portet F, Fustini S, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: results from the Three-City Study. *Neurology*. 2009;73(11):854-61.
21. Paillard-Borg S, Fratiglioni L, Winblad B, Wang HX. Leisure activities in late life in relation to dementia risk: principal component analysis. *Dem Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(2):136-44.
22. Middleton LE, Yaffe K. Targets for the prevention of dementia. *J Alzheimer's Dis*. 2010;20(3):915-24.
23. Flicker L. Life style interventions to reduce the risk of dementia. *Maturitas*. 2009;63(4):319-22.
24. Hughes TF, Ganguli M. Modifiable midlife risk factors for late-life cognitive impairment and dementia. *Curr Psychiatry Rev*. 2009;5(2):73-92.
25. Arab L, Sabbagh MN. Are certain lifestyle habits associated with lower Alzheimer's disease risk? *J Alzheimers Dis*. 2010;20(3):785-94.
26. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med*. 2011;269(1):107-17.
27. Miller DI, Taler V, Davidson PS, Messier C. Measuring the impact of exercise on cognitive aging: methodological issues. *Neurobiol Aging*. 2012;33(3):622 e29-43.
28. Llibre Rodríguez JJ, Ferri CP, Acosta D, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet*. 2008;372(9637):464-74.
29. Prince M, Acosta D, Chiu H, Sczufca M, Varghese M. Dementia diagnosis in developing countries: a cross-cultural validation study. *Lancet*. 2003;361(9361):909-17.
30. Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med*. 1986;16(1):89-99.
31. Hall KS, Gao S, Emsley CL, Ogunniyi AO, Morgan O, Hendrie HC. Community screening interview for dementia (CSI -D-); performance in five disparate study sites. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(6):521-31.
32. Ganguli M, Chandra V, Gilby JE, et al. Cognitive test performance in a community-based nondemented elderly sample in rural India: the Indo-U.S. Cross-National Dementia Epidemiology Study. *Int Psychogeriatr*. 1996;8(4):507-24.
33. Criteria for the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Excerpts from the NINCDS-ADRDA Work Group report. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(1):2-3.
34. Erkinjuntti T. Clinical criteria for vascular dementia: the NINDS-AIREN criteria. *Dementia*. 1994;5(3-4):189-92.
35. Holmes C, Cairns N, Lantos P, Mann A. Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 1999;174:45-50.
36. Merino JG, Hachinski V. Dementia and stroke: the importance of coexisting brain pathologies. *Rev Neurol*. 2003;36(1):61-3.
37. Contador-Castillo I, Fernández-Calvo B, Cacho-Gutiérrez LJ, Ramos-Campos F, Hernández-Martín L. Depression in Alzheimer type-dementia: is there any effect on memory performance. *Rev Neurol*. 2009;49(10):505-10.
38. Strandberg TE, Pitkala KH, Tienari PJ, Tilvis RS. Re: Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology*. 2008;71(19):1555-6; author reply 6.
39. Ngandu T, Von Strauss E, Helkala EL, et al. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology*. 2007;69(14):1442-50.
40. Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA*. 2002;287(6):742-8.
41. Ball K, Berch DB, Helmers KF, et al. Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(18):2271-81.
42. Wilson RS, Bienias JL, Berry-Kravis E, Evans DA, Bennett DA. The apolipoprotein E epsilon 2 allele and decline in episodic memory. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(6):672-7.
43. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology*. 1999;53(9):1942-7.
44. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*. 2002;25(6):295-301.
45. Christmas C, Andersen RA. Exercise and older patients: guidelines for the clinician. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(3):318-24.
46. Guardado-Santervas P. Controversies about new drugs for the treatment of dementia. An unfavourable view. *Rev Neurol*. 2001;32(2):172-5.

Anexo 1. Preguntas sobre actividad física y social, grupo 10/66

1. ¿Asiste a reuniones religiosas/misas?
 - No.
 - Sí, regularmente.
 - Sí, ocasionalmente.
2. ¿Asiste a reuniones de grupos sociales o de la comunidad, tales como clubes, pláticas o algo similar?
 - No.
 - Sí, regularmente.
 - Sí, ocasionalmente.
3. ¿Qué tan lejos vive su familiar más próximo (en términos de distancia)?
 - Menos de 1 km/En la misma casa.
 - 1-5 km.
 - 6-15 km.
 - 16-50 km.
 - 50 o más km.

(Continúa)

Anexo 1. Preguntas sobre actividad física y social, grupo 10/66 (Continuación)

4. ¿A qué distancia vive su hermano(a) más cercano?
 - No tiene hermanos(as).
 - Menos de 1 km/En la misma casa.
 - 1-5 km.
 - 6-15 km.
 - 16-50 km.
 - 50 o más km.
5. ¿A qué distancia vive su hijo(a) más cercano(a)?
 - No tiene hijos(as).
 - Menos de 1 km/En la misma casa.
 - 1-5 km.
 - 6-15 km.
 - 16-50 km.
 - 50 o más km.
6. ¿Qué tan a menudo ve a sus hijos u otros familiares?
 - Nunca.
 - Diariamente.
 - Dos a tres veces a la semana.
 - Por lo menos una vez a la semana.
 - Por lo menos mensualmente.
 - Con menos frecuencia que mensualmente.
7. ¿Tiene amigos en esta colonia, comunidad/barrio?
 - No.
 - Sí.
8. ¿Con qué frecuencia platica con sus amigos o hacen algo juntos?
 - No tiene amigos/Nunca.
 - Diariamente.
 - Dos a tres veces a la semana.
 - Por lo menos una vez a la semana.
 - Por lo menos mensualmente.
 - Con menos frecuencia que mensualmente.
9. ¿Con qué amigos platica o se reúne regularmente (por lo menos una vez al mes)?
 - ¿Cuáles son sus nombres, iniciales o sobrenombres (p. ej. «Pedro», «Sra. B»)?
 - (Sólo contar los amigos plenamente identificados).
10. ¿En general, está satisfecho con la ayuda y apoyo que le brindan sus amigos cercanos?
 - Insatisfecho.
 - Satisfecho.
11. ¿Con qué frecuencia habla o hace algo con sus vecinos?
 - No hay contacto.
 - Diariamente.
 - Dos a tres veces a la semana.
 - Por lo menos semanalmente.
 - Por lo menos una vez al mes.
 - Con menos frecuencia que una vez al mes.
12. ¿Cuántos vecinos tiene, con los que platica o se reúne (por lo menos una vez al mes)? ¿Cuáles son sus nombres, iniciales o sobrenombres (p. ej. «Pedro», «Sra. B»)? (Solo contar los amigos plenamente identificados.)
 - Codifique 0 si no tiene contacto con sus vecinos .
13. ¿Tomando en cuenta tanto su trabajo como su tiempo libre, usted diría que es:
 - Muy activo.
 - Bastante activo.
 - No muy activo
 - Nada activo.
14. ¿Ha realizado alguna caminata de por lo menos medio kilómetro en el último mes? (Se refiere a una caminata continua de por lo menos 10-15 min.)
 - No.
 - Sí.
15. En el último mes, ¿cuántas veces caminó por lo menos medio kilómetro?
 - Codifique 0 si no ha realizado alguna caminata.
16. ¿Se ejercita?
 - Menos de lo que acostumbraba ejercitarse hace 10 años.
 - Igual que.
 - O más.

Suplementación de micronutrientes en mujeres con estados hipertensivos del embarazo (EHE)

José Antonio de la Rosa Parra^{1,2}, Adriana Garduño-Alanís¹, José Meneses-Calderón¹, José Pablo Rueda-Villalpando³, Vicente Salinas-Ramírez⁴ y Javier Edmundo Herrera Villalobos^{1*}

¹Unidad de Investigación, Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), Toluca, Edo. de México; ²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Edo. de México; ³Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), Toluca, Edo. de México; ⁴Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), Toluca, Edo. de México

Resumen

El embarazo presenta un gran número de adaptaciones metabólicas, incrementando los requerimientos de macro y micronutrientes, que no siempre son cubiertos por la dieta, haciendo necesaria la suplementación de algunos de ellos. Los micronutrientes son parte importante de reacciones metabólicas, y tanto su deficiencia como su exceso pueden participar en daños a diversos órganos y tejidos de la madre y del feto. Actualmente, los estados hipertensivos del embarazo (EHE) participan dentro de las primeras causas de mortalidad durante el embarazo, haciendo necesaria la búsqueda de intervenciones que permitan prevenir o disminuir las posibles consecuencias. Se ha vinculado el grado de estrés oxidativo con el riesgo de desarrollar algún EHE, lo que ha creado hipótesis sobre el uso de micronutrientes con poder antioxidante y su posible participación como protectores en estas patologías, sin embargo, la información aún es incierta y no se conoce con precisión la acción metabólica del uso de los multivitamínicos, puesto que algunos han mostrado tener un efecto protector en el desarrollo de los EHE. Es necesario evaluar el estado de nutrición previo y durante el embarazo, así como realizar estudios al respecto y fortalecer políticas públicas sobre el uso de micronutrientes en el embarazo.

PALABRAS CLAVE: Suplementación. Micronutrientes. Hipertensión gestacional. Preeclampsia.

Abstract

Pregnancy presents a large number of metabolic adaptations and requirements of micro and macronutrients could be increased, which are not always covered by the diet making necessary to supplement some of them. The micronutrients are an important part of metabolic reactions and both; their deficiency as their excess could participate in damage to organs and tissues of the mother and the fetus. Actually the hypertension pregnant states (HPS) participate in the leading causes of death during pregnancy, making necessary the search for interventions to prevent or reduce the consequences. The oxidative stress levels are linked with the risk to develop HPS, which has created assumptions about the use of micronutrients with antioxidant power and its possible role as protectors in these pathologies, however, the information is still uncertain and the metabolic action of the use of micronutrients supplementation is not precisely known because some micronutrients have shown a protective effect on the development of HPS. It is necessary to evaluate the nutritional status before and during pregnancy, as well to realize more studies about it and strengthen public policies about the use of micronutrients during the pregnancy.

KEY WORDS: Dietary supplementation. Micronutrients. Gestational hypertension. Preeclampsia.

Correspondencia:

*Javier Edmundo Herrera Villalobos
Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz
Avda. P.º Tollocan, s/n. Esq. Mariano Matamoros
Col. Universidad, Toluca, Edo. de México
E-mail: je_herrera44@hotmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 26-11-2012

Fecha de aceptación: 17-12-2012

Introducción

A nivel mundial existen diversas causas de mortalidad durante el embarazo; dentro de las más importantes se encuentran los EHE, con una prevalencia del 12-25% del total de las defunciones¹.

En el año 2005 en México se reportaron 1,242 defunciones maternas, de las cuales una tercera parte fue debida a los EHE, representando casi el 34% del total de muertes maternas².

El embarazo implica un gran número de adaptaciones metabólicas en la madre; para la formación del nuevo ser es preciso un aporte de nutrientes adecuados en calidad y cantidad³. Específicamente, las vitaminas y minerales participan en diversas funciones del metabolismo celular, y aunque no siempre se presenten signos visibles en la madre, tanto el exceso como la deficiencia de micronutrientos pueden repercutir negativamente en los tejidos y órganos del feto, por lo que es recomendable tener un control adecuado de estos para evitar posibles complicaciones⁴.

Los EHE se dividen en cuatro: a) hipertensión en el embarazo: se caracteriza por presión sistólica igual o superior a 140 mm/Hg y/o presión diastólica igual o superior a 90 mm/Hg tomadas en un periodo de entre 4-6 h, después de la semana 20 de gestación en mujeres normotensas o bien una elevación igual o superior a 30 mm/Hg en la presión sistólica e igual o superior a 15 mm/Hg en la presión diastólica durante el primer trimestre; b) preeclampsia/eclampsia: son un síndrome multisistémico que cumple con las características típicas de la hipertensión en el embarazo pero acompañado de proteinuria; c) preeclampsia agregada a hipertensión crónica: ocurre cuando en pacientes con hipertensión previa a la gestación se agregan datos del síndrome de preeclampsia y, por último, d) hipertensión crónica: cuando la presión arterial es mayor de 140/90 mm/Hg antes de la semana 20 de gestación y persiste durante las siguientes 12 semanas posteriores al nacimiento^{2,5,6}.

Existen diversos factores de riesgo asociados a los EHE, principalmente la malnutrición, la ganancia excesiva de peso, la obesidad, la edad inferior a 18 y superior a 40 años, la primiparidad, los antecedentes de preeclampsia, la hipertensión crónica, el embarazo múltiple, las condiciones médicas existentes y pertenecer a etnia de alto riesgo⁶⁻⁸. Por otro lado, se ha vinculado el grado de estrés oxidativo con el riesgo de desarrollar algún EHE⁸⁻¹⁴, por lo que se ha puesto

especial atención en los micronutrientos que actúan como antioxidantes, ya que su acción metabólica se ha asociado con la regulación de la presión arterial^{15,16} y se han usado para pronosticar o predecir el riesgo de desencadenar algún EHE¹². Por ello, el objetivo de la presente revisión es analizar la evidencia sobre el uso de micronutrientos en la prevención y tratamiento de la mujer embarazada que cursa o tiene riesgo de desarrollar un EHE.

Vitamina A (retinol)

En el feto la vitamina A participa en el desarrollo ocular, mientras que en la madre desempeña un papel importante en la implantación y en el desarrollo de la placenta¹⁷. Aunado a ello, existe evidencia sobre la asociación entre las bajas concentraciones de vitamina A con el riesgo de desarrollar preeclampsia¹⁸; así lo muestran Kulusari, et al.¹⁹ en un estudio realizado en Turquía donde se compararon 145 mujeres, embarazadas sanas, embarazadas con preeclampsia y no embarazadas; se observó que las concentraciones plasmáticas de la vitamina A se encontraban disminuidas en el grupo con preeclampsia; resultados similares fueron los de un estudio peruano de casos y controles con 304 embarazadas, donde las pacientes con mayores concentraciones de retinol tuvieron menor riesgo de desarrollar preeclampsia²⁰. A pesar de que la disminución de vitamina A participa en un aumento del estrés oxidativo, la suplementación de la misma no ha mostrado ser un tratamiento eficaz ante la preeclampsia²¹. De igual forma, en un ensayo clínico aleatorizado²² en Tanzania con 1,073 pacientes embarazadas portadoras del VIH, la suplementación no mostró tener efecto respecto al desarrollo de los EHE.

Vitamina B₆ (piridoxina)

Esta vitamina se asocia con el desarrollo del sistema nervioso, mejores puntuaciones del Apgar, menor riesgo de desarrollar parto pretérmino y protección contra algunas malformaciones congénitas²³. En la década de 1950 reportes mostraron beneficios de la suplementación de esta vitamina ante el desarrollo de la preeclampsia; no obstante, en 1973, Heller, et al.²⁴, en un estudio transversal con 493 embarazadas, no encontraron evidencia ante dicha asociación. Por otro lado, la vitamina B₆ también puede reducir la náusea durante el embarazo, aunque su uso en dosis elevadas se encuentra asociado con el entumecimiento y la dificultad al caminar²³.

Vitamina B₁₂ (cianocobalamina)

La vitamina B₁₂, junto con el folato, participa en el desarrollo del tubo neural en el feto²⁵; además, actúa como cofactor y coenzima en la síntesis del ADN y de la homocisteína, por lo que la deficiencia de la vitamina conduce a la acumulación de esta última proteína en el plasma^{26,27}. Las concentraciones elevadas de homocisteína se encuentran ligadas al desarrollo de preeclampsia, sin embargo, ante dicha patología no se ha encontrado asociación entre la homocisteína y la vitamina B₁₂^{12,28,29}. Deshmukh, et al.³⁰, en un estudio de casos y controles con 101 familias sin incluir mujeres gestantes de zonas rurales de la India, encontraron que la suplementación regular por vía oral de 2-10 µg/día de vitamina B₁₂ redujo las concentraciones de homocisteína plasmática. Además, estudios de casos y controles realizados en Grecia, Turquía y EE.UU. con 54, 78 y 163 mujeres embarazadas, respectivamente, no mostraron relación entre la deficiencia de vitamina B₁₂ y concentraciones elevadas de homocisteína en el desarrollo de la preeclampsia^{28,29,31}.

Vitaminas C y E (ácido ascórbico y α-tocoferol)

La dosis usual de vitamina E es de 400 UI, y la de vitamina C es de 1,000 mg/día^{10,32-34}; esta última desempeña un rol importante en la síntesis de colágeno y en la prevención de anemia, mientras que la vitamina E tiene acción antioxidante para la prevención de la peroxidación lipídica¹⁴; aunado a ello, participan en la modulación de enzimas involucradas en el daño endotelial conocido por contribuir a los mecanismos fisiopatológicos de la preeclampsia¹⁶. Estudios clínicos aleatorizados^{10,32,33} realizados en Inglaterra, EE.UU. y en países subdesarrollados, con 762, 10,154 y 1,365 mujeres embarazadas, respectivamente, han planteado la hipótesis sobre el efecto de la suplementación combinada de las vitaminas C y E como factores antioxidantes y su relación con los EHE sin mostrar beneficios entre el consumo de estas vitaminas y la reducción del riesgo de desarrollar los mismos²¹. En un ensayo clínico aleatorizado realizado en Irán con 272 pacientes, la suplementación individual de ambas vitaminas tampoco mostró beneficios sobre el desarrollo de preeclampsia^{35,36}. Así mismo, en un metaanálisis³⁷ se confirmó la falta de acción protectora de estas vitaminas e incluso se puso en evidencia el riesgo de desarrollar hipertensión en el embarazo ante el consumo de las mismas. En Sudán, en un estudio de casos

y controles³⁸ con 75 mujeres gestantes, las concentraciones de α-tocoferol se encontraron elevadas en el grupo con preeclampsia, contrario a un estudio similar en Turquía con 145 pacientes¹⁹ donde las concentraciones plasmáticas de vitamina E fueron menores en mujeres con la misma patología. Por ello, es conveniente continuar investigaciones sobre la suplementación de vitaminas C y E considerando las vías de administración, velocidad de digestión y dosis empleadas³⁶.

Vitamina D (calciferol)

La vitamina D participa en la resorción ósea, el transporte intestinal de calcio, la modulación de la transcripción de las proteínas del ciclo celular; en la diferenciación celular tiene función antiinflamatoria y propiedades inmunomoduladoras³⁹, así mismo su deficiencia en el embarazo se asocia con alteraciones en el producto como el deterioro en el crecimiento, problemas esqueléticos, diabetes tipo 1, asma y esquizofrenia⁴⁰.

La dosis apropiada de vitamina D durante el embarazo no está bien definida; a pesar de ello, la ingestión recomendada es de 5-10 µg/día^{3,39}, considerando, además, el tiempo de exposición solar y el grado de pigmentación de la piel, pues ambos influyen en la obtención de las necesidades individuales de vitamina D^{41,42}.

Es conocido que, ante la presencia de mayor tejido graso, menores son las concentraciones de 25-hidroxivitamina D^{40,42-45}, y a su vez la deficiencia de esta vitamina se asocia con el incremento en el riesgo de desarrollar preeclampsia^{19,46-48}. Respecto a la suplementación de vitamina D durante el embarazo en un estudio de cohorte⁴⁹ realizado con 23,423 nulíparas en Noruega, se observa el efecto protector de dicha suplementación en el desarrollo de la preeclampsia; sin embargo, Powe, et al.⁵⁰, en un estudio de casos y controles con 170 gestantes en EE.UU., no mostraron asociación entre las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D en el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de la misma. La suplementación de vitamina D en etapas tempranas en el embarazo debe ser explorada para comprender los mecanismos biomoleculares que expliquen la asociación entre el desarrollo de preeclampsia y la deficiencia de 25-hidroxivitamina D^{46,48,49}. Finalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) no afirma que la suplementación de esta vitamina actúa como factor preventivo del desarrollo de preeclampsia, aunque comenta que existen estudios en progreso los cuales podrían modificar los hallazgos a futuro⁵¹.

Ácido fólico (vitamina B₉)

El folato es un micronutriente esencial para la replicación del ADN, la síntesis de aminoácidos y el metabolismo de algunas vitaminas. Durante el embarazo incrementan las demandas para el crecimiento y desarrollo del feto, por lo que su deficiencia se ha asociado con anormalidades, tanto en la madre como en el producto^{52,53}; por ello, la dosis recomendable es de 5-6 mg/día^{41,54}. En un estudio de casos y controles realizado con 163 mujeres, se encontró una relación inversa entre las concentraciones de ácido fólico y las de homocisteína en mujeres de raza negra en el desarrollo de EHE³¹; sin embargo, en un estudio similar realizado en Grecia con 54 pacientes, no se observó asociación aun considerando la gravedad de la preeclampsia²⁸. En un estudio de casos y controles realizado en Hungría con 38,151 mujeres, se analizó la relación entre la suplementación de ácido fólico, el riesgo de parto pretérmino y de bajo peso al nacer; se encontró que las dosis elevadas de ácido fólico utilizadas en mujeres con preeclampsia disminuyeron la tasa de partos pretérmino, pero no así la de bajo peso al nacer⁵⁵.

Calcio (Ca)

El Ca participa en diversos procesos celulares; entre ellos, el mantenimiento de las membranas, en la contracción muscular, en el funcionamiento de enzimas, de hormonas y de células nerviosas, y en la mineralización de los huesos; de igual forma, en el embarazo participa en el crecimiento y desarrollo fetal⁵⁶. Pese a que la capacidad de absorción del Ca se ve mejorada durante la gestación, puede presentarse una disminución progresiva de las concentraciones séricas hasta la mitad del tercer trimestre del embarazo¹⁵. Las bajas concentraciones séricas de Ca se han usado como factor predictor del riesgo de desarrollar EHE con un alto valor pronóstico, lo que permitiría distinguir la hipertensión gestacional con el riesgo de desarrollar preeclampsia^{12,57}. Ensayos clínicos realizados con diversos tipos de población indican que la suplementación de Ca con dosis de 300-2,000 mg/día disminuye no solo el riesgo de desarrollar EHE, sino también el de parto pretérmino y la mortalidad neonatal^{53,56,58,61}. Actualmente, la OMS recomienda la suplementación de Ca en dosis de 1.5-2.0 g/día para la prevención de preeclampsia en todas las mujeres embarazadas, especialmente en quienes tienen alto riesgo de desarrollar dicha patología⁵¹.

Cobre (Cu)

El Cu desempeña un papel importante en la desintoxicación de radicales de oxígeno en el citoplasma de la célula⁶², aunque se cree que también cataliza la formación de radicales libres, incluyendo radicales hidroxilo que podrían contribuir al estado de estrés oxidativo de la preeclampsia¹⁴. Pese a que en un estudio de casos y controles realizado en Turquía con 145 mujeres se encontró una elevación de las concentraciones de Cu en la placenta y a nivel plasmático en mujeres con preeclampsia¹⁹, la información aún es insuficiente para confirmar la asociación entre el Cu y los EHE^{14,63}.

Hierro (Fe)

Diversas son las funciones del Fe en el cuerpo humano; entre ellas, el transporte de oxígeno a otros tejidos mediante la hemoglobina, el transporte intracelular de electrones y formar parte importante de sistemas enzimáticos en los tejidos. La dosis recomendada de Fe según la OMS es de 1,040 mg/día durante el embarazo, considerando el notable incremento en la absorción del mismo, así como la poca probabilidad de que la madre cubra el requerimiento a través de la dieta⁴¹. En Turquía, en un estudio de casos y controles con 145 mujeres, se encontró que las concentraciones de Fe fueron superiores en mujeres con preeclampsia al ser comparadas con embarazadas normales y con no embarazadas^{19,64}. Conociendo, pues, que la deficiencia o el exceso de Fe en sangre puede ocasionar daño oxidativo al ADN¹⁹, es necesario realizar mayores estudios al respecto.

Magnesio (Mg)

En los tejidos el Mg participa como cofactor de diversas enzimas involucradas en el metabolismo energético, la síntesis de proteínas, de ARN y de ADN, y en el mantenimiento del potencial eléctrico de tejidos nerviosos y membranas celulares⁴¹. Si bien, este micronutriente es usado en forma de sulfato de Mg como antihipertensivo y ha mostrado disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con la preeclampsia^{51,61,65}, poco es conocido sobre el efecto de la deficiencia o el exceso del Mg en el desarrollo del feto o en las complicaciones del embarazo¹⁴, por lo que se sugiere vigilar la suplementación del mismo, ya que una hipermagnesemia puede resultar en coma o depresión respiratoria⁶⁵. Oken, et al., en un estudio de cohorte con 1,718 mujeres, encontraron una relación

inversa entre el consumo de Mg y el desarrollo de hipertensión¹³; también se han reportado bajas concentraciones de Mg en el cordón umbilical en neonatos de madres con preeclampsia de etnia afroamericana¹⁴, lo cual muestra una relación existente entre el Mg y el desarrollo de EHE.

Selenio (Se)

El Se se encuentra implicado en la protección de los tejidos contra los efectos del estrés oxidativo, en el mantenimiento del sistema inmunológico y en la modulación del crecimiento y el desarrollo humano⁴¹. Al igual que otros micronutrientes, el requerimiento de Se en la mujer embarazada también puede verse incrementado⁶⁶. Se ha reportado que mujeres con preeclampsia presentan concentraciones menores de Se plasmático que las mujeres con embarazo normoevolutivo⁶⁷; en cambio, Rayman, et al.⁶⁸, en un estudio de cohorte realizado en Holanda con 1,197 mujeres embarazadas, mostraron que las bajas concentraciones de Se al final del primer trimestre del embarazo estuvieron relacionadas con el desarrollo de parto pretérmino, independientemente de la presencia de preeclampsia.

La suplementación de Se en el embarazo ha mostrado disminuir la ocurrencia de los EHE¹⁴. Tara, et al., en un estudio clínico aleatorizado realizado en Irán con 161 mujeres embarazadas, encontraron una posible asociación entre la suplementación de Se y el riesgo de desarrollar preeclampsia⁶⁹. Aunque la evidencia existente no permite entender el rol del Se sobre los resultados adversos en el embarazo, es necesario evaluar el estado materno de este micronutriente y de los antioxidantes desde la etapa periconcepcional hasta periodos posnatales; por ello, es conveniente realizar estudios que evalúen la relación existente entre la dieta y la suplementación de Se antes y durante el embarazo en relación con las complicaciones de la gestación⁶⁷.

Cinc (Zn)

El Zn es un componente esencial para un gran número de enzimas, participa en la síntesis y degradación de hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, así como en el metabolismo de otros micronutrientes. La ingestión diaria recomendada de Zn, de acuerdo con la OMS, es de 3.4-20 mg/día dependiendo de la biodisponibilidad del mismo. La deficiencia de Zn se ha asociado negativamente con el crecimiento fetal y complicaciones en el parto⁴¹; es posible que la disminución en las concentraciones de este

micronutriente afecte a la acción antioxidante y también contribuya al aumento de la presión arterial; a pesar de dicha disminución, en el feto se han observado elevadas concentraciones del Zn comparadas con las de la madre, incluso en los casos de preeclampsia¹⁴. Bahadoran, et al.⁷⁰, en un estudio de casos y controles realizado en Irán con 96 mujeres embarazadas, no reportaron asociación entre las concentraciones de Zn en sangre y preeclampsia, contrario a Kulusari, et al., quienes mostraron la relación existente entre la deficiencia de este micronutriente con dicha patología¹⁹; por tanto, se sugiere hacer uso de estos parámetros para realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad y la posible gravedad de la misma¹⁴.

Multivitámicos

Debido a que durante el embarazo los requerimientos de micronutrientes como vitamina A, Zn, K, Fe, Ca y folato difícilmente son cubiertos por la dieta, se hace necesaria la suplementación de los mismos para cubrir las demandas de la madre y del feto⁷¹. Aun así, no se ha encontrado suficiente evidencia que confirme que un incremento en la ingestión de vitaminas y minerales antioxidantes a través de la alimentación pueda disminuir el riesgo de desarrollar EHE; por otro lado, nutrientes como los ácidos grasos omega-3 han demostrado tener un efecto protector sobre el desarrollo de preeclampsia al ingerirse 100 mg/día¹³.

Estudios de cohorte realizados en Dinamarca y EE.UU. con 28,601 y 1,835 mujeres gestantes, respectivamente, así como un ensayo clínico realizado en China con 4,814 embarazadas, reportaron que el uso regular de suplementos multivitámicos en etapa periconcepcional del embarazo puede disminuir en un 45% el riesgo de desarrollar preeclampsia; a pesar de ello, dichos autores no mostraron tal asociación en mujeres con sobrepeso, probablemente debido a que, en mujeres con un índice de masa corporal igual o superior a 25, las necesidades de micronutrientes pueden verse incrementadas^{8,11,72}. Aunado a ello, Merchant, et al., en su estudio ya mencionado, reportaron que la suplementación de multivitámicos en pacientes con VIH disminuyó el riesgo de desarrollar EHE, confirmando la importancia del uso de multivitámicos como factor preventivo²².

Conclusión

Es importante considerar los cambios metabólicos inherentes al embarazo y evaluar el estado de nutrición

desde el inicio de la gestación, de ser posible desde la etapa periconcepcional, con el objetivo de vigilar el grado de estrés oxidativo, las deficiencias de micronutrientes y evaluar las concentraciones séricas de los mismos, ya que pueden ser un factor clave para establecer un diagnóstico y/o pronóstico de los EHE así como de otras patologías⁷¹.

Es necesario realizar investigación adicional respecto a la relación entre el uso de micronutrientes y el riesgo de desarrollar algún EHE, con especial atención en mujeres con sobrepeso u obesidad debido a la posible desregulación metabólica característica de estas pacientes^{11,72}.

La importancia de una buena nutrición durante el embarazo previene complicaciones en la mujer y en el feto; entre las vitaminas y minerales más importantes para prevenir el riesgo de desarrollar EHE son: el Ca, el Mg y las vitaminas C y E^{10,12-16,19,21,32-38,51,53,56-58,61,65}.

Por último, es conveniente promover el trabajo multidisciplinario y fortalecer las políticas públicas respecto al uso adecuado de micronutrientes, ya sea en forma individual o como multivitamínicos y su asociación con patologías como los EHE⁷³.

Bibliografía

- Lerberghe WV, Manuel A, Matthews Z, Wolfheim C, Prentice T. Informe sobre la salud en el mundo. Cada madre y cada niño contarán. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2005. p. 239.
- Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. México, D.F.: Secretaría de Salud; 2007. p. 1-60.
- Mataix J, Aranda P. Gestación. En: Mataix J. Tratado de nutrición y alimentación. Tomo 2. Situaciones fisiológicas y patológicas. Nueva edición ampliada. Barcelona: Océano/Ergon; 2008. p. 161-1084.
- Ashworth CJ, Antipatis C. Micronutrient programming of development throughout gestation. *Reproduction*. 2001;122:257-535.
- Rath W, Fischer T. The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106:733-8.
- Williams PJ, Broughton F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25:405-17.
- Oken E. Excess gestational weight gain amplifies risks among obese mothers. *Epidemiology*. 2009;20:82-3.
- Jin-hua L, Yi-ke Y, Hua L, Qi-de L, Wei-yuan Z. Effect of antioxidants on amelioration of high-risk factors inducing hypertensive disorders in pregnancy. *Chin Med J*. 2010;123(18):2548-54.
- Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *Clin Sci*. 2010;119:123-9.
- McCance DR, Holmes VA, Maresh MJA, et al. Vitamin C and E for prevention of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes (DAPIT): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376:259-66.
- Catov JM, Nohr EA, Bodnar LM, Knudson VK, Olsen SF, Olsen J. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of pre-eclampsia among normal-weight women in Danish national birth cohort. *Am J Epidemiol*. 2009;169:1304-11.
- Kharb S. Serum markers in pre-eclampsia. *Biomarkers*. 2009;14(6):395-400.
- Oken E, Ning Y, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Olsen SF, Gillman MW. Diet during pregnancy and risk of preeclampsia or gestational hypertension. *Ann Epidemiol*. 2007;17:663-8.
- Mistry HD, Williams P. The importance of antioxidant micronutrients in pregnancy. *Oxid Med Cell Longev*. 2011;1:1-12.
- Dakshinamurti K, Dakshinamurti S. Blood pressure regulation and micronutrients. *Nutr Res Rev*. 2001;14:3-43.
- Xu H, Shatenstein B, Luo ZC, Wei S, Fraser W. Role of nutrition in the risk of preeclampsia. *Nutr Rev*. 2009;67(11):639-57.
- Clagett-Dame M, Knutson D. Vitamin A in reproduction and development. *Nutrients*. 2011;3(4):385-428.
- LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension*. 2008;51:982-8.
- Kolusari A, Kurdoglu M, Yildizhan R, et al. Catalase activity, serum trace element and heavy metal concentrations, and vitamin A, D and E levels on pre-eclampsia. *J Int Med Res*. 2008;36(6):1335-41.
- Zhang C, Williams MA, Sánchez SE, et al. Plasma concentrations of carotenoids, retinol, and tocopherols in preeclamptic and normotensive pregnant women. *Am J Epidemiol*. 2001;153:572-80.
- Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Physiol*. 2008;249:541-50.
- Merchant AT, Msamanga G, Villamor E, et al. Multivitamin supplementation of HIV-positive women during pregnancy reduces hypertension. *J Nutr*. 2005;135:1776-81.
- Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B₆) supplementation in pregnancy [review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2:CD000179.
- Heller S, Salkeld RM, Körner WF. Vitamin B₆ status in pregnancy. *Clin Nutr*. 1973;26:1339-48.
- O'Leary F, Samman S. Vitamin B₁₂ in health and disease. *Nutrients*. 2010;2(3):299-316.
- Chauvet E, Youssef M, Boukhari R, El Guindi W, Carles G. Symptoms of HELLP syndrome due to vitamin B₁₂ deficiency: report of seven cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2009;38:226-30.
- Yajnik CS, Deshpande SS, Jackson AA, et al. Vitamin B₁₂ and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the Pune maternal nutrition study. *Diabetologia*. 2008;51:29-38.
- Makedos G, Papanicolaou A, Hitoglou A, et al. Homocysteine, folic acid and B₁₂ serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2007;275:121-4.
- Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B₁₂ levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37:45-50.
- Deshmukh US, Joglekar CV, Lubree HG, et al. Effect of physiological doses of oral vitamin B₁₂ on plasma homocysteine – A randomized, placebo-controlled, double-blind trial in India. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64:495-502.
- Patrick TE, Powers RW, Daftary AR, Ness RB, Roberts M. Homocysteine and folic acid are inversely related in black women with preeclampsia. *Hypertension*. 2004;43:1279-82.
- Roberts JM, Myatt L, Spong CY, et al. Vitamin C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med*. 2010;362:1282-91.
- Villar J, Purwar M, Merrialdi M, et al. World Health Organization multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG*. 2009;116:780-8.
- Casanueva E, Angulo ME, Goidberg S, et al. Base para estimar necesidades de vitamina C en la gestación. *Gac Méd Méx*. 2005;141:273-7.
- Bastani P, Hamdi K, Abasalizadeh F, Navali N. Effects of vitamin E supplementation on some pregnancy health indices: a randomized clinical trial. *Int J Gen Med*. 2011;4:461-4.
- Talaulikar VS, Manyonda IT. Vitamin C as an antioxidant supplement in women's health: a myth in need of urgent burial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;157:10-3.
- Basaran A, Basaran M, Topatan B. Combined vitamin C and E supplementation for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65:653-67.
- Bakheit KH, Ghebremeskel K, Zaiger G, Elbashir MI, Adam I. Erythrocyte antioxidant enzymes and plasma antioxidant vitamins in Sudanese women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30:147-50.
- Berti C, Decsi T, Dykes F, et al. Critical issues in setting micronutrient recommendations for pregnant women: an insight. *Matern Child Nutr*. 2010;6:5-22.
- Bodnar LM, Catov JM, Roberts JM, Simhan HN. Prepregnancy obesity predicts poor vitamin D status in mothers and their neonates. *J Nutr*. 2007;137:2437-42.
- World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Thailand: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation; 2004. p. 341.
- Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:635-40.
- Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health*. 2011 Sep 27;11:735.
- Kremer R, Campbell PP, Reinhardt T, Gilsanz V. Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:67-73.

45. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Alola JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:157-61.
46. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3517-22.
47. Baker AM, Haeri S, Camargo CA, Espinola JA, Stuebe AM. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* [internet]. 2010;95:5105-9 (consulta el 24 de noviembre de 2011). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2968727/?tool=pubmed>
48. Robinson CJ, Alanis MS, Wagner CL, Hollis BW, Johnson DD. Plasma 25-OH-vitamin D levels in early onset, severe pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynaecol.* 2010; 203:366.e1-6.
49. Haugen M, Brantsler AL, Trogstad L, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. *Epidemiology.* 2009;20(5):720-6.
50. Powe CE, Seely EW, Rana S, et al. First trimester vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia. Hypertension. 2010;56:758-63.
51. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO Press; 2011. p. 1-38.
52. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu Y. Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol.* 2011;4:52-9.
53. Imdad A, Jabeen A, Bhutta Z. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl):18.
54. Dunlap B, Shelke K, Salem SA, Keith LG. Folic acid and human reproduction – Ten important issues for clinicians. *J Exp Clin Assist Reprod.* 2011;8:2.
55. Bánhidly F, Dakhlouai A, Dudás I, Czeizel E. Birth outcomes of newborns after folic acid supplementation in pregnant women with early and late pre-eclampsia: a population-based study. *Adv Prev Med.* 2011;2011:127369.
56. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes [review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;10:CD007079.
57. Adamova Z, Ozkan S, Khalil RA. Vascular and cellular calcium in normal and hypertensive pregnancy. *Curr Clin Pharmacol.* 2009;4:172-90.
58. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems [review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD111059.
59. Greiner T. Vitamins and minerals for women: recent programs and intervention trials. *Nutr Res Pract.* 2011;5:3-10.
60. Silva CA, Atallah AN, Sass N, Mendes ET, Peixoto S. Evaluation of calcium and folic acid supplementation in prenatal care in São Paulo. *Sao Paulo Med J.* 2010;128:324-7.
61. Jabeen M, Yakoob MY, Imdad A, Bhutta ZA. Impact of interventions to prevent and manage preeclampsia and eclampsia on stillbirths. *BMC Public Health* 2011;11(Suppl 3):6
62. Gupta A, Lutsenko S. Human copper transporters: mechanism, role in human diseases and therapeutic potential. *Future Med Chem.* 2009;1:1125-42.
63. Walker LR, Rattigan M, Carterino J. A case of isolated elevated copper levels during pregnancy. *J Pregnancy.* 2011;2011:385767.
64. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(Suppl):1218-22.
65. Singh J, O'Donovan M, Coulter-Smith SD, Geary M. An audit of the use of magnesium sulphate in severe pre-eclampsia and eclampsia. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25:15-7.
66. Mistry HD, Wilson V, Ramsay MM, Symonds ME, Pipkin FB. Reduced selenium concentrations and glutathione peroxidase activity in pre-eclamptic pregnancies. *Hypertension.* 2008;52:881-8.
67. Mariath AB, Bergamaschi DP, Rondó PH, et al. The possible role of selenium status in adverse pregnancy outcomes. *Br J Nutr.* 2011;105:1418-28.
68. Rayman MP, Wijnen H, Vader H, Kooistra L, Pop V. Maternal selenium status during early gestation and risk for preterm birth. *CMAJ.* 2011;183:549-55.
69. Tara F, Maamouri G, Rayman MP, et al. Selenium supplementation and the incidence of preeclampsia in pregnant Iranian women: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49:181-7.
70. Bahadoran P, Zendehtdel M, Movahedian A, Zahraee RH. The relationship between serum zinc level and preeclampsia. *Iran J Nurs Midwifery Res* [internet]. 2010;15:12-124 (consulta el 1 de diciembre de 2011). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3093166/?tool=pubmed>.
71. Durán E, Soto D, Labraña AM, Pradenas F. Adecuación dietética de micronutrientes en embarazadas. *Rev Chil Nutr* [internet]. 2007;34 (consulta el 29 de agosto de 2011). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182007000400005.
72. Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts JM. Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol.* 2006;164:470-7.
73. Haider BA, Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of multiple micronutrient supplementation during pregnancy on maternal and birth outcomes. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl):19.

Una revisión bibliométrica de la alimentación infantil en México

Pilar Torre Medina-Mora^{1*} y Monserrat Salas Valenzuela²

¹Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México, D.F.; ²Departamento de Estudios Experimentales y Rurales, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, México, D.F.

Resumen

Objetivo: presentar un análisis bibliométrico de los artículos sobre alimentación infantil, publicados en revistas biomédicas mexicanas, entre 2000-2009. **Método:** se revisaron las revistas publicadas por instituciones públicas o gremiales cuyas especialidades (p. ej. ginecología, pediatría) pudieran tratar el tema. Seis revistas publicaron 3,077 artículos sobre diversas temáticas, de los cuales solo 78 trataron sobre alimentación infantil. Estos se analizaron mediante la codificación del título, resumen, frecuencia de palabras clave y pertenencia institucional del primer autor(a); el contenido fue clasificado en siete nodos temáticos. **Resultados:** el nodo más frecuente fue modelos alimentarios; lactancia materna apareció 10 veces en las palabras clave, y la institucionalidad autoral expresó la Ley de Lotka. Los resultados mostraron la idea predominante de un modelo alimentario unívoco, la asunción generalizada de la universalidad de la diada madre-bebé, la focalización en entidades medicoclinicas y la omisión de agentes sociales involucrados en el fenómeno alimentario. **Conclusión:** si la bibliometría dilucida el conocimiento explícito y los discursos biomédicos actuales, de este análisis se desprende que el conocimiento requerido para el diseño y operación de políticas públicas de bienestar maternoinfantil en México resulta insuficiente para cumplir las recomendaciones sanitarias internacionales.

PALABRAS CLAVE: Alimentación infantil. Bibliometría. Artículo de revista. México.

Abstract

Objective: a bibliometric analysis on published articles about infant feeding, in Mexican biomedical journals, during 2000-2009, is presented. **Methods:** six journals, edited by public institutions or medical associations, published at least one article dealing with the selected theme. From a total of 3,077 articles published, only 2.5% were about infant feeding (78). Title, abstracts, frequency of keywords and institutional affiliation of main author of those articles were analyzed; the contents were classified in seven thematic nodes. **Results:** the most frequent node was feeding model; breastfeeding appeared 10 times as key word; the authorial institutional affiliation followed Lotka's Law. The results indicate a predominant univocal feeding model; the assumption on universality of mother-infant dyad; the focus on medical and clinical entities; and an absence about social agents involved in the feeding process. **Conclusion:** hence, if the bibliometry elucidates the explicit knowledge and illustrates the current biomedical discourses, this analysis shows that the required knowledge for design and operation of public policies related to maternal and infant welfare, in Mexico, are still insufficient for fulfilling international public health recommendations.

KEY WORDS: Infant feeding. Bibliometrics. Journal article. Mexico.

Correspondencia:

*Pilar Torre Medina-Mora
Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco
Calzada del Hueso, 1100
C.P. 04960, Coyoacán, México, D.F.
E-mail: ptorre@correo.xoc.uam.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 23-07-2012

Fecha de aceptación: 30-07-2012

Introducción

La alimentación infantil (AI) (referida a bebés desde el nacimiento hasta los 24 meses) es un proceso biológico y cultural abordado de modo singular por diferentes áreas del conocimiento. La medicina y las disciplinas relacionadas, como la nutrición, la pediatría y la epidemiología, han establecido los requerimientos de energía y nutrientes¹, han delimitado los parámetros de crecimiento infantil normal y los niveles de desviación², han realizado encuestas que indican las condiciones nutricionales de la población³, proponen modelos alimentarios con diferentes argumentos fisiológicos, patológicos o de desarrollo⁴, entre otros temas propios de la mirada biomédica. Desde las humanidades, la alimentación infantil se ha abordado en la complejidad de las prácticas y modalidades de alimentar a los bebés⁵, en los significados de los alimentos⁶⁻⁸, en la identificación de los actores en los procesos alimentarios y del saber cultural alimentario⁹⁻¹¹, así como en las desigualdades en el acceso a una alimentación suficiente y de calidad^{12,13}, entre otros aspectos.

Por su complejidad, la AI permite observar la articulación entre las esferas privadas de la reproducción y la crianza, y las de orden público, como las políticas, los programas y la atención en los servicios de salud, mediadas por las condiciones económicas y sociales de grupos humanos específicos. En la actualidad, se define la supervivencia y el desarrollo pleno como derechos de la infancia¹⁴, alcanzados mediante una alimentación adecuada y el acceso a servicios de salud de calidad; por ello, la AI puede constituirse en paradigma de la salud pública, ya que el estado de nutrición infantil se ha reconocido como indicador del desarrollo de un país¹⁵, aporta al conocimiento social de los programas públicos, advierte sobre la calidad los servicios y sobre el destino de los recursos financieros en salud, además de contribuir a conocer la lógica imperante en el ámbito doméstico y comunitario para «dar de comer» a las y los infantes.

Durante el siglo XX, en un complejo y continuo proceso sociohistórico, la AI pasó de ser dominio de parteras, abuelas, madres, nanas y nodrizas, a constituirse en interés prioritario, inicialmente de la puericultura y posteriormente de la pediatría, que se institucionalizó en México, mediante la creación de los servicios públicos de salud, en la década de 1930¹⁶. Este traspaso de autoridad en materia de AI se ha denominado medicalización^{17,18}; por ello, la pediatría, junto con la

nutrición y la epidemiología, se han constituido en las disciplinas que proponen los modelos a seguir para la alimentación infantil adecuada. El mecanismo para difundir dichos modelos alimentarios es su publicación en revistas y libros, cuyo contenido codificado puede denominarse conocimiento explícito¹⁹, y en ese sentido, son las publicaciones reconocidas por la propia comunidad científica las que construyen el imaginario biomédico colectivo que funda su autoridad en la ciencia actual, que reconoce en los procedimientos experimentales y probabilísticos su racionalidad, y en la publicación, difusión, consulta y uso de sus resultados, los criterios de validez.

La concepción contemporánea de ciencia normal²⁰ concibe el conocimiento basado en la objetividad y muestra un interés especial en medirse a sí misma. Supone que los hallazgos más importantes de la investigación científica son publicados en la literatura serial internacional²¹, la cual se constituye en la representación de dicho conocimiento.

Con el correr del siglo XX, se generaron las nociones de cienciometría, bibliometría e informetría como áreas disciplinarias cercanas, aunque no equivalentes, para estudiar las publicaciones científicas. Mientras la cienciometría aborda los aspectos cuantitativos de la ciencia en sentido amplio, en tanto actividad económica y social que tiene aplicación en el desarrollo de políticas científicas, la bibliometría trata los aspectos cuantitativos de la producción, divulgación y uso de la información registrada y se ocupa del análisis de las regularidades que ofrecen los documentos; la informetría es más reciente y responde al entorno de la informática, puede incluir –según sea el caso– a la cienciometría y a la bibliometría²².

Las comunidades científicas pueden obtener provecho de los estudios bibliométricos no solo para medirse a sí misma, sino para aplicarlos en su práctica docente, actualizar información, observar líneas temáticas en desarrollo, establecer contactos con equipos de investigación afines y constituirse en grupos expertos. Asimismo, les permite conocer el destino de los recursos de investigación y tomar decisiones de política pública. Con base en lo anterior, el objetivo de este trabajo es realizar una descripción bibliométrica de la producción bibliográfica sobre AI, en seis revistas del campo de las ciencias médicas y de la salud, publicadas en México en la década de 2000-2009, para determinar sobre qué bases de conocimiento explícito se formulan las políticas públicas alimentarias para la población menor de 24 meses, en nuestro país.

Tabla 1. Revistas seleccionadas

Revista	Editada por	Año de aparición	Volúmenes revisados	Números y suplementos
<i>Gaceta Médica de México</i>	Academia Nacional de Medicina de México, A.C.	1864	136-145	72
<i>Revista Mexicana de Pediatría</i>	Sociedad Mexicana de Pediatría	1933	67-76	61
<i>Boletín Médico del Hospital Infantil de México</i>	Hospital Infantil de México Federico Gómez	1944	57-66	73
<i>Salud Pública de México</i>	Instituto Nacional de Salud Pública de México	1959	42-51	82
<i>Acta Pediátrica de México</i>	Instituto Nacional de Pediatría	1979	21-30	61
<i>Perinatología y Reproducción Humana</i>	Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes	1986	14-23	37

Material y método

El presente análisis se sitúa en el terreno de la bibliometría descriptiva²¹ sobre un tema particular: la AI en las revistas biomédicas mexicanas publicadas en la primera década del siglo XXI. El trayecto realizado para la selección de las seis revistas fue el siguiente:

- Se revisó el Índice de Revistas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), del área III «Medicina y ciencias de la salud», que contiene cinco revistas. Dos de ellas resultaron pertinentes al tema de interés.
- Se amplió la búsqueda mediante portales electrónicos especializados en revistas biomédicas: Artemisa, Medigraphics e Inbiomed. Se identificaron otras 21 revistas cuya especialidad, a juicio de las autoras, podría contener artículos referidos a la AI: pediatría, ginecología y obstetricia, medicina familiar, enfermería y salud pública.
- Se seleccionaron las revistas de alcance nacional, editadas por instituciones de carácter público o por asociaciones gremiales, vigentes entre los años 2000-2009. No se consideraron revistas de hospitales privados, de instituciones educativas ni militares. Aplicando estos criterios, resultaron 10 revistas.
- Se revisaron todos los ejemplares de las 10 revistas seleccionadas, publicados entre el 1.º de enero del año 2000 y el 31 de diciembre de 2009. El periodo de estudio se decidió considerando que en el año 2001 la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificó la recomendación alimentaria para los menores de 6 meses con argumentos en beneficio de la salud infantil²³. El corte a 2009 se estableció por conveniencia.

- Solo 6 de las 10 revistas revisadas publicaron al menos un artículo sobre la temática, en el periodo considerado. Estas seis revistas aportaron los artículos que constituyen el universo de la presente revisión bibliométrica (Tabla 1).

En aplicaciones bibliométricas, McGrath²⁴ recomienda establecer con claridad la unidad de análisis. En la presente revisión, la unidad de análisis es el artículo publicado en números regulares y en suplementos de las revistas seleccionadas, que se refieran a la alimentación y a la nutrición de bebés sanos, con edades comprendidas entre el nacimiento y los 24 meses. Se considera artículo publicado, al documento (en versión impresa, electrónica, PDF o fotocopia del original) que cuenta con: título, autor(es), resumen y palabras clave, y que las revistas agrupan en diversas secciones: artículos o trabajos originales, artículos o trabajos de revisión, reportes de casos clínicos, artículos especiales, artículos breves, avances, temas selectos, temas escogidos y ensayos. Se excluyeron aquellos que carecen de una o varias de las características anteriores como son los editoriales, cartas al editor, reseñas, reimpresión de textos clásicos, comentarios a ponencias, opiniones, historia y filosofía de la medicina, declaraciones, pronunciamientos y consensos.

No obstante que en los criterios de selección se estableció que el contenido de los artículos se refiera a bebés sanos, se incluyeron también textos relativos a ciertas entidades en las cuales se señala expresamente la alimentación como aspecto relevante del enfoque clínico o epidemiológico, tales como bajo peso al nacer, desnutrición, deficiencias de nutrimentos específicos –anemia mayoritariamente–, diarrea, cólico, reflujo o caries. Se excluyeron los artículos sobre condiciones infantiles severas que contemplaran cuidados hospitalarios de alta tecnología.

Tabla 2. Número y porcentaje de artículos sobre alimentación infantil en seis revistas mexicanas. 2000-2009

	Gaceta Médica de México	Revista Mexicana de Pediatría	Boletín del Hospital Infantil de México	Salud Pública de México	Acta Pediátrica de México	Perinatología y Reproducción Humana	Total
Total de artículos	708	428	532	798	393	218	3,077
Artículos sobre AI	6	16	24	24	4	4	78
% de artículos sobre AI (AAI/TA)*	0.9	3.7	4.5	3.0	1.0	1.8	2.5

*Artículos publicados sobre la temática de alimentación infantil entre el total de artículos publicados por revista.

Se diseñó un sistema de organización semántica del contenido de los artículos, denominado nodos temáticos, obtenidos a partir de la codificación línea por línea de los títulos, resúmenes y palabras clave; cuando esto resultó insuficiente para identificar el nodo pertinente, se revisaron las secciones de metodología y resultados. Un nodo constituye un grupo semántico que define, de modo no excluyente, los temas tratados en cada artículo; genera un diseño reticular que puede analizarse tanto en su interior como en sus relaciones, enlaces e intersecciones; permite el análisis en redes²⁵, de contenidos y de discursos, entre otros usos posibles. Por ello, el alcance de una red nodal puede ser tan vasta como se proponga; en esta ocasión, cada artículo fue asignado a uno y hasta tres nodos temáticos, para configurar una estructura analítica. La denominación de los contenidos de cada nodo proviene de los propios textos y se complementa con el conocimiento de las autoras sobre la temática. La habilidad para asignar los nodos temáticos y sus contenidos proviene de la *expertise* de quien los establece, de modo que para pretender una estandarización conviene triangular dicho ejercicio, en los términos propuestos por Denzin²⁶. En la determinación de los nodos temáticos no se juzgó el contenido de los artículos.

Además, se obtuvieron las frecuencias temáticas manifestadas por las palabras clave, así como un índice de pertenencia institucional del primer autor o autora de cada artículo.

Las bases de datos, los índices y los resultados descriptivos se elaboraron utilizando los programas Endnote® y Excel®.

Resultados

Las seis revistas biomédicas mexicanas revisadas publicaron entre 2000-2009 un total de 3,077 artículos

sobre muy diversas temáticas. El número de artículos publicados sobre AI sumó 78, que corresponde al 2.5% del total. El *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* fue la revista que publicó más artículos sobre AI, mientras que la *Gaceta Médica de México* fue la que publicó menor cantidad (Tabla 2).

Nodos temáticos

Cada uno de los 78 artículos fue descrito a suficiencia mediante los temas tratados; se reconocieron en total 134 temas, poco menos de dos por artículo. Con estos temas se construyeron siete nodos (Fig. 1), siendo el de mayor presencia el denominado esquemas alimentarios, el cual aparece en el 43.6% del total de artículos; los artículos que abordan la lactancia materna constituyen cerca el 60% de este nodo. Un tercio del total de los artículos tratan aspectos del estado de nutrición infantil, y también un tercio refiere un *locus* específico. El contexto y las aproximaciones metodológicas están presentes en poco menos del 10% de los artículos sobre AI.

Pertenencia institucional del primer autor o autora

Una mirada, entre las múltiples posibles, sobre los grupos y las autorías institucionales, se ofrece con el indicador de pertenencia institucional del primer autor o autora. Los 78 artículos revisados fueron escritos por primeros autores pertenecientes a 23 instituciones (Fig. 2); una sola institución aparece en 17 artículos, mientras que 16 instituciones aparecen en una sola ocasión. En bibliometría, este fenómeno se conoce como Ley de Lotka²⁷: el menor número de autores publica un mayor número de trabajos y el mayor número de autores publican el menor número de trabajos.

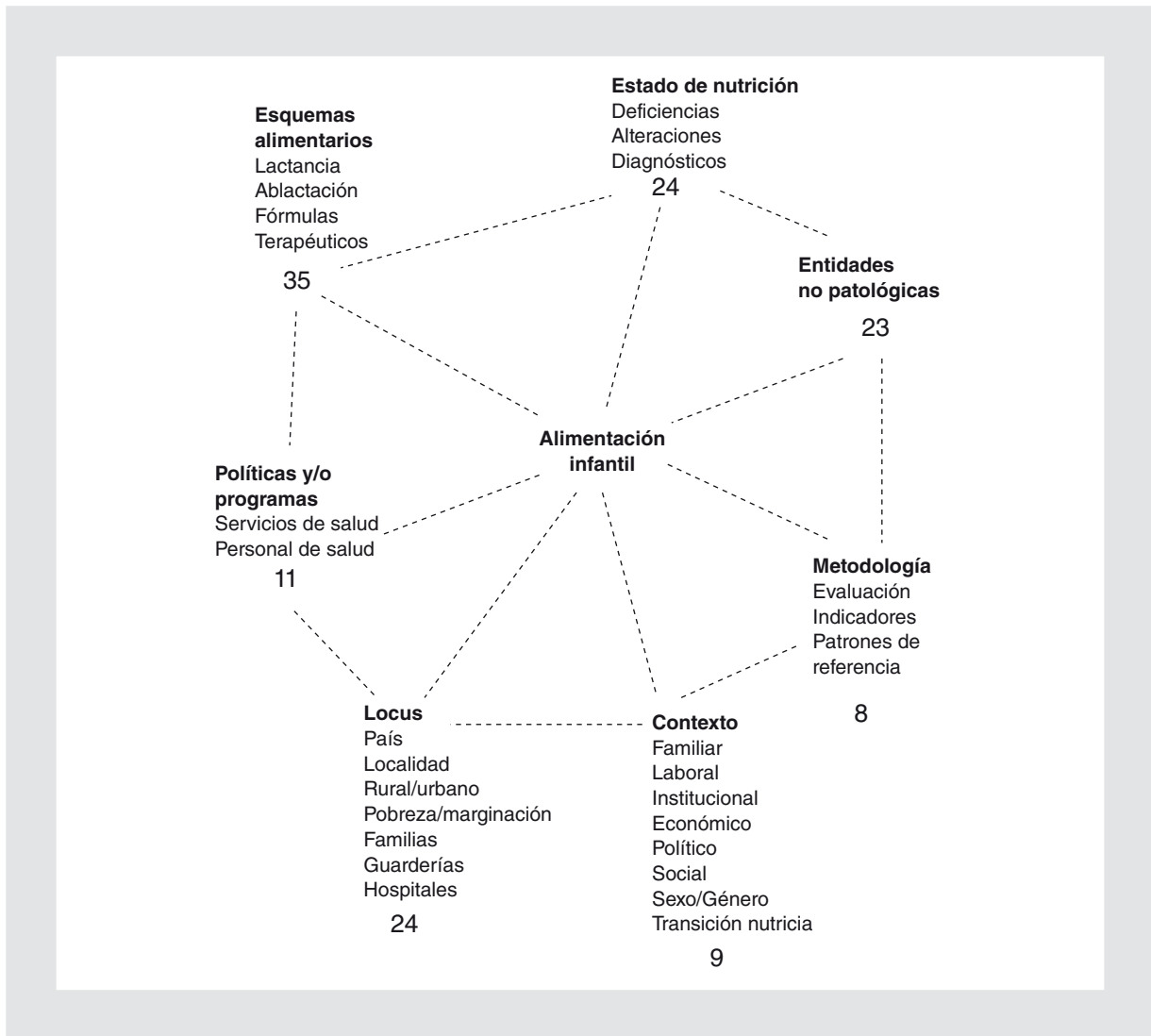


Figura 1. Nodos temáticos, contenidos y frecuencia de asignación.

Palabras clave

Los 78 artículos revisados contienen un total de 222 palabras clave, a razón de 2.8 por artículo. La palabra clave mencionada con mayor frecuencia (27 veces) es México; le sigue Lactancia materna (10 veces) y después Anemia (7 veces); es interesante señalar que 181 palabras clave son mencionadas en una sola ocasión.

Discusión

El índice Artículos sobre Alimentación Infantil (AAI)/ Total de artículos (TA) resulta un buen indicador de la presencia del tema en el total de la producción editorial analizada, y pone en evidencia la relevancia de esta temática en la producción editorial nacional. La

importancia atribuida a la temática alimentaria por la comunidad biomédica es ciertamente exigua y secundaria, pese a la vigencia de las recomendaciones internacionales, a los compromisos firmados por las instancias gubernamentales pertinentes, a la existencia de programas favorables a la lactancia materna en los servicios de salud y al panorama alimentario nacional. Ni siquiera frente al reconocimiento de que más del 80% de los poco más de 2.6 millones de nacimientos anuales en México²⁸ se atienden en hospitales, y que las evidencias indican que lo que sucede en ellos tiene un impacto considerable en las prácticas alimentarias posteriores^{29,30}. El primer contacto de los recién nacidos y sus mamás es con el personal de salud, y el hecho de que en México las prevalencias de lactancia materna sean de las más bajas del mundo y de

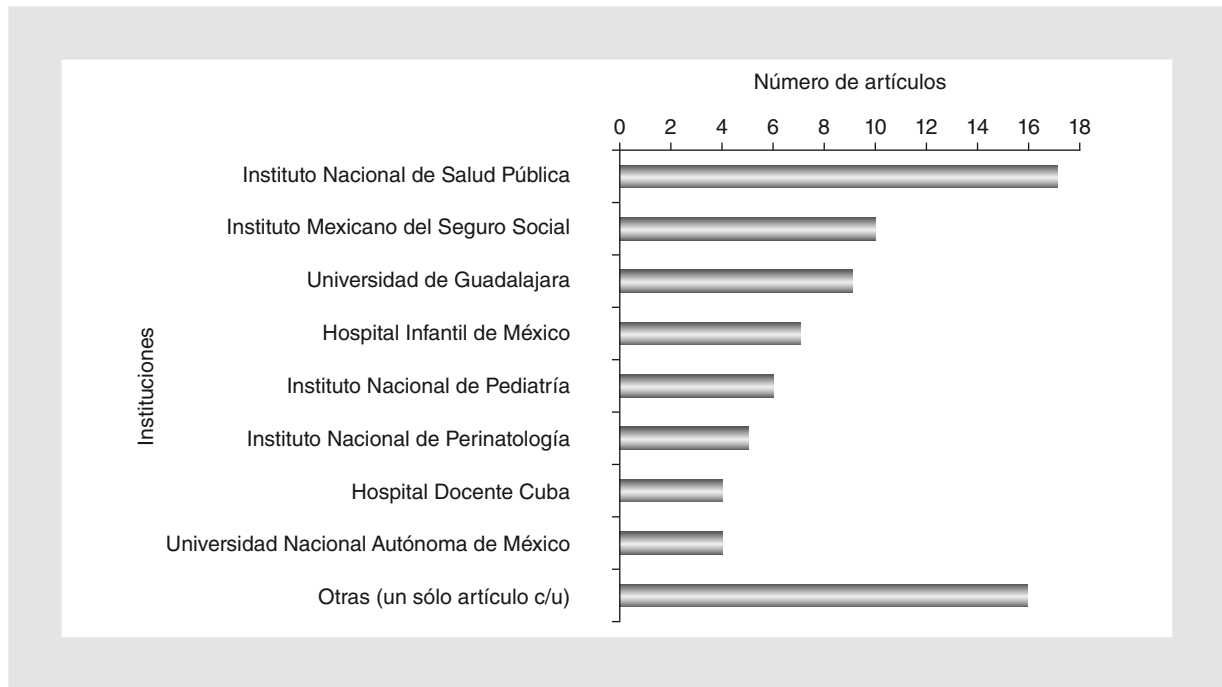


Figura 2. Pertenencia institucional del primer autor o autora.

pronóstico incierto para mejorarlas³¹, no constituyen llamados de atención para promover la investigación científica original.

En la lógica subyacente a los instrumentos bibliométricos, las publicaciones constituyen productos de investigación que provienen de los proyectos mismos, por lo cual se puede inferir que las principales investigaciones biomédicas no se están encaminando a responder preguntas que expliquen y cuestionen las modalidades de alimentación infantil más allá de describirlas con la información procedente de las encuestas nacionales.

La agrupación semántica en nodos temáticos resulta pertinente para identificar las preferencias de la comunidad científica nacional, siendo el más relevante los esquemas alimentarios, dentro del cual la reiteración temática de la lactancia materna expresa la mirada predilecta del conjunto de autores. Los nodos temáticos muestran que no se estudian las prácticas de AI como proceso en sí, sino por el efecto que la alimentación produce en el estado nutricional de los bebés o en relación con ciertas entidades clínicas.

La pertenencia institucional de primeros autores o autoras, expresadas en la Ley de Lotka, indica que estamos ante equipos de investigación manifiestamente productivos, concentrados institucionalmente, que determinan –pretendidamente o no– la tendencia de las temáticas publicadas. Los recursos financieros para

dichas investigaciones se asignan mediante criterios de productividad, por lo cual otros grupos de investigación, como los de universidades u hospitales públicos, aun de gran tamaño, no logran acceder a recursos equivalentes para desarrollar proyectos de gran envergadura y les limita en la competencia por ser publicados en las revistas que el *Journal Citation Index* considera de mayor impacto, con lo cual, la equidad en la productividad académica no es posible de alcanzar. Tal es el caso de las encuestas nacionales, concebidas para constituirse en instrumentos de planeación de la política pública en salud y nutrición, las cuales generan información publicada por autores individuales que no institucionales, quienes de esta forma logran altos niveles de productividad para acceder a nuevos recursos, con lo cual se cierra el ciclo de la competencia desigual.

La extrema dispersión de las palabras clave manifiesta que los criterios editoriales de las principales revistas biomédicas mexicanas no son similares, ya que en los artículos analizados no se utilizan sistemáticamente herramientas tales como el *Medical Subject Headings* (MeSH) o los *Descriptor en Ciencias de la Salud* (DeCS), ya que un mismo fenómeno es nombrado de diferente manera en una misma revista y en ocasiones hasta por los mismos autores (p. ej. leche materna, leche humana, lactancia materna, amamantamiento, lactancia natural, alimentación al seno

materno). La utilidad bibliométrica al describir el conjunto de palabras clave permite identificar la semántica formulada por los propios autores, los criterios editoriales y el abanico temático, que en el caso presente muestra la tendencia mayoritaria a medicalizar la AI, en casos como cólico infantil, reflujo gastroesofágico no patológico, carencias nutricionales, anemia, entre otras.

A diferencia de los nodos temáticos, que se construyen desde la bibliometría para describir el texto, las palabras clave constituyen una atribución de autoría y un requerimiento editorial. Al analizar las palabras clave, se observa la emergencia en el periodo estudiado de los temas del sobrepeso y la obesidad infantiles por sobre la temática de la desnutrición, antaño relevante, en una frecuencia de 5:1.

Un abordaje medicalizado presta insuficiente atención a los aspectos socioculturales y a los significados de la alimentación infantil para diversos actores sociales. El conjunto de autores que publican con esta orientación se constituyen, así, en lo que Foucault denomina sociedades de discurso³², con escasez de artículos que surgen de experiencias académicas interdisciplinarias e interinstitucionales, así como del punto de vista de los diversos agentes sociales de la alimentación.

En la actualidad, el alcance de la aplicación de herramientas bibliométricas toca todos los campos del conocimiento. En México, en el ámbito de la salud, se ha utilizado, para el análisis de publicaciones hechas por el personal del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)³³, un recuento de publicaciones sobre adolescencia en México³⁴, análisis de las revistas médicas mexicanas^{35,36}, y también en el campo de la psicología³⁷ y de la pedagogía³⁸. En tanto herramienta, se ha publicado sobre la utilidad social de la bibliometría³⁸ y ha sido objeto de miradas críticas³⁹. Por tanto, la descripción bibliométrica sobre AI que se presenta en este trabajo puede ampliarse en el futuro mediante la descripción y análisis de redes semánticas y de contenido. Asimismo, quedan abiertas las bases de datos y la metodología para aumentar el número y el enfoque disciplinario de las revistas, extender los periodos de estudio, e incluir publicaciones editadas fuera de México, para profundizar en el conocimiento explícito sobre la temática alimentaria.

En conclusión, el análisis bibliométrico realizado logra una descripción de la representación del conocimiento explícito sobre la AI en México, que evidencia las principales características del discurso dominante sobre la temática alimentaria en el ámbito biomédico,

el cual se caracteriza por un enfoque clínico, aunque se trate de bebés sanos. Tal fenómeno se denomina medicalización, que en palabras simples consiste en que la alimentación se define como algo médico^{17,18} y se expresa en la focalización mayoritaria en entidades medicoclínicas, la suposición de un modelo alimentario infantil unívoco y la ausencia de agentes sociales activos por la presunción de universalidad de la díada madre-bebé.

Finalmente, si consideramos que las políticas públicas se diseñan por la acción de la autoridad y por la ciudadanía organizada, la producción biomédica podría llegar a ser el sustento de políticas, programas, acciones y normas oficiales para regular la oferta de servicios profesionales en torno a la alimentación infantil. A partir de la descripción bibliométrica presentada, surgen dudas razonables respecto al estado actual de la relación ciencia-sociedad y a las motivaciones que orientan la selección temática y metodológica de la producción científica realizada fundamentalmente con recursos públicos. Por tanto, se hace un llamado a los grupos de investigación a reorientar y ampliar la mirada en torno al complejo proceso alimentario para hacer válidos los derechos constitucionales a la alimentación y a la protección a la salud, en particular el grupo materno-infantil.

Agradecimientos

Las autoras desean agradecer a Citlal Meza, Diana Ortega y Gabriela Romero por su colaboración en la búsqueda bibliográfica. Asimismo, agradecen a la Universidad Autónoma Metropolitana, que a través de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, según Acuerdo 10/09,8.2, brindó el apoyo institucional y financiero a este proyecto.

Bibliografía

1. Villalpando Hernández S, Villalpando Carrión S. Nutrición en el primer año de vida. En: Casanueva E, Kaufer M, Pérez AB, Arroyo P, eds. *Nutriología médica*. 3.ª ed. México: Fundación Mexicana para la Salud, Panamericana; 2008. p. 59-76.
2. González de Cossío T, Rivera JA, González Castell D, Unar Munguía M, Monterrubio EA. Child malnutrition in Mexico in the last two decades: prevalence using the new WHO 2006 growth standards. *Sal Pùb Méx*. 2009;51 Suppl 4:494-506.
3. INSP. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT. México: 2006. p. 130.
4. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana para la Atención a la Salud del Niño NOM-031-SSA2-1999. México: 1999.
5. Van Esterik P. Contemporary trends in infant feeding research. *Annu Rev Anthr*. 2002;31:257-78.
6. Douglas M. Las estructuras de lo culinario. En: Contreras J, ed. *Alimentación y cultura*. Barcelona: Alfaomega, Universitat de Barcelona; 2002. p. 171-98.
7. Jelliffe D, Jelliffe E. *Human milk in the modern world*. Oxford: Oxford University Press; 1978.

8. Jelliffe D. Culture, social change and infant feeding. Current trends in tropical regions. *Am J Clin Nut.* 1962;10:19-45.
9. De Garine I. Los aspectos socioculturales de la nutrición. En: Contreras J, ed. *Alimentación y cultura.* Barcelona: Alfaomega, Universitat de Barcelona; 2002. p. 129-70.
10. Messer E. Perspectivas antropológicas sobre la dieta. En: Contreras J, ed. *Alimentación y cultura.* Barcelona: Alfaomega, Universitat de Barcelona; 2002. p. 27-84.
11. Contreras J, Gracia M. *Alimentación y cultura. Perspectivas antropológicas.* Barcelona: Ariel; 2005.
12. FAO. El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2005.
13. Patel R. *Obesos y famélicos.* Barcelona: Los Libros del Lince; 2008.
14. UNICEF y Executive-Board. The UNICEF medium-term strategic plan, 2006-2009. Investing in children: the UNICEF contribution to poverty reduction and the Millennium Summit agenda. New York: United Nations; 2005. p. 78.
15. Langer A, Bobadilla JL. Limitaciones de la tasa de mortalidad infantil como indicador de salud. *Sal Pùb Méx.* 1990;32(4):467-73.
16. Boltanski L. *Puericultura y moral de clase.* Barcelona: Laia; 1974.
17. Conrad P. Medicalization and Social Control. *Annu Rev Sociol.* 1992;18:209-32.
18. Conrad P. *The medicalization of society.* Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press; 2007.
19. UN. *Understanding knowledge societies.* New York: United Nations; 2005.
20. Kuhn T. *La estructura de las revoluciones científicas.* 3.ª ed. México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 2006.
21. Van Leeuwen T. Descriptive versus evaluative bibliometrics. In: Moed H, ed. *Handbook of quantitative science and technology research.* Netherlands: Kluwer Academia Publishers; 2004. p. 373-88.
22. Araùjo-Ruiz J, Arencibia JR. *Informetría, bibliometría y cienciometría: aspectos teórico-prácticos.* ACIMED [revista en internet]. 2002;5-6.
23. OMS. 54.ª Asamblea Mundial de la Salud. Punto 13.1 del orden del día provisional. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Informe de la Secretaría. Ginebra: OMS; 2001.
24. McGarath E. The unit of analysis (objet of study) in bibliometrics and scientometrics. *Scientometrics.* 1996;35(2):257-64.
25. Verd-Pericás J. El uso de la teoría de redes sociales en la representación y análisis de textos. De las redes semánticas al análisis de redes textuales. *Empiria.* 2005;10(2):129-50.
26. Denzin N. *Strategies of multiple triangulation. The research act: a theoretical introduction to sociological methods.* New York: McGraw Hill; 1989.
27. Lotka AJ. The frequency distribution of scientific productivity. *J Wash Acad Sci.* 1926;16(12):317-23.
28. INEGI. *Demografía y población.* Aguascalientes, México: INEGI; 2008.
29. OMS/UNICEF. *The baby-friendly hospital initiative.* Geneva: OMS; 1991.
30. Ward KN, Byrne JP. A critical review of the impact of continuing breastfeeding education provided to nurses and midwives. *J Hum Lact.* 2011;27:381-93.
31. González-Cossío T, Rivera-Dommarco J, Moreno-Macías H, Monterrubio E, Sepúlveda J. Poor compliance with appropriate feeding practices in children under 2 y in Mexico. *JN.* 2006;136:2928-33.
32. Foucault M. *El orden del discurso.* París: Tusquets Editores; 1999.
33. Valdez-Martínez E, Garduño-Espinosa J, Gómez-Delgado A, et al. Análisis bibliométrico de las publicaciones realizadas por personal del IMSS. *Gac Méd Méx.* 2000;136(4):319-28.
34. Rasmussen-Cruz B, Hidalgo-San Martín A. Publicaciones sobre adolescencia en revistas médicas de México. *Sal Pùb Méx.* 2003;45 Suppl 1:167-70.
35. Velásquez-Jones L. Análisis de las revistas médicas mexicanas. *Gac Méd Méx.* 2006;142(2):130-2.
36. Sosa-Martínez C, Pablos-Hatch J, Martínez-Sosa C. Una visión de las revistas médicas mexicanas en función de su contenido. *Acta Pediatr Méx.* 2006;27(3):133-8.
37. Díaz-Escoto A, Navarro E, Ramírez-Godoy E. Contribución científica de México a la psicología entre los años 1995-2008 con base en el *Social Science Citation Index de ISI Web of Knowledge.* *Biblioteca Universitaria.* 2010;13(1):16-35.
38. Osorio-Madrid R. La educación superior en México desde la mirada de la revista *Perfiles Educativos.* *Perfiles Educativos.* 2008;30(122):109-27.
39. Acevedo-Pineda EB, Núñez Jover J. *Apreciación social de la ciencia en la periferia.* Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia/Universidad de la Habana, Cuba. S/F. Disponible en <http://www.oei.es/salactsi/acevedonunez.pdf>.

Cirugía de control de daños: una revisión

José Francisco Camacho Aguilera^{1*} y Sergio Mascareño Jiménez²

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro; ²Servicio de Cirugía General, Hospital General de Tijuana

Resumen

Objetivo: Hacer una revisión monográfica de la cirugía de control de daños. **Obtención de la información:** Consulta y revisión de la literatura (131 referencias). **Selección de los estudios:** Se incluyó en la revisión aquellos artículos relevantes en relación con la cirugía de control de daños. **Extracción de los datos:** De cada referencia se obtuvieron conceptos, datos y técnicas de la cirugía de control de daños. **Resultados:** La cirugía de control de daños es una técnica quirúrgica que intenta evitar la tríada de coagulopatía, hipotermia y acidosis en los pacientes con múltiples lesiones. Consiste en tres fases, las cuales son: laparotomía inicial, estabilización en unidad de cuidados intensivos (UCI) y cirugía definitiva. Durante la laparotomía inicial se realizan esfuerzos para controlar el sangrado quirúrgico y no quirúrgico (mediante empaquetamiento) y evitar la contaminación peritoneal. En la fase de estabilización se corrigen la hipotermia, la acidosis y la coagulopatía en la UCI. Durante la cirugía definitiva se retira el empaquetamiento y se realiza la reparación definitiva de las lesiones. **Conclusión:** Es importante el conocimiento de los conceptos del control de daños por todo cirujano de trauma para aplicarlo en pacientes con múltiples traumas o aun en ciertas situaciones de desastre, como los actos de terrorismo y los desastres naturales.

PALABRAS CLAVE: Cirugía de control de daños. Hipotermia. Coagulopatía. Acidosis.

Abstract

Objective: To present a monographic review of the damage control surgery. **Data collection:** Consult and literature review (131 references). **Selection of studies:** We analyzed these relevant articles in relation to damage control surgery. **Data extraction:** From each reference we obtain concepts, data and techniques derivatives of damage control surgery. **Results:** Damage control surgery is a surgical technique that attempts to avoid the triad of coagulopathy, hypothermia and acidosis through application of three phases in patients with multiple lesions. These phases are: Initial laparotomy, stabilization in ICU and definitive surgery. During initial laparotomy efforts are made to controlling the surgical and non surgical bleeding (through packing) and avoid peritoneal contamination. During the stabilization phase the hypothermia, acidosis and coagulopathy are corrected in ICU. In definitive surgery, packing is removed and makes the definitive repair of lesions. **Conclusion:** For the trauma surgeon is important the knowledge about the concepts related to damage control surgery. This is applicable to multiple trauma patients, and disaster situations like terrorism acts and natural disasters.

KEY WORDS: Damage control surgery. Hypothermia. Coagulopathy. Acidosis.

Introducción

El trauma constituye una de las principales causas de muerte en todo el mundo, solo por detrás de las

cardiopatías, neoplasias malignas, enfermedad cerebrovascular y neumopatías crónicas¹. Las principales causas de muerte por trauma son las lesiones penetrantes (heridas por proyectil de arma de fuego y por instrumento punzocortante), y por trauma contuso (accidentes en vehículos de motor, caídas y atropellamiento), con una gran incidencia en sujetos menores de 30 años². La mortalidad por trauma tiene una

Correspondencia:

*José Francisco Camacho Aguilera
Alfonso Reyes, 125
Col. El Tintero, C.P. 76134, Querétaro, Qro., México
E-mail: scientia_medica@hotmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 05-07-2012

Fecha de aceptación: 05-07-2012

distribución trimodal: muertes inmediatas (50%, ocurridas poco después del trauma debido a lesiones graves e irreparables como la ruptura de corazón o de grandes vasos), muertes tempranas (30%, ocurridas durante las primeras 6 h debido a hemorragia de órganos abdominales o lesiones intracraneales graves) y muertes tardías (ocurren a días o semanas de ocurrido el accidente, y son debidas a sepsis y falla orgánica múltiple [FOM])^{3,4}.

Aunque nada se puede hacer por los pacientes dentro del grupo de muertes inmediatas, el avance de los cuidados prehospituarios y de reanimación de los últimos años ha extendido la supervivencia temprana de muchos pacientes lesionados (disminuyendo el número de muertes tempranas). Otro cambio importante se presenta en la gravedad de la lesión, con presencia cada vez más frecuente del trauma penetrante y contuso de alta energía, lo que deriva en lesiones múltiples y más graves. Ante estos retos, ha surgido la cirugía de control de daños (CCD) como una técnica quirúrgica que ha logrado mayor aceptación entre los cirujanos en los últimos 20 años. El nombre de «control de daños» fue acuñado en 1993 por Schwab, en Filadelfia⁵, y hace referencia al control inicial rápido de la hemorragia y la contaminación, cierre abdominal temporal, reanimación en la UCI, y la reexploración subsecuente con reparación definitiva⁶. Antes del concepto de control de daños, la cirugía clásica pretendía resolver todos los problemas del paciente politraumatizado en una sola cirugía. Sin embargo, el paciente con trauma tiene mayor probabilidad de muerte debido a las alteraciones metabólicas transquirúrgicas que por una falla en una reparación quirúrgica completa⁵. Entre las alteraciones metabólicas que se encuentran en estos pacientes destaca una tríada conformada por la coagulopatía, la hipotermia y la acidosis metabólica^{6,7}. Mediante la CCD se pretende lograr de primera instancia el restablecimiento de la fisiología normal del paciente más que de la anatomía normal en los pacientes gravemente lesionados. El manejo de los pacientes con un puntaje de gravedad de la lesión (*injury severity score* [ISS]) de al menos 30 puntos con la cirugía ortodoxa conllevaba una mortalidad superior al 70%⁸. Fue con la CCD, en la década de 1990, que se alcanzó reducir la mortalidad a un 58-67%, al 33% en 2001⁹, y hasta un 10-27% para 2006^{10,11}. De ahí la necesidad de esta revisión con el fin de lograr una comprensión de los fundamentos de este abordaje así como de las fases y técnicas que integran el mismo.

Fisiopatología

La presencia de la tríada de coagulopatía, hipotermia y acidosis metabólica en un paciente gravemente lesionado conlleva un riesgo de mortalidad de hasta el 90%^{6,7,12}. Por lo tanto, la meta de la CCD es evitar que en el paciente lesionado se establezca esta condición. A continuación analizamos brevemente los componentes de esta mortal tríada.

La hipotermia se define como una temperatura corporal de 35 °C y puede producir hipotensión, arritmias cardíacas, alteraciones hematológicas, respiratorias, renales y endocrinas¹³. La hipotermia es un fenómeno que se observa en más de dos terceras partes de los pacientes con trauma¹⁴ y su efecto en la mortalidad se observó por primera vez en los pacientes con ruptura de aneurisma de la aorta abdominal, siendo del 91-100% en pacientes con temperatura menor de 32 °C y del 40-60% en aquellos con temperatura de 32-35 °C^{15,16}.

La hipotermia condiciona la presencia de coagulopatía por varios mecanismos: disminuye la actividad enzimática del sistema de coagulación¹⁴, produce trombocitopenia mediante el secuestro de plaquetas en hígado y bazo¹⁷, disminuye la función¹⁸ y adhesión plaquetaria¹⁹, causa anomalías del endotelio¹⁴, eleva los niveles de criofibrinógeno (lo que eleva la viscosidad de la sangre y produce microtrombosis)¹⁷, induce fuga de plasma al intersticio con aumento de la viscosidad de la sangre²⁰ y se afecta la polimerización de plaquetas y fibrina²¹.

Aunque el daño mecánico en un paciente lesionado pueda corregirse por la vía quirúrgica, la coagulopatía contribuye a perpetuar la hemorragia¹⁴. La coagulopatía se presenta en la mayoría de las muertes por trauma durante las primeras 24 h, siendo proporcional al grado de lesión del paciente. La presencia de coagulopatía se relaciona con una mortalidad del 28-46.0%, frente a un 10.9% en pacientes sin alteraciones en la coagulación^{22,23}. La coagulopatía está relacionada con la transfusión masiva (> 10 unidades de sangre), tras la cual hay una dilución y consumo de los factores de la coagulación²⁴, así como una disminución en los niveles de fibrinógeno y presencia de citrato, el anticoagulante de los paquetes globulares²⁵. La hemorragia masiva también se observa en pacientes con una reanimación excesiva con cristaloides, debido a la presencia de hipotermia, trombocitopenia dilucional, dilución de los factores procoagulantes, viscosidad sanguínea disminuida y liberación de coágulos

hemostáticos cuando la presión se eleva a la normalidad o más alta²⁶.

Es posible que la transfusión sanguínea masiva contribuya en la patogénesis de la FOM a través de los mediadores proinflamatorios presentes en la sangre²⁷ (p. ej. citocinas, histamina y lípidos proinflamatorios), especialmente en sangre almacenada por largos periodos de tiempo²⁸. La sangre almacenada activa los neutrófilos para desarrollar una citotoxicidad elevada, presumiblemente por la vía del factor activador de plaquetas y posiblemente amplificada por la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8). Por lo tanto, podría presentarse inicialmente una lesión tisular con isquemia y reperfusión donde se activa la cascada inflamatoria y las transfusiones subsecuentes sirven como agentes activadores²⁹. Durante el almacenamiento de los paquetes globulares también se producen lípidos biorreactivos que activan a los polimorfonucleares, lo que deriva en una respuesta inflamatoria que resulta en FOM. Por su parte, los eritrocitos de los paquetes globulares son menos deformables y más rígidos, por lo que una vez transfundidos pueden obstruir el flujo capilar, predisponiendo a los tejidos a la isquemia y la infección, así como a la pobre liberación de los antibióticos profilácticos²⁵.

La acidosis es un indicador de hipoxia tisular y es producida por isquemia y necrosis. A su vez, la perfusión se agrava con el daño directo al endotelio y por la coagulopatía diseminada. La hipoxia tisular conduce al metabolismo anaerobio y a la síntesis de ácido láctico y otras sustancias nocivas¹². Posterior a un traumatismo, los niveles de lactato aumentan debido a la inadecuada perfusión orgánica y oxigenación tisular deficiente que conduce al metabolismo anaerobio. El aumento del lactato se correlaciona con la gravedad de la lesión^{7,30} e, incluso, el déficit de base puede utilizarse como un marcador de gravedad de la lesión y como predictor de los requerimientos de transfusión³¹. La acidosis metabólica en el estado de choque puede exacerbarse a causa de un pinzamiento aórtico, uso de vasopresores, transfusiones masivas, trastornos del rendimiento miocárdico³² y reanimación con grandes volúmenes de solución salina (acidosis metabólica hiperclorémica)^{33,34}. El tratamiento de la acidosis láctica se basa en interrumpir la producción de ácido al mejorar la oxigenación tisular, es decir, tratar el choque, restablecer el volumen circulante, mejorar la función cardíaca y resecar tejidos isquémicos³⁵. De no corregirse la acidosis metabólica láctica por sí sola, tiene una mortalidad del 45-67%^{36,37}.

Tabla 1. Fases de la cirugía de control de daños

Fase 0: área prehospitalaria y urgencias

- Reconocimiento y decisión de inicio abordaje de control de daños
- Recalentamiento
- Transfusión temprana

Fase I: laparotomía inicial (sala de operaciones)

- Control de hemorragia
- Control de contaminación
- Empaquetamiento intraabdominal
- Cierre temporal

Fase II: reanimación (UCI)

- Recalentamiento
- Mejorar estado hemodinámico
- Soporte ventilatorio
- Corregir la coagulopatía
- Restaurar el balance ácido/base
- Identificar las lesiones

Fase III: cirugía definitiva (sala de operaciones)

- Desempaquetamiento
- Reparación definitiva

Adaptado de Jamulitrat, et al.⁶

Fases de una cirugía de control de daños

La base de la cirugía de control de daños consta de cuatro fases (Tabla 1)^{6,7}: a) fase 0 del control de daños³⁸; b) laparotomía inicial (o «laparotomía breve»)³⁹; c) fase de reanimación³⁹, y d) cirugía definitiva³⁹.

Fase 0 de la cirugía de control de daños

Esta fase ha sido agregada en épocas recientes, y ocurre en el área prehospitalaria y en urgencias. Consiste en reconocer y tomar la decisión temprana de realizar el control de daños, con un protocolo que provea el reemplazo de los componentes sanguíneos en forma inmediata e iniciar las maniobras de recalentamiento desde el área de trauma, además evitar la hipotermia³⁸.

Laparotomía inicial (o «breve»)

La decisión de iniciar el abordaje de control de daños debe establecerse dentro de los primeros 15 min de la cirugía según los datos siguientes⁷:

- Presencia o riesgo de desarrollar:
 - Temperatura central igual o inferior a 32°^{40,41}.
 - pH igual o inferior a 7.2⁴⁰⁻⁴³.

- Transfusión de 10 de paquetes globulares o más^{37,39}, o pérdida de sangre igual o superior a 70% del volumen sanguíneo total⁴⁴.
 - Tiempo de protrombina (TP) igual o superior a 16 o tiempo parcial de tromboplastina (TPT) igual o superior a 50^{41,42}.
 - Incapacidad para controlar el sangrado mediante hemostasia directa^{45,46}.
 - Hemorragia grave e inestabilidad hemodinámica con hipotensión y choque que excede los 70 min^{41,42}.
- Incapacidad para cerrar el abdomen o el tórax sin tensión debido a edema visceral masivo^{45,46}.
- Trauma contuso en torso de alta energía o múltiples lesiones penetrantes en torso (especialmente si afectan a la región de la línea media o el cuadrante superior derecho)⁴⁷.
- Lesión vascular abdominal mayor con lesiones viscerales múltiples^{47,48} o cualquier lesión vascular retroperitoneal o pélvica⁴⁹.
- Lesión de múltiples regiones anatómicas⁴⁷ o un puntaje por *injury severity score* (ISS) superior a 35⁴².

En esta fase el paciente se encuentra parcialmente reanimado y el objetivo es ganar tiempo para que sea estabilizado fisiológicamente. En pacientes gravemente lesionados, la reposición del volumen intravascular con paquetes globulares y plasma debe iniciarse tan pronto como sea posible⁵⁰.

La prioridad en la cirugía es identificar y controlar la hemorragia que pone en riesgo la vida, seguido del control de la contaminación peritoneal^{44,49}. Para el control de la hemorragia se puede realizar la ligadura, reparación o puenteo (*shunt*) temporal intravascular de los vasos lesionados⁴⁹. Para un puenteo puede utilizarse cualquier tubo del tamaño adecuado, prefiriendo aquellos impregnados con heparina^{51,52}. Debe advertirse que es una medida temporal cuya finalidad es proporcionar un mayor tiempo para la reparación sin riesgo de producir mayor isquemia tisular. Por lo tanto, deben removerse lo más pronto posible^{53,54}. La ligadura de grandes vasos es un último recurso para salvar la vida de pacientes gravemente lesionados. Los vasos que podrían ligarse son la vena cava superior, vena cava inferior infrarrenal, arteria subclavia, arteria ilíaca común, arteria ilíaca externa^{44,48} y venas ilíacas^{55,56}. La decisión de ligar un vaso grande debe ser tomada en cuenta solo en pacientes en extremo lesionados únicamente.

En muchas ocasiones no es posible identificar un sitio claro de sangrado que pueda abordarse con esta metodología. Para control del sangrado difuso se utilizan diversas técnicas como el empaquetamiento intraabdominal temporal⁵⁷. Aunque en pacientes hemodinámicamente estables puede realizarse la embolización arterial para control de sangrado difuso, en ocasiones se prefiere realizar el empaquetamiento pélvico (extraperitoneal o retroperitoneal). Con todo, las lesiones a ese nivel pueden ser difíciles de controlar debido a la abundante circulación colateral de la pelvis⁵⁸.

En el paciente con múltiples lesiones, el salvamento de una extremidad puede adquirir una prioridad secundaria o no serlo dependiendo del estado fisiológico del paciente. Los torniquetes neumáticos pueden servir como un control vascular proximal hasta la reparación definitiva o controlando daños mediante la colocación de un puenteo temporal o la realización de una amputación⁵⁹.

La mayoría de las lesiones hepáticas no requieren manejo y las heridas no sangrantes no necesitan ser manipuladas. Las lesiones pequeñas del parénquima hepático pueden ser manejadas con electrocauterio o sutura. Las laceraciones grado III y IV se tratan con sutura directa⁶⁰. En las lesiones grado IV se han utilizado mallas de Vycril colocadas con tensión alrededor del hígado, observándose resultados satisfactorios en modelos animales y en algunos reportes clínicos en humanos⁶¹. En las laceraciones más profundas y tunelizadas, se puede crear un taponamiento con balón utilizando una sonda de Foley insertada a través del tracto penetrante (con insuflación del balón en el sitio exacto de sangrado de la lesión hepática)⁶². La sonda se saca a través de la piel y se dejan dos drenajes en el sitio de entrada y salida del tracto. A los 3-4 días puede retirarse la sonda dependiendo de si hay o no gasto hemático al desinflar el balón⁶⁰. También puede usarse una sonda de Sengstaken-Blakemore, usando el globo gástrico para estabilizar la sonda y el globo esofágico colocado a través del parénquima hepático para controlar la hemorragia. Con este método también se puede lograr un taponamiento del sangrado de las venas retrohepáticas⁶³. En lesiones mayores, pueden requerirse las resecciones anatómicas asociadas a debridamiento,

especialmente en porciones grandes desvitalizadas⁶².

El empaquetamiento es un método usado en el manejo de las lesiones hepáticas mayores. Las indicaciones para el empaquetamiento son el tratamiento de la lesión hepática debido a la magnitud de otras lesiones intraabdominales, la presencia de coagulopatía relacionado con choque profundo o la naturaleza «irreparable» de la lesión hepática. El uso juicioso de los empaquetamientos en pacientes altamente seleccionados provee una supervivencia del 60-90%⁶⁴. La decisión de empaquetar debe realizarse tempranamente en la exploración para brindar una mejor oportunidad en la supervivencia de los pacientes con trauma⁶². La mortalidad se relaciona con las pérdidas sanguíneas, por lo que el empaquetamiento tras el uso de hasta 15 unidades de sangre produce una mortalidad del 52%, comparado con la transfusión de un promedio de 6.8 unidades que deriva en una mortalidad de hasta 34.5%⁶⁵.

La hemorragia hepática puede persistir en caso de mala aplicación de las compresas en torno al hígado o por la presencia de irregularidades en la herida (como ocurren en el trauma contuso). Además, el empaquetamiento se relaciona con algunas complicaciones, como son el desarrollo de fístulas biliares, bilomas y absceso hepático⁶⁶. Los pacientes que sobreviven la reoperación después del empaquetamiento intraabdominal tienen un alto riesgo de sepsis, especialmente neumonía (60% de los casos). Sin embargo, el riesgo de sepsis es independiente de la presencia de contaminación bacteriana de los paquetes abdominales y se relaciona más con el uso de la ventilación mecánica. Según la serie de Granchi, et al., los abscesos intraabdominales son poco frecuentes, afectando solo a un 14% de los pacientes, lo cual no apoya la hipótesis de que la exposición prolongada a un empaquetamiento causa abscesos intraabdominales⁶⁷. Sin embargo, el líquido acumulado tras empaquetamiento abdominal puede ser fuente de algunas sustancias que activan los neutrófilos a nivel sistémico, pero que inhiben su respuesta a mediadores quimiotáxicos necesarios para combatir infecciones⁶⁸. La remoción antes de 36 h tiene un índice similar de complicaciones infecciosas que si se realiza entre las 36-72 h, aunque se asocia con un elevado índice de resangrado. Por

estas razones, ese periodo de tiempo es el ideal para remoción del empaquetamiento⁶⁶. También se ha investigado el uso de pegamentos biológicos con el fin de lograr una adecuada hemostasia en forma rápida y con pocos efectos secundarios. Entre ellos se menciona al colágeno tipo I liofilizado⁶⁹ y la matriz de gelatina FloSeal, los cuales han dado buenos resultados en modelos animales de trauma hepático y renal, respectivamente⁷⁰. Los selladores de fibrina han sido utilizados exitosamente para detener la hemorragia sostenida difusa, por lo que estos materiales podrían implementarse más ampliamente en el futuro en la CCD⁷¹. En el caso de las lesiones de bazo con sangrado grave, no debe intentarse ninguna técnica de reparación esplénica, prefiriéndose la esplenectomía para el rápido control de un paciente inestable⁷².

El manejo abreviado de las lesiones intestinales se basa en el control rápido de las fugas, cerrándolas con suturas continuas o con el uso de engrapadoras produciendo asas ciegas⁵⁷. Se puede realizar resección en forma rápida, pero la reconstrucción se retrasa hasta la siguiente cirugía. Al comparar la anastomosis primaria en el colon con la anastomosis retrasada, no existe variación significativa en lo que respecta a fugas anastomóticas, abscesos o mortalidad relacionada con el trauma colónico, por lo que esta técnica es segura en estos pacientes^{73,74}. Por el contrario, la reconstrucción retrasada podría conducir a un mejor gasto cardíaco (asociado con un bajo incremento en las resistencias pulmonar y sistémica), además de dar tiempo para el control de otras lesiones más serias⁷⁵.

Las lesiones biliares y pancreáticas proximales se pueden tratar con drenaje externo con sondas⁵, y el duodeno puede repararse en forma primaria o con resección y anastomosis⁷⁶. Se ha descrito una pancreaticoduodenectomía rápida en la cual se engrapa el cuello pancreático, el píloro y el yeyuno proximal, para después ser resecados. El conducto biliar común se liga y la vía biliar se drena con una colecistostomía. La reconstrucción se realiza en la reoperación^{46,48}. Aun con la pancreatectomía total, el índice de supervivencia es de alrededor del 50%, con mortalidad atribuida a sepsis y FOM⁷⁷.

Las lesiones en los uréteres también pueden ligarse, exteriorizarse mediante una ureterostomía percutánea, colocarse un catéter doble J o hacer

una nefrostomía. De igual forma, se prefiere realizar nefrectomía que realizar una reparación renal en lesiones graves^{9,46,78,79}. El riesgo de dejar anéfrico a un paciente como resultado de una nefrectomía unilateral es muy bajo y puede tratarse con diálisis y trasplante⁸⁰. Si se observa un hematoma perirrenal no pulsátil ni expansivo, la exploración renal puede diferirse para la reoperación y/o empaquetar la fosa renal⁷⁹. En las lesiones vesicales complejas se debe realizar la reparación definitiva y derivación con sonda transuretral o por cistostomía suprapúbica⁸¹.

Una vez controlada la hemorragia y la contaminación peritoneal, se debe realizar un cierre temporal del abdomen. Para ello, se pueden usar pinzas de campo⁸², mallas, bolsas plásticas («bolsa de Bogotá»), cierre de la aponeurosis, hojas plásticas o de silicón⁸³ y empaquetamiento al vacío, las cuales proporcionan una cubierta libre de tensión e impermeable del contenido abdominal para prevenir la pérdida de líquidos y la evisceración⁸⁴. Con el cierre de heridas asistido por vacío se ha obtenido un éxito que oscila entre el 70-86% de los casos, dependiendo del sistema, obteniendo un cierre de la aponeurosis del abdomen abierto⁸⁵⁻⁸⁷, con control del líquido producido en la cavidad abdominal y pocas complicaciones (alrededor del 10% de los casos, las fístulas representando el 1.6-4.4%)^{88,89}, además de disminuir la incidencia de síndrome compartimental abdominal (SCA)^{87,90}.

El SCA es el síndrome resultante del incremento persistente en la presión intraabdominal (PIA)⁹¹, pudiendo ser de dos tipos: primario (causado por lesiones abdominales) y secundario (sin lesiones intraperitoneales)⁹². El trauma abdominal es la causa más frecuente de SCA primario, especialmente si se practica una laparotomía de control de daños⁹³. Los factores que predisponen a estos pacientes al aumento en la PIA son el empaquetamiento abdominal, sangrado por coagulopatía, edema intestinal por reanimación masiva con líquidos, aumento de volumen del intestino por lesiones vasculares mesentéricas, cierre de la aponeurosis y piel bajo tensión y contaminación extensa que resulta en íleo y distensión abdominales⁹¹. La incidencia del SCA en trauma grave es del 14-33% de los pacientes con trauma que ingresan a la UCI. El cierre temporal de una laparotomía se correlaciona con una baja incidencia de hipertensión intraabdominal

y SCA^{94,95}. El SCA se presenta en un 18% con el uso de la bolsa de Bogotá y en un 24% con el cierre de la piel, contra un 80% con el cierre de la aponeurosis⁹⁰. Una vez desarrollado el SCA, la mortalidad asociada oscila entre el 63-72%⁹³.

En el caso de tórax, la mayoría de las lesiones pueden manejarse con la colocación de sonda endopleural. Solo un 10% requieren exploración quirúrgica, y de ellos, alrededor de un 20% requieren algún tipo de resección pulmonar⁹⁶. Muchas técnicas de control de daños dan mayor importancia a procedimientos más sencillos y rápidos pero definitivos⁹⁷. El abordaje de control de daños clásico en el tórax con lesiones penetrantes es la toracotomía anterolateral en el departamento de urgencias. Está indicada en el paro cardíaco poslesión, en la hipotensión poslesión grave y persistente debido a *tamponade* cardíaca, hemorragia intensa intratorácica y/o intraabdominal, y embolismo aéreo⁹⁸. Un método de control del sangrado pulmonar masivo es con la tractotomía (eficaz en más del 85% de los casos), cuya realización es fácil y rápida, con menos pérdida de sangre y más parénquima salvado⁹⁹, prevención del hematoma parenquimatoso⁹⁶ y menor índice de mortalidad (< 10 vs 17-80% con resecciones anatómicas)^{100,101}. Para permitir la realización de estos procedimientos, puede realizarse pinzamiento y/o torsión del pulmón sobre su eje hilar para detener el sangrado exsanguinante⁸³. Para la tractotomía pueden usarse *clamps* o engrapadoras automáticas, y en caso de que sea ineficaz (por lesiones con localización central con lesión de grandes vasos o bronquios), se puede hacer la conversión a alguna forma de resección. Las lobectomías parciales o no anatómicas pueden realizarse fácilmente con el uso de engrapadoras¹⁰². La neumonectomía se utiliza en lesiones parenquimatosas o bronquiales extensas y/o en la destrucción hilar central¹⁰³. Puede utilizarse el empaquetamiento de la cavidad pleural por sangrado difuso⁴⁶ y hacer un cierre temporal del tórax (con pinzas de piel y campo, sutura en bloque o con bolsa de Bogotá) para evitar un síndrome compartimental torácico, si se requiere reexploración de las lesiones y reparaciones y ante la presencia de coagulopatía. Con este abordaje, la supervivencia puede ser de hasta el 64%^{100,104}.

Aunque en el paciente joven la prioridad es el trauma toracoabdominal, en pacientes ancianos

Tabla 2. Monitorización durante la fase de reanimación en UCI

- Signos vitales
- Temperatura central
- Tiempos de coagulación y plaquetas
- Hemoglobina y hematocrito
- Gasometría arterial (saturación de oxígeno y déficit de base)
- Estudios de sangre (lactato, electrolitos, función renal, función hepática y enzimas pancreáticas)
- Estudios cardiovasculares (electrocardiograma, presión venosa central, saturación venosa central, gasto cardíaco y fracción de eyección, Doppler esofágico)
- Estado vascular periférico (pulsos, Doppler y dúplex)
- Diuresis horaria
- Presión intraabdominal (presión intravesical o gástrica)
- Presión intracraneal o medición del flujo sanguíneo cerebral
- Endoscopia para diagnóstico, tratamiento y colocación de tubos de alimentación
- Estudios de imagenología (placas radiográficas de tórax y abdomen, TC, IRM de cabeza, tórax y abdomen; USG de tórax y abdomen)
- Angiografía para localizar sitio de sangrado para embolización terapéutica

TC: tomografía computarizada; IRM: imágenes de resonancia magnética; USG: ultrasonografía.

Adaptado de Moldovan, et al.⁵⁴ y Wagner, et al.¹⁰³.

se debe poner especial atención a lesiones musculoesqueléticas^{105,106}. La fijación definitiva se puede realizar en pacientes estables y sin lesiones complejas, pero se debe estar alerta ante la posibilidad de convertir el procedimiento a control de daños si las condiciones del paciente se deterioran. Por su parte, en los pacientes inestables debe valorarse una CCD¹⁰⁷, especialmente en presencia de fracturas femorales con múltiples lesiones y fractura del anillo pélvico. Una manipulación inmediata de las fracturas femorales para la realización de osteosíntesis definitiva (p. ej. colocación de un clavo intramedular) puede incrementar el riesgo de embolización grasa debido a la instrumentación del canal medular, iniciar la respuesta inflamatoria y predisponer a la infección medular¹⁰⁸. De ahí la tendencia a realizar primero una fijación externa como paso inicial en lesiones complejas de extremidades, para en segundo tiempo realizar la fijación definitiva^{109,110}. Estas medidas evitan una hemorragia no controlada (los tejidos frágiles del paciente anciano no producen un adecuado mecanismo de taponamiento) y disminuyen el riesgo de embolismo grasa^{105,106}. Pueden usarse dispositivos de cierre

asistidos por vacío en grandes lesiones de tejidos blandos, ya que, mediante su capacidad para evacuar líquidos intersticiales (lo cual inhibe la cicatrización y facilita la infección), promueven la formación de tejido de granulación y disminuye mecánicamente el tamaño de la lesión¹¹¹. Por su parte, las lesiones del anillo pélvico pueden producir una hemorragia debido a una combinación de sangrado óseo, venoso y arterial (principalmente iliaca interna). En esos casos se prefiere realizar una fijación externa de este tipo de fracturas (diferiendo la osteosíntesis hasta 7-10 días después del trauma inicial)¹⁰⁸, combinado con la angiografía con embolización del vaso lesionado o el empaquetamiento de la cavidad pélvica⁷². Mediante la angiografía se obtiene un control de la hemorragia hasta en un 80-90% de los casos¹¹².

El abordaje basado en el control de daños en otras áreas aún está por explorarse, como en el caso del cuello, en cuyo caso la radiología intervencionista puede desempeñar un papel decisivo al poder tratar lesiones mediante la embolización o la colocación de un *stent* y no necesariamente con cirugía. Por otra parte, la colocación de un taponamiento con el balón de una Foley y el empaquetamiento puede servir para controlar el sangrado de una fuente que es difícil de identificar (p. ej. vasos vertebrales), permitiendo la valoración radiológica y tratamiento efectivo ulterior¹¹³.

Fase de reanimación

La segunda fase de la CCD incluye todos los cuidados y monitoreo en la UCI (Tabla 2), con corrección de la hipotermia, la acidosis y la coagulación⁷. Para el recalentamiento del paciente con hipotermia se han ideado métodos como las sábanas térmicas, la irrigación de cavidad corporal y humidificación, el recalentamiento del aire inspirado y los colchones térmicos, aunque los resultados no han sido satisfactorios^{114,115}. Otros métodos más activos son el recalentamiento arteriovenoso continuo y el recalentamiento venovenoso de alto flujo. El recalentamiento arteriovenoso continuo es fácil de usar, pero requiere un acceso arterial y catéteres de gran diámetro, además de ser dependiente de la presión arterial media para mantener el flujo. Por su parte, el recalentamiento venovenoso de alto flujo es un *bypass* venovenoso con tubos y catéteres impregnados con heparina, lo que posibilita

el uso de esta tecnología sin la necesidad de heparinización en pacientes con trauma, con un mínimo riesgo de evento tromboembólico^{116,117}. Se ha propuesto el uso de una infusión intravenosa con aminoácidos en la anestesia general, lo cual estimula la producción de calor metabólicamente hasta cinco veces más comparado con sujetos sin anestesia general. Se ha supuesto que en el sujeto no anestesiado hay una inhibición central del metabolismo oxidativo en respuesta a los nutrientes cuando la temperatura central excede el punto de ajuste de la temperatura. La anestesia general podría suprimir este efecto inhibitorio, produciendo un efecto termogénico cuando una carga de aminoácidos se administra al organismo¹¹⁴.

El manejo de la acidosis metabólica debe ser oportuno, ya que un retraso en la corrección del déficit de base se asocia con una mortalidad del 50%, pero si se corrige en menos de 24 h disminuye al 9%¹¹⁸. La acidosis metabólica se corrige con un adecuado aporte de líquidos intravenosos y de aporte de oxígeno a los tejidos, además de eliminar los factores agresores³⁷. El incremento en la liberación de oxígeno es posible a través de tres opciones terapéuticas: a) aumento del gasto cardíaco con infusión de volumen; b) incremento del gasto cardíaco con agentes inotrópicos, y c) mejorando el transporte de oxígeno mediante la transfusión sanguínea^{5,9}.

El uso de soluciones parenterales debe ser adecuado, ya que la administración excesiva muestra una mayor incidencia de hipertensión intraabdominal y FOM¹¹⁹. La elección entre cristaloides y coloides debe basarse en cuanto a su disponibilidad, al no mostrar diferencias significativas en cuanto a la mortalidad asociada a cada tipo de solución¹²⁰. Por otra parte, aunque algunos investigadores han recomendado el uso de agentes inotrópicos para aumentar el índice cardíaco, el aporte y consumo de oxígeno con el fin de prevenir la disfunción orgánica, existen estudios que no han demostrado diferencia significativa en la mortalidad¹²¹. Por el contrario, en algunos casos la administración de altas dosis de agentes inotrópicos podría aumentar la incidencia de taquiarritmias e isquemia miocárdica¹²².

Dentro de la estabilización hemodinámica, se encuentra una terapia transfusional adecuada. Con el paso del tiempo se ha reducido significativamente el número de transfusiones sanguíneas en los pacientes con trauma agudo. Los cambios más importantes son la aceptación de concentraciones de hemoglobina más bajas antes de iniciar la transfusión

y el evitar que se vuelva masiva¹²³. No existe una definición precisa sobre la transfusión masiva, pero puede aceptarse como el reemplazo completo del volumen sanguíneo dentro de un periodo de 24 h¹²⁴. Otras definiciones más útiles en situaciones más agudas son una pérdida sanguínea del 50% del volumen sanguíneo dentro de 3 h o un índice de pérdida de 150 ml/min¹²⁵. Aunque Velmahos, et al. observaron que no existe una cantidad de sangre administrada antes y/o durante una cirugía de trauma que pueda por sí misma predecir la sobrevida¹²⁶, otros autores han observado un aumento discreto en la mortalidad en pacientes gravemente lesionados y con transfusión masiva¹²⁷. La transfusión masiva se ha asociado con la inhibición de células inmunitarias efectoras y estimulación de células supresoras por medio de la producción de prostaglandina E₂ (PGE₂) por los monocitos y de la inhibición de la liberación de interleucina 2 (IL-2). La disminución en la IL-2 produce una reducción en la estimulación de las células B, la producción de anticuerpos y en una actividad alterada de las células *natural killer* (NK)¹²⁸.

La transfusión masiva también se ha relacionado con la coagulopatía¹²⁷, por lo que, para evitarla, Malone, et al. han propuesto utilizar un índice de 1:1:1 (una unidad de paquete globular, una unidad de plasma fresco congelado y una unidad de plaquetas)¹²⁹. Este índice de transfusión más agresiva con plaquetas y plasma fresco congelado para la corrección de la coagulopatía ha sido revisado por otros autores y se asocia con una mayor probabilidad de sobrevida en pacientes con trauma grave¹⁹. Una vez que se inicia la transfusión masiva, el reemplazo de factores de coagulación no debe retrasarse¹³⁰, y, de hecho, se recomienda iniciar con la administración del factor VIIa recombinante (rVIIa) desde un inicio de la reanimación¹³¹. Por su parte, el uso de crioprecipitados en el paciente con trauma no ha mostrado todavía algún beneficio¹³².

Estas recomendaciones son similares a las guías propuestas por el *British Committee for Standards in Haematology*, que además recomiendan la transfusión sanguínea cuando la hemoglobina es inferior a 6 g/dl, y el uso juicioso de la sangre cuando la hemoglobina se encuentra entre 6-10 g/dl, dependiendo de las condiciones y comorbilidades del paciente lesionado. También recomiendan que, en el trauma múltiple y craneoencefálico, el conteo plaquetario se debe mantener mayor de $100 \times 10^9/l$ ^{125,133}.

Durante esta fase se puede realizar una angiografía ante la sospecha de hemorragia arterial retrasada o

recurrente en pelvis, retroperitoneo o intraperitonealmente. Esta sospecha se establece cuando se encuentra un hematoma durante la cirugía o cuando los requerimientos transfusionales han permanecido elevados. Una reexploración quirúrgica del retroperitoneo puede exacerbar la pérdida sanguínea, especialmente cuando coexiste con coagulopatía, por lo que la angiografía ha mostrado ser un método efectivo y menos invasivo para evaluar y controlar hemorragias retroperitoneales, pélvicas o hepáticas¹³⁴⁻¹³⁷. El estudio se inicia con una angiografía no selectiva de la aorta abdominal inferior y de la pelvis, así como estudios selectivos de las arterias ilíacas internas, seguida de estudios del hígado, del bazo o renales. Una vez identificada la lesión se realiza la embolización, aunque en caso de lesiones a vasos mayores se puede colocar un taponamiento temporal con un balón de oclusión o de angioplastia en lo que se realiza el traslado a quirófano¹³⁵. Durante esta fase debe vigilarse la perfusión de los órganos o extremidad distal a la colocación de algún *shunt* temporal⁵¹, por lo que se debe realizar ultrasonido Doppler, monitoreo con pulsioximetría de la extremidad afectada y realización de fasciotomías en forma temprana⁵⁶.

Otras medidas importantes en esta fase son el soporte ventilatorio, el cual debe lograr una saturación de oxígeno mayor del 92%, con una FiO_2 menor de 0.60¹²¹, tratando de disminuir el volumen corriente para evitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador (por el volutrauma, atelectrauma y biotrauma), con vigilancia del lactato y la saturación mixta venosa de oxígeno para valorar el consumo de oxígeno por los tejidos¹³⁸. Es importante el manejo del dolor posquirúrgico para evitar que la reacción neuroendocrina al mismo sea demasiado intensa como para impactar en la morbilidad y mortalidad del paciente¹³⁹.

Cirugía definitiva

Después de la estabilización en UCI, el paciente regresa a la sala de operaciones para la reparación definitiva del daño a las vísceras. El tiempo óptimo de reoperación es controversial: algunas veces se lleva a cabo en 24-48 h, donde otros prefieren esperar 48-96 h⁴⁶. Mucho depende de las lesiones encontradas, pues se requiere regresar al quirófano más pronto con una lesión vascular importante para establecer un puenteo, que con las lesiones a vísceras huecas⁴⁴. La operación planeada comienza con una exploración meticulosa de la cavidad, seguido de

las reconstrucciones a vísceras huecas y vasculares. El paso final deberá ser la remoción del empaquetamiento antes del cierre, debido a que podría resultar en sangrado recurrente y en la necesidad de reempaquetar^{46,121,140}.

El término de reoperación no planeada hace referencia a la necesidad de realizar una nueva cirugía sin planeación previa ni una completa estabilización en la UCI si el paciente cursa con sangrado activo, si se sospecha una lesión entérica inadvertida que condiciona un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y choque, y ante la presencia de SCA. Muchos pacientes continúan sangrando después de la primera cirugía, lo que hace particularmente difícil la decisión de reoperar. Se debe contemplar el retorno al quirófano si el sangrado requiere una cantidad de dos unidades de concentrados globulares por hora durante 3 h, o cuando la transfusión excede las expectativas del cirujano (especialmente ante un paciente recalentado y sin coagulopatías). Sin embargo, los pacientes con desempaquetamiento planeado tienen una mortalidad de 18.4% comparado con aquellos con desempaquetamiento no planificado que tienen una mortalidad del 66.6%^{121,122,140}.

Conclusiones

La CCD es uno de los nuevos paradigmas en el manejo de los pacientes con lesiones múltiples y graves. Sin embargo, su uso está restringido a aquellos grandes hospitales y centros de trauma, ya que es un abordaje que consume una gran cantidad de recursos, días en hospital y en terapia intensiva, así como estudios avanzados (p. ej. tomografía, angiografía). Por lo tanto, cada hospital debe implementar, en sus protocolos de atención a pacientes gravemente politraumatizados, criterios estrictos sobre aquellos pacientes que podrían beneficiarse con un abordaje de control de daños frente a un manejo quirúrgico tradicional. Esto con el fin de lograr los beneficios de la CCD (reducción significativa en el tiempo quirúrgico y una reducción en la gravedad y duración de la respuesta inflamatoria sistémica subsecuente con impacto directo sobre la mortalidad)¹⁴¹. La CCD ha extendido su influencia hacia el escenario bélico, donde se ha combinado con una rápida evacuación de los heridos, logrando mejoras importantes en la atención de los lesionados de guerra^{142,143}, así como una reducción importante en la mortalidad¹⁴⁴. Por lo tanto, es importante el conocimiento de los conceptos del control de daños por todo personal en servicios de urgencias y

cirujanos de trauma para aplicarlo en pacientes con múltiples traumas o aun en ciertas situaciones de desastre, como los actos de terrorismo y los desastres naturales¹⁴⁵.

Bibliografía

1. Miniño AM, Heron MP, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: final data for 2004. National Vital Statistics Reports. Centers for Disease Control and Prevention. 2007;55:111.
2. Clark DE, Fantus R. National Trauma Data Bank Annual Report 2007. American College of Surgeons Committee on Trauma; 2007.
3. Azeldegui BF, Alberdi OF, Txoperena AG, et al. Estudio epidemiológico autopsico de 784 fallecimientos por traumatismo. Proyecto Poliguitania. Med Intensiva. 2002;26:491-500.
4. Wyatt J, Beard D, Gray A, Busuttill A, Robertson C. The time of death after trauma. Brit Med J. 1995;310:1502.
5. Bowley DMQ, Barker P, Boffard KD. Damage control surgery – Concepts and practice. J R Army Med Corps. 2000;146:176-82.
6. Finlay IG, Edwards TJ, Lambert AW. Damage control laparotomy. Br J Surg. 2004;91:83-5.
7. Rotondo MR, Zonies DH. The damage control sequence and underlying logic. Surg Clin North Am. 1997;77:761-77.
8. Jamulitrat S, Thongpiyapoom S, Sangkerd P, Narong MN. A comparison of mortality predictive abilities between NISS and ISS in trauma patients. J Med Assoc Thai. 2001;84:1416-21.
9. Schreiber MA. Damage control surgery. Crit Care Med. 2004;20:101-18.
10. Wetzel RC, Burns RC. Multiple trauma in children: critical care overview. Crit Care Med. 2002;20(Suppl):468-77.
11. Hoey J. Hypothermia. Can Med Assoc J. 1998;158:237.
12. Sutton E, Bochicchio GV, Bochicchio K, et al. Long-term impact of damage control, surgery: a preliminary prospective study. J Trauma. 2006;61:831-6.
13. MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, et al. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. N Engl J Med. 2006;354:366-78.
14. Watts DD, Traks A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. J Trauma. 1998;44:846-54.
15. Janczyk RJ, Howells GA, Bair HA, Huang R, Bendice PJ, Zelenock GB. Hypothermia is an independent predictor of mortality in ruptured abdominal aortic aneurysms. Vasc Endovasc Surg. 2004;38:37-42.
16. Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterman A, Curreri PW. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. J Trauma. 1987;27:1019-24.
17. Maclean D. Emergency management of accidental hypothermia: a review. J R Soc Med. 1986;79:528-31.
18. Burman JF. Hypothermia-induced thrombocytopenia. J Royal Soc Med. 1988;81:619.
19. Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. J Trauma. 2006;60(Suppl):51-8.
20. Wong KC. Physiology and pharmacology of hypothermia. West J Med. 1983;138:227-32.
21. Shander A. Surgery without blood. Crit Care Med. 2003;31(Suppl):708-14.
22. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. J Trauma. 2003;54:1127-30.
23. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. J Trauma. 2003;39:39-44.
24. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch J, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. J Trauma. 1997;42:857-62.
25. Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. Br J Anaesth. 2005;95:130-9.
26. Shafi S, Kauder DR. Fluid resuscitation and blood replacement in patients with polytrauma. Clin Orthop Relat Res. 2004;442:37-42.
27. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Burman W. Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. Chest. 1999;116:1233-9.
28. Offner PJ, Moore EE, Biffi WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. Arch Surg. 2002;137:711-7.
29. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion: an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. Arch Surg. 1997;132:620-5.
30. Coats TJ, Smith JE, Lockey D, Russel M. Early increases in blood lactate following injury. J R Army Med Corps. 2002;148:140-3.
31. Martin M, Murray J, Berne T, Demetriades D, Belzberg H. Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit: the physiochemical approach. J Trauma. 2005;58:238-43.
32. Burch JM, Denton JR, Noble RD. Physiologic rationales for abbreviated laparotomy. Surg Clin North Am. 1997;77:779-82.
33. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. Anesth Analg. 2005;100:1093-106.
34. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. Anesthesiology. 1999;90:1265-70.
35. Luft FC. Lactic acidosis update for critical care clinicians. J Am Soc Nephrol. 2001;12(Suppl):15-9.
36. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. Crit Care. 2005;10:R22.
37. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. J Intensive Care Med. 2005;20:255-71.
38. Johnson JW, Gracias VH, Schwab CW, et al. Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma. 2001;51:261-71.
39. Morris JA, Eddy VA, Blinman TA, Rutherford EJ, Sharp KW. The staged celiotomy for trauma. Ann Surg. 1993;217:576-86.
40. Burch JM, Ortiz VB, Richardson RJ, Martin RR, Mattox KL, Jordan GL. Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. Ann Surg. 1992;215:476-83.
41. Sharp KW, Locicero RJ. Abdominal packing for surgically uncontrollable hemorrhage. Ann Surg. 1992;215:465-74.
42. Garrison JR, Richardson JD, Hilakos AS, et al. Predicting the need to pack early for severe intra-abdominal hemorrhage. J Trauma. 1996;40:923-9.
43. Miller RS, Morris JA, Diaz JJ, Herring MB, May AK. Complications after 344 damage-control open celiotomies. J Trauma. 2005;59:1365-74.
44. Pourmoghadam KK, Fogler RJ, Shaftan GW. Ligation: an alternative for control of exsanguinations in major vascular injuries. J Trauma. 1997;43:126-30.
45. Zacharias SR, Offner P, Moore EE, Burch J. Damage control surgery. AACN Clin Issues 1999;10:95-103.
46. Hirshberg A, Mattox KL. Planned reoperation for severe trauma. Ann Surg. 1995;222:3-8.
47. Sagraves SG, Toschlog EA, Rotondo MF. Damage control surgery – The intensivist's role. J Intensive Care Med. 2006;21:5-16.
48. Hirschberg A, Walden R. Damage control for abdominal trauma. Surg Clin North Am. 1997;77:813-20.
49. Department of Defense, United States of America. Emergency war surgery. 3rd US revision. Houston: Ed. Department of Defense; 2004. p. 12.1-10.
50. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. J Trauma. 2007;62:307-10.
51. Porter JM, Ivatury RR, Nassoura ZE. Extending the horizons of "damage control" in unstable trauma patients beyond the abdomen and gastrointestinal tract. J Trauma. 1997;42:559-61.
52. Reilly PM, Rotondo MF, Carpenter JP, Sherr SA, Schwab CW. Temporary vascular continuity during damage control: intraluminal shunting for proximal superior mesenteric artery injury. J Trauma. 1995;39:757-60.
53. Ball CG, Hameed M, Navsaria P, Edu S, Kirkpatrick AW, Nicol AJ. Successful damage control of complex vascular and urological gunshot injuries. Can J Surg. 2006;49:437-8.
54. Moldovan S, Granchi TS, Hirshberg A. Bilateral temporary aortoiliac shunts for vascular damage control. J Trauma. 2003;55:592.
55. Asensio JA, Petrone P, Roldan G, et al. Analysis of 185 iliac vessel injuries. Arch Surg. 2003;138:1187-94.
56. Aucar JA, Hirshberg A. Damage control for vascular injuries. Surg Clin North Am. 1997;77:853-62.
57. Eiseman B, Moore EE, Meldrum DR, Raeburn C. Feasibility of damage control surgery in the management of military combat casualties. Arch Surg. 2000;135:1323-7.
58. Tötterman A, Madsen JE, Oddvar SN, Reise O. Extraperitoneal pelvic packing: a salvage procedure to control massive traumatic pelvic hemorrhage. J Trauma. 2007;62:843-52.
59. Starnes BW, Beekley AC, Sebesta JA, Andersen CA, Rush RM. Extremity vascular injuries on the battlefield: tips for surgeons deploying to war. J Trauma. 2006;60:432-42.
60. Demetriades D. Ballon tamponade for bleeding control in penetrating liver injuries. J Trauma. 1998;44:538-9.
61. Bakker FC, Wille F, Patka P, Haarman HJ. Surgical treatment of liver injury with an absorbable mesh: an experimental study. J Trauma. 1995;38:891-4.
62. Da Silva SL, Scarpelini S. Hepatic injury. Act Cirur Bras. 2006;21 Suppl 1:85-8.

63. Ozdogan M, Ozdogan H. Balloon tamponade with Sengstaken-Blake-more tube for penetrating liver injury: case report. *J Trauma*. 2006;60:1122-3.
64. Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL, Burch JM, Bitondo CG, Cruse PA. Management of 1,000 consecutive cases of hepatic trauma (1979-1984). *Ann Surg*. 1986;204:438-43.
65. Richardson JD, Franklin GA, Lukan JK, et al. Evolution in the management of hepatic trauma: a 25-year perspective. *Ann Surg*. 2000;232:324-30.
66. Caruso DM, Battistella FD, Owings JT, Lee SL, Samaco RC. Perihepatic packing of major liver injuries. *Arch Surg*. 1999;134:958-63.
67. Granchi TS, Abikhaled JA, Hirshberg A, Wall MJ, Mattox KL. Patterns of microbiology in intra-abdominal packing for trauma. *J Trauma*. 2004;56:45-51.
68. Adams JM, Hauser CJ, Livingston DH, et al. The immunomodulatory effects of damage control abdominal packing on local and systemic neutrophil activity. *J Trauma*. 2001;50:792-800.
69. Mantovani M, Campos B, Concon A. Tamponamento fas lesões hepáticas transfixantes com colágeno tipo I. *Acta Cir Bras* 1998; 13: 2. (On-line version)
70. Pursifuli NF, Morris MS, Harris RA, Morey AF. Damage control management of experimental grade 5 renal injuries: further evaluation of FloSeal gelatin matrix. *J Trauma*. 2006;346:346-50.
71. Holcomb JB, Pusateri AE, Hess JR, et al. Implications of new dry fibrin sealant technology for trauma surgery. *Surg Clin North Am*. 1997;77:943-52.
72. Shapiro MB, Jenkins DH, Schwab W, Rotondo MF. Damage control: collective review. *J Trauma*. 2000;49:969-78.
73. Miller PR, Chang MC, Jason HJ, Holmes JH, Meredith JW. Colonic resection in the setting of damage control laparotomy: is delayed anastomosis safe? *Am Surg*. 2007;73:606-10.
74. Murray JA, Demetriades D, Colson M, et al. Colonic resection in trauma: colostomy versus anastomosis. *J Trauma*. 1999;46:250-4.
75. Olofsson P, Abu-Zidan FM, Wang J, Nagelkerke N, Lennquist S, Wikstrom T. The effects of early rapid control of multiple bowel perforations after high-energy trauma to the abdomen: implications for damage control surgery. *J Trauma*. 2006;61:185-91.
76. Ivatury RR, Nallathambi M, Gaudino J, Rohman M, Stahl WM. Penetrating duodenal injuries. Analysis of 100 consecutive cases. *Ann Surg*. 1985;202:153-8.
77. Tamijmarane A, Ahmed I, Bhati CS, Mirza DF, Mayer AD, Buckels JAC. Role of completion pancreatectomy as a damage control option for post-pancreatic surgical complications. *Dig Dis*. 2006;23:229-34.
78. Soderdahl DW. The current spectrum of battlefield urological injuries. *J Trauma*. 2007;62(Suppl):42.
79. Azimuddin K, Ivatury R, Porter J, Allman D. Damage control in a trauma patient with ureteric injury. *J Trauma*. 1997;43:977-9.
80. DiGiacomo JC, Rotondo MF, Kauder DR, Schwam CW. The role of nephrectomy in the acutely injured. *Arch Surg*. 2001;136:1045-9.
81. Coburn M. Damage control for urologic injuries. *Surg Clin North Am*. 1997;77:821-34.
82. Hirschberg A, Walden R. Damage control for abdominal trauma. *Surg Clin North Am*. 1997;77:813-20.
83. Fuente LM, Mendoza MVH, Robledo OF, Mier DJ, Martínez OJL, Blanco BR. Cierre temporal de la pared abdominal con polietileno. *Cir Ciruj*. 2002;70:157-63.
84. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia*. 2004;59:899-907.
85. Suliburk JW, Ware DN, Balogh Z, et al. Vacuum-assisted wound closure achieves early fascial closure of open abdomens after severe trauma. *J Trauma*. 2003;55:1155-60.
86. Fabian TC. Damage control in trauma: laparotomy wound management acute to chronic. *Surg Clin N Am*. 2007;87:73-93.
87. Stone PA, Hass SM, Flaherty SK, DeLuca JA, Lucente FC, Kusminsky RE. Vacuum-assisted fascial closure for patients with abdominal trauma. *J Trauma*. 2004;57:1082-6.
88. Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma*. 2000;48:201-7.
89. Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma*. 2000;48:201-7.
90. Offner PJ, Laurence SA, Moore EE, et al. Avoidance of abdominal compartment syndrome in damage-control laparotomy after trauma. *Arch Surg*. 2001;136:676-80.
91. Morken J, West MA. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Current Opin Crit Care*. 2001;7:268-74.
92. Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, et al. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. *J Trauma*. 2003;54:848-61.
93. Tiwari A, Haq AI, Myint F, Hamilton G. Acute compartment syndromes. *Brit J Surg*. 2002;89:397-412.
94. Hong JJ, Cohn SM, Pérez JM, Dolich MO, Brown M, McKenney MG. Prospective study of the incidence and outcome of intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Brit J Surg*. 2002;89:591-6.
95. Gracias VH, Braslow B, Johnson J, et al. Abdominal compartment syndrome in the open abdomen. *Arch Surg*. 2002;137:1298-300.
96. Gasparri M, Karmy JR, Kralovich KA, Patton JH. Pulmonary tractotomy versus lung resection: viable options in penetrating lung injury. *J Trauma*. 2001;51:1092-7.
97. Wall MJ, Soltero E. Damage control for thoracic injuries. *Surg Clin North Am*. 1997;77:863-78.
98. Clay CC, Moore EE. Emergency department thoracotomy for the critically injured patient: objectives, indications, and outcomes. *World J Emerg*. 2006;1:4.
99. Karmy JR, Jurkovich GJ, Shatz DV, et al. Management of traumatic lung injury: a western trauma association multicenter review. *J Trauma*. 2001;51:1049-53.
100. Wall MJ, Villavicencio RT, Miller CC, et al. Pulmonary tractotomy as an abbreviated thoracotomy technique. *J Trauma*. 1998;45:1015-23.
101. Cothren C, Moore EE, Biffi WL, Franciose RJ, Offner PJ, Burch JM. Lung-sparing techniques are associated with improved outcome compared with anatomic resection for severe lung injuries. *J Trauma*. 2002;53:483-7.
102. Velmahos GC, Baker C, Demetriades D, Goodman J, Murray JA, Asensio JA. Lung-sparing surgery after penetrating trauma using tractotomy, partial lobectomy, and pneumonorrhaphy. *Arch Surg*. 1999;134:186-9.
103. Wagner J, Obeid F, Karmy JR, Casey G, Sorensen V, Horst HM. Trauma pneumonectomy revisited: the role of simultaneously stapled pneumonectomy. *J Trauma*. 1996;40:590-4.
104. Vargo DJ, Battistella FD. Abbreviated thoracotomy and temporary chest closure. *Arch Surg*. 2001;136:21-4.
105. Lonner JH, Koval KJ. Polytrauma in the elderly. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;318:136-43.
106. Tornetta P, Mostafavi H, Riina J, et al. Morbidity and mortality in elderly trauma patients. *J Trauma*. 1999;46:702-6.
107. Giannoudis PV. Surgical priorities in damage control in polytrauma. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2003;85-B:478-83.
108. Roberts CS, Pape HC, Jones AL, Malkani AL, Rodríguez JL, Giannoudis PV. Damage control orthopedics. *J Bone Joint Surg*. 2005;87-A:434-49.
109. Blachut PA, Meek RN, O'Brien PJ. External fixation and delayed intramedullary nailing of open fractures of the tibial shaft. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:729-35.
110. Pape HC, Hildebrand F, Pertschy S, et al. Changes in the management of femoral shaft fractures in polytrauma patients: from early total care to damage control orthopedic surgery. *J Trauma*. 2002;53:452-62.
111. Sagraves SG, Toschlog EA, Rotondo MF. Damage control surgery – The intensivist's role. *J Intensive Care Med*. 2006;21:5-16.
112. Henry SM, Tornetta P, Scalea TM. Damage control for devastating pelvic and extremity injuries. *Surg Clin North Am*. 1997;77:879-95.
113. Firoozmand E, Velmahos GC. Extending damage-control principles to the neck. *J Trauma*. 2000;48:541-3.
114. Buggy DJ, Crossley AWA. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth*. 2000;84:615-28.
115. Granchi TS, Liscum KR. The logistics of damage control. *Surg Clin North Am*. 1997;77:921-8.
116. Janczyk RJ, Park DY, Howells GA, et al. High-flow venovenous rewarming for the correction of hypothermia in a canine model of hypovolemic shock. *J Trauma*. 2002;53:639-45.
117. Kirkpatrick AW, Garraway N, Ross BD, et al. Use of a centrifugal vortex blood pump and heparin-bonded circuit for extracorporeal rewarming of severe hypothermia in acutely injured and coagulopathic patients. *J Trauma*. 2003;55:407-12.
118. Eastridge BJ, Malone D, Holcomb JB. Early predictors of transfusion and mortality after injury: a review of the data-based literature. *J Trauma*. 2006;60(Suppl):20-5.
119. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg*. 2003;138:637-43.
120. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloids or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *Brit Med J*. 1998;316:961-4.
121. Russell MR, Byrne M. Post-operative care and complications of damage control surgery. *Surg Clin North Am*. 1997;77:929-42.
122. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med*. 1994;330:1717-22.
123. Farion KJ, McLellan BA, Boulanger BR, Szalai JP. Changes in red cell transfusion practice among adult trauma victims. *J Trauma*. 1997;44:583-7.
124. Hirshberg A, Dugas M, Banez EI, Scott BG, Wall MJ, Mattox KL. Minimizing dilutional coagulopathy in exsanguinating hemorrhage: a computer simulation. *J Trauma*. 2003;54:454-63.

125. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Brit J Haematol.* 2006;135:634-41.
126. Velmahos GC, Chan L, Chan M, et al. Is there a limit to massive blood transfusion after severe trauma? *Arch Surg.* 1998;133:947-52.
127. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion.* 2004;44:809-13.
128. Landers DF, Hill GE, Wong KC, Fox IJ. Blood transfusion-induced immunomodulation. *Anesth Analg.* 1996;82:187-204.
129. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma.* 2006;60(Suppl):91-6.
130. Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, et al. Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. *Arch Surg.* 1999;134:964-70.
131. Holcomb JB. Damage control resuscitation. *J Trauma.* 2007;62(Suppl):36-7.
132. Kopelman T, Harris C, Millar R, Arrillaga A. Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries. *J Trauma.* 2000;49:744-9.
133. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Brit J Haematol.* 2003;122:10-23.
134. Kushimoto S, Arai M, Aiboshi J, et al. The role of interventional radiology in patients requiring damage control laparotomy. *J Trauma.* 2003;54:171-6.
135. Hoffer EK, Borsa JJ, Bloch RD, Fontaine AB. Endovascular techniques in the damage control setting. *Radiographics.* 1999;19:1340-8.
136. Asensio JA, Roldán G, Petrone P, et al. Operative management and outcomes in 103 AAST-OIS grades IV and V complex hepatic injuries: trauma surgeons still need to operate, but angioembolization helps. *J Trauma.* 2003;54:647-54.
137. Johnson JW, Gracias VH, Gupta R, et al. Hepatic angiography in patients undergoing damage control laparotomy. *J Trauma.* 2002;52:1102-6.
138. Johnson JW, Gracias VH, Gupta R, et al. Hepatic angiography in patients undergoing damage control laparotomy. *J Trauma.* 2002;52:1102-6.
139. Ham AA, Coveler LA. Anesthetic considerations in damage control surgery. *Surg Clin North Am.* 1997;77:909-20.
140. Hirshberg A, Stein M, Adar R. Reoperation: planned and unplanned. *Surg Clin North Am.* 1997;77:897-907.
141. Harwood PJ, Giannoudis PV, Van Griensven M, Krettek C, Pape HC. Alterations in the systemic inflammatory response after early total care and damage control procedures for femoral shaft fracture in severely injured patients. *J Trauma.* 2005;58:446-54.
142. Holcomb JB. The 2004 fitts lecture: current perspective on combat casualty care. *J Trauma.* 2005;59:990-1002.
143. Covey DC. Combat orthopaedics: a view from the trenches. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(Suppl):10-7.
144. Arthurs Z, Kjorstad R, Mullenix P, Rush RM, Sebesta J, Beekley A. The use of damage-control principles for penetrating pelvic battlefield trauma. *Am J Surg.* 2006;191:604-9.
145. Mattox KL. Introduction, background, and future projections of damage control surgery. *Surg Clin North Am.* 1997;77:753-9.

Simposio «Seguridad transfusional en el siglo XXI». Introducción y planteamiento del problema

Raúl Ambriz Fernández*

Dirección del Banco Central de Sangre (1998-2011) del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F.

Resumen

Los problemas que existen en nuestro país en la cadena transfusional afectan a todos sus pasos en el reclutamiento, la selección del donador, la recolección aséptica, las pruebas de tamizaje, la producción de los componentes sanguíneos, el almacenamiento, el transporte y la transfusión al receptor, algunos de los cuales pueden llevar hasta casos fatales o avanzan lentamente debido a la fragmentación de nuestro sistema de salud. Con los principios de ética, se debe avanzar hacia un sistema nacional de sangre unificado superando la existencia de conflictos de intereses que afectan a las incidencias en las certificaciones administrativas; que disminuya el uso irracional de los recursos; optimice los costos en medicina transfusional y logre un sistema nacional de seguridad transfusional y de hemovigilancia hospitalaria. Se requiere tener algunos bancos de sangre regionales o centrales, bien coordinados en las instituciones de salud, con sistemas de gestión de la calidad y con puestos de sangrado más especializados; esto último se puede lograr con más de 150 bancos de sangre públicos excedentes que tienen personal y recursos específicos, transformándolos a puestos de sangrado y los puestos de sangrado existentes para ejecutar la donación voluntaria de repetición. Los recursos que se liberen permitirían equipar los bancos regionales. También se requiere proporcionar educación y una legislación ad hoc para obtener las metas en la donación de sangre voluntaria y de repetición enfocada principalmente a la población universitaria y centralizar la información de las transfusiones con la organización necesaria para la hemovigilancia, basada en sistemas informáticos específicos en los hospitales, que al reducir los errores y omisiones permita restringir los componentes sanguíneos de riesgo involucrados en casos fatales y que disminuya la posibilidad de acciones punitivas que distorsionan estos procesos. Se cuenta con la asesoría internacional en la materia de toda la cadena transfusional.

PALABRAS CLAVE: Transfusión de sangre. Bancos de sangre regionales. Bancos de sangre centrales. Donación voluntaria. Hemovigilancia hospitalaria.

Abstract

The problems that exist in our country in the security of the transfusion chain affect every step in the recruitment, donor selection, and aseptic collection, screening tests, production of blood components, storage, transportation and transfusion to recipient. Some of which can lead to fatal cases or moving slowly because of the fragmentation of our health system. With the principles of ethics, we must move towards a unified national blood system overcoming the conflicts of interest that affect the impact on administrative certifications; decrease the irrational use of resources, optimize costs and achieve a transfusion medicine security system and haemovigilance of the at the hospital. There has to be some regional blood banks well-coordinated in health institutions, with central management systems of quality and more specialized procedures, the latter can be achieved with more than 150 public blood banks, transforming them into positions of blood collection of voluntary donation of repetition. The resources would be released equip regional banks. Also required to provide education and legislation ad hoc for goals in voluntary blood donation and focused mainly the university population and

Correspondencia:

*Raúl Ambriz Fernández

Tetla, 8

Col. Ruiz Cortines, Coyoacán, C.P. 04630, México, D.F.

E-mail: ambrizfraul@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 13-09-2012

Fecha de aceptación: 20-09-2012

centralize information for haemovigilance based computer systems specific hospitals, that reduce errors and restrict risk blood components involved in fatal cases, and reduce the possibility of punitive actions. It has international advice of the whole transfusion chain.

KEY WORDS: *Blood transfusion. Regional blood banks. Central blood banks. Voluntary blood donation. Haemovigilance.*

Introducción

La seguridad de las transfusiones se reconoce como una prioridad de nivel global. Con frecuencia solo se enfoca la seguridad transfusional con el análisis de los resultados de las pruebas para las enfermedades transmisibles por transfusión bajo el impulso de los proveedores, pero actualmente además se requiere determinar la seguridad transfusional con el adecuado control de la cadena transfusional en todos los procesos que son críticos para obtener los resultados en las pruebas y para transfundir a los receptores.

En nuestro país, la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional AC (AMMTAC) desde su fundación incorpora la seguridad transfusional como parte fundamental de su misión (www.ammtac.org).

Sin embargo, a pesar de que en México se efectúan las pruebas de tamizaje, incluso en un alto porcentaje de casos con técnicas de biología molecular, para las enfermedades transmisibles por transfusión, la seguridad transfusional en nuestro país aún no es óptima, principalmente condicionado a que se ha avanzado muy poco y lentamente para lograr obtener las metas internacionales en la donación voluntaria de repetición por la supuesta facilidad en la donación de sangre de reposición asociada a un exceso de bancos de sangre, hecho bien reconocido de bajo desarrollo desde principios del siglo XXI, que en la última década, y ante la falta de control de la política pública que caracteriza a nuestro país, en lugar de disminuir, como había sugerido la Organización Panamericana de la Salud (OPS), desde finales del siglo XX aumentó en más de 100 establecimientos para el año 2012¹. Todo lo que determina ineficiencias, alta rotación del personal, baja calidad, poca especialización, duplicidad de funciones, incremento de costos económicos que no están bien justificados y, al mismo tiempo, principalmente porque no hay un sistema hospitalario nacional de hemovigilancia que garantice la seguridad en la transfusión de los receptores.

No debe extrañar lo anterior si tenemos en cuenta que nuestro sistema de salud está muy fragmentado en diversas instituciones y cada una de ellas interpreta

y ejecuta sus programas, dando por resultado falta de cumplimiento nacional en las políticas públicas de seguridad de la medicina transfusional recomendadas ampliamente a nivel internacional, aunado a que en nuestro país en la última década ha sido escasa la supervisión de las autoridades competentes por falta de compromiso y del personal para tal efecto.

Para desglosar la cadena de la seguridad transfusional es útil referirse al esquema de Rautonen², que tiene nivel internacional y que este simposio ha desglosado en sus causales para nuestro país (Fig. 1). Dicho análisis permite especificar en forma universal que a la mitad de la cadena transfusional hay etapas «seguras» en la ejecución correspondiente a las pruebas de tamizaje y en la producción de los componentes sanguíneos, pero que lamentablemente hay varias etapas con riesgo, principalmente cuando esas acciones se realizan fuera del banco de sangre, las cuales se encuentran al inicio y al final de la cadena.

Al inicio de la cadena transfusional hay menor seguridad en los tres primeros pasos (Fig. 1): a) en el reclutamiento de los donadores; b) en la selección del donador por medio del examen médico, y c) en el momento de la recolección aséptica de la sangre. Al final de la cadena tienen menor seguridad los tres últimos pasos (Fig. 1): a) en el transporte de los componentes sanguíneos; b) el almacenamiento, y, sobre todo, c) al momento de la aplicación de la transfusión, que es donde existe el mayor riesgo (Fig. 1). A continuación se hacen mayores especificaciones en las etapas de la cadena modificada para entender y fundamentar su problemática en nuestro país.

Estado de la seguridad de la cadena transfusional en México

Reclutamiento

Se hace fuera del banco de sangre. En los países con alto índice de desarrollo el reclutamiento es con donación voluntaria de repetición y, a diferencia de ellos, en nuestro país, desde hace 26 años, con la donación de reposición. La donación de reposición es

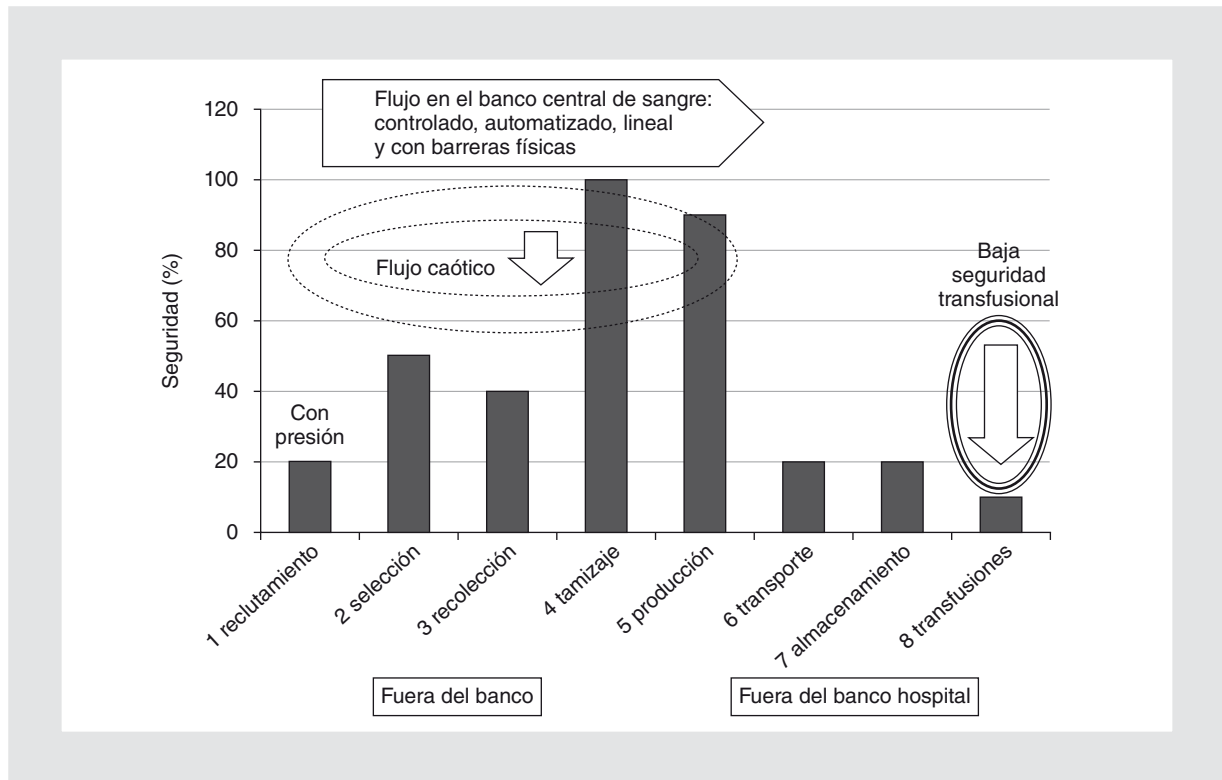


Figura 1. Seguridad de la cadena transfusional en México en el año 2012. SIT: sangre incorrectamente transfundida; sepsis: relacionada con las transfusiones de los concentrados de plaquetas (adaptado del esquema internacional de Rautonen 2007³).

Tanto en los bancos de sangre con baja productividad como en los hemocentros con sistemas de gestión de calidad deficientes el flujo caótico reduce la seguridad por omisiones, suplantación de identidad, donadores de reposición en los que prevalece una autoexclusión confidencial inefectiva⁷ y la posibilidad de que los familiares por una urgencia recluten la donación remunerada ilegal. En el banco regional o central los procesos se gestionan bajo control con un flujo lineal¹⁰ que reduce el riesgo⁵ en forma significativa (Tabla 2). Pero en todos los casos, tanto el inicio como el final de la cadena tienen riesgos, porque el reclutamiento de los donadores de reposición se hace por los familiares del enfermo bajo presión y en el hospital no existe un sistema de hemovigilancia hospitalaria.

solicitada por el hospital y se recluta por los familiares del paciente, que están sometidos a una intensa presión hospitalaria, y ellos a su vez presionan a los donadores de reposición, quienes bajo esa presión llegan al banco de sangre con el único propósito de donar y obtener el certificado de donación que requieren en el hospital para el internamiento, y en esta forma, ante el médico del banco de sangre e incluso en el formato confidencial de autoexclusión, sistemáticamente niegan los factores de riesgo transfusional³ y cuyo mayor peligro es cuando los donadores están posicionados en una «ventana biológica» dentro de los estudios de escrutinio (Figs. 1 y 2), con la posibilidad de la contaminación a los receptores de las enfermedades transmisibles por transfusión³⁻⁵. También la donación de reposición determina un porcentaje alto de donadores nuevos no aptos (Tabla 1), de 30-50%, lo que mantiene bajas las reservas de sangre e incrementa la presión de los familiares para obtener donadores y mantiene el círculo vicioso de inseguridad transfusional. El problema

fundamental es que en la donación de reposición cada donador se comporta como si fuera nuevo, lo que se traduce como mínimo en cinco veces mayor riesgo en la prevalencia de las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión (Tabla 1) y mantiene insatisfechas las necesidades hospitalarias de componentes sanguíneos que no se logran cubrir por los donadores «aptos».

La donación de reposición, también conocida como familiar, se realiza ante el requerimiento hospitalario por el internamiento del paciente. La donación voluntaria de repetición marcada como «ideal» en la tabla 2 requiere intensa educación de la población general y del soporte legislativo correspondiente.

Selección del donador

Se ejecuta con menor calidad en tanto el personal atiende pocos donadores como en los bancos de sangre que estudian menos de 5,000 donadores

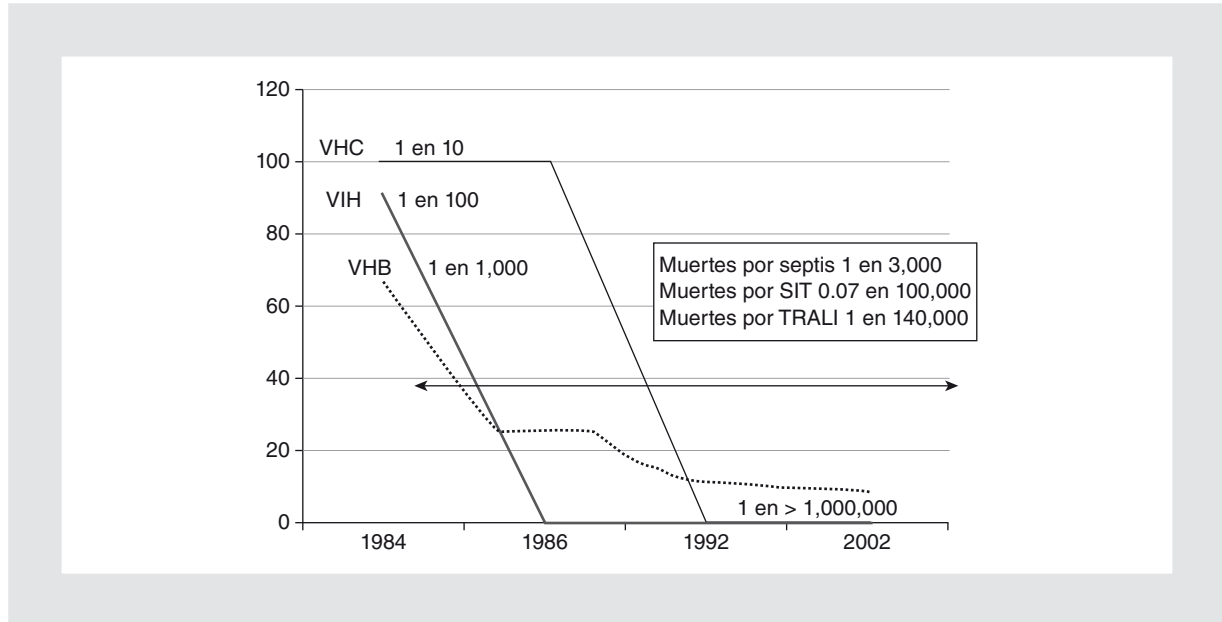


Figura 2. Evolución de los riesgos transfusionales en la transición del siglo XX al inicio del siglo XXI. VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C (adaptado de Contreras)⁴.

En los países con alto índice de desarrollo como en el Reino Unido, la donación de sangre es ideal con donadores voluntarios de repetición, y desde finales del siglo XX con el tamizaje de las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión a base de pruebas con ácidos nucleicos. En México se introdujo el tamizaje con ácidos nucleicos en forma amplia desde el año 2008, y a pesar de ello, como los donadores son de reposición (familiares), corresponden a donantes nuevos y tienen por lo menos cinco veces mayor riesgo.

de reposición al año. La existencia en nuestro país de un «exceso de 150 bancos de sangre públicos con baja productividad» señala el bajo índice de desarrollo y mantiene la selección del donador de baja calidad, cuyas omisiones son altamente peligrosas cuando los donadores por la presión para donar ocultan conductas de riesgo y se encuentran en una «ventana biológica» con la posibilidad de la contaminación a los pacientes de las enfermedades transmisibles por transfusión³⁻⁵. En los bancos de sangre de baja productividad, el

personal de salud tiene poco entrenamiento, tanto por atender menos donadores como por las necesidades hospitalarias siempre crecientes de la atención médica, que determinan haya una alta rotación del personal para la selección del donador, con lo que aumenta el riesgo de omisiones (Fig. 1).

También la seguridad transfusional se afecta en los puestos de sangrado fijos situados en los laboratorios de los hospitales públicos, porque frecuentemente tienen tal carencia de recursos humanos que se mantiene

Tabla 1. Comparación en los donadores de reposición (familiares) y en los donadores voluntarios de repetición del riesgo de enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión

	Donantes nuevos	Donantes de repetición	Todos los donantes
VIH	2,702,703	10,000,000	8,333,333
VHB	261,780	1,265,823	909,091
VHC	6,666,607	50,000,000	33,333,333
Total	212,766	1,111,111	769,231
	En países con bajo índice de desarrollo	Ideal	

Riesgo de liberar una unidad de sangre positiva. En el Reino Unido se ejemplifica con estadísticas de los donadores voluntarios de repetición, 1999-2001. En los países con alto índice de desarrollo como en el Reino Unido la donación de sangre es ideal. En México los donadores de reposición (familiares) se comportan como donantes nuevos y por lo menos cinco veces con mayor riesgo. VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C (adaptado de Contreras)⁴.

Tabla 2. Resultados comparativos en las pruebas de tamizaje entre los dos bancos centrales que manejan la sangre del IMSS en el valle de México, año 2010

Banco de sangre	N.º de donantes	Prevalencia de:		
		VIH	VHB	VHC
CMN La Raza	32,011	0.05	0.06	0.19
CMN Siglo XXI	63,552	0.044 < 22%	0.031 < 43%	0.075 < 61%

Director del Banco Central de Sangre del CMN hasta el año 1997, miembro honorario de la AMMTAC (www.ammtac.org) y completada por el suscrito, director del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI 1998-2011 con los informes correspondientes a las publicaciones del año 2010. En ese año y en una población importante de donantes principalmente de reposición, ambos bancos utilizaron técnicas de tamizaje similares, pero sistemas diferentes en el flujo y en los controles de seguridad en los donantes de reposición. En el CMN Siglo XXI se logró un flujo lineal¹⁰ con diversos controles de organización, en personal; automatización con huella y fotografía; con candados enfocados al riesgo y con barreras físicas en la estructura del banco, para reducir la posibilidad de actos de inseguridad (Fig. 1) en la cadena transfusional. VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C (*adaptado de Rodríguez Moyado*⁸).

muy alta la rotación de personal dependiente de la unidad hospitalaria donde está situado dicho establecimiento. Por esa razón, con los puestos de sangrado fijos situados en los laboratorios de las unidades hospitalarias, no mejora la seguridad transfusional.

Tampoco mejora la seguridad transfusional porque los bancos carecen de los recursos con un esquema nacional completo, similar al de la Cruz Roja, por medio de puestos de sangrado con unidades móviles que permiten facilitar y especializar el proceso al llevar el banco de sangre al donador y especialmente hasta las universidades, donde se recluta a los verdaderos donadores voluntarios, y que, como beneficio de la mayor importancia, al facilitar el proceso y por el altruismo y entusiasmo en esa población, crea la cultura de la donación voluntaria de repetición.

Cuando la selección del donador se hace en establecimientos especializados que se dedican exclusivamente a la atención del banco de sangre, como ocurre en los bancos centrales o regionales y con unidades móviles, dichos establecimientos gestionan la calidad y controlan todos sus procesos en el flujo de los donadores (Fig. 1), dando como resultado que el personal dedicado a cada actividad es específico y altamente calificado para las acciones de seguridad transfusional que buscan llegar hasta el «riesgo cero» para el beneficio del receptor⁴⁻⁹.

Recolección de la sangre

Tiene que ser aséptica, en establecimientos poco especializados y con alta rotación del personal, como es el caso en los puestos de sangrado fijos situados en los laboratorios de los hospitales; el proceso de recolección mal controlado puede determinar contaminación bacteriana, principalmente en los concentrados

de plaquetas unitarios⁶, que causa casos fatales en los receptores; uno de los más graves problemas que en la actualidad afecta a la seguridad transfusional y cuya prevalencia debe subrayarse es mayor a la que tienen las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión (Fig. 2).

Un sistema nacional de sangre unificado se debe implementar reduciendo los costos con puestos de sangrado especializados, por medio de transformar los más de 150 bancos de sangre públicos excedentes cuyo personal y recursos específicos se pueden aprovechar como centros de promoción y toma especializados en la donación voluntaria de repetición. Los recursos disponibles de fraccionamiento, refrigeración, congelación, serología, etc. permitirían equipar los bancos de sangre regionales. Los puestos de sangrado actuales seguirían con mayor especialización para lograr la donación voluntaria de repetición, y con el atractivo de hacer suficientes procedimientos especializados de aféresis de plaquetas que reducen los riesgos de contaminación bacteriana⁷⁻⁹.

Estudios de tamizaje

El proceso de las pruebas de escrutinio de las enfermedades transmisibles por transfusión en el banco de sangre requiere diversos controles de calidad, por lo que la seguridad en su ejecución es alta^{7,8}, sin embargo y a pesar de que numerosos establecimientos logran tener pruebas de biología molecular y controles externos de calidad, esto no suple los problemas previos, porque no descarta que haya riesgo por los errores en el reclutamiento, en la selección y al momento de recolección, sobre todo si el flujo de los donadores en el banco de sangre no es adecuado y sobre todo caótico (Fig. 1), porque ante la presión de completar

la donación se mantiene la posibilidad de donación ilegal remunerada, de suplantación de identidad o de omisiones en el proceso³ que inciden negativamente en la seguridad transfusional.

Rodríguez Moyado, miembro honorario de la AMMTAC, en la tabla 3 de su trabajo reciente acerca de las enfermedades infecciosas por transfusión⁵, ha mostrado como los bancos centrales o regionales de alta productividad pueden lograr hasta más del 50% de menor prevalencia (Tabla 2) en las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión⁵ al momento de la recolección, procedimiento conocido coloquialmente como «el sangrado». Esta mejoría está determinada por emplear procedimientos con un flujo lineal, con diversos controles de organización en personal, sistemas con candados y de barreras estructurales para reducir el riesgo, las cuales aseguran el flujo lineal ideal de los donadores dentro de la institución mediante las medidas de gestión de la calidad⁶⁻¹⁰ que se propician en los bancos de sangre centrales o regionales (Fig. 1).

Producción

También el proceso de la producción de los componentes sanguíneos en el banco de sangre conocido coloquialmente como «el fraccionamiento» y su acondicionamiento está muy controlado (Fig. 1), pero en los bancos de sangre de menos de 5,000 donadores atendidos por año ese alto nivel de seguridad disminuye por defectos en el equipamiento, escasez de los insumos, bajos controles de calidad por falta de controles externos o por una alta rotación del personal, incidencias que subrayan el bajo índice de desarrollo. La producción de componentes sanguíneos es altamente segura en los bancos centrales o regionales⁷⁻⁹ por la especialización que caracteriza a sus procesos.

Transporte de los componentes sanguíneos

Fuera del banco de sangre es extremadamente riesgoso (Fig. 1), ya que depende de las distancias entre el banco de sangre y de la unidad hospitalaria, del entrenamiento del personal y de contar con los contenedores de transporte con la temperatura controlada para cada fracción sanguínea. El transporte de los componentes sanguíneos puede ser con personal no específico, de intendencia o de servicios generales cuya rotación es muy alta y, por lo tanto, con escaso compromiso y nulo entrenamiento en las estrategias de seguridad transfusional. Para ejemplificar este

problema en su máxima expresión, personalmente se documentaron casos en que los componentes sanguíneos que requieren de una red fría aparecen olvidados en aviones, aeropuertos, almacenes de transporte o en sitios con muy alta temperatura como el metro o en algún restaurante, lo que incrementa el peligro de la contaminación bacteriana. Otro problema es que el personal poco entrenado haga un mal acondicionamiento del contenedor al colocar hielo junto a la bolsa con eritrocitos, lo que produce hemólisis del componente sanguíneo; la hemólisis en los concentrados de eritrocitos puede ser peligrosa para el receptor, porque agrava los problemas renales. Los bancos de sangre tanto centrales como regionales pueden superar los riesgos al gestionar una operación de los recursos humanos especializada y que se utilicen contenedores que tienen temperatura controlada.

Almacenamiento

En la red fría del banco de sangre es correcto, pero cuando el componente sanguíneo se encuentra fuera del banco de sangre no se respeta el almacenamiento a la temperatura indicada para los componentes sanguíneos, tanto por falta de equipamiento como de nula supervisión o la carencia de recursos humanos (Fig. 1). No se garantiza un almacenamiento adecuado por falta de controles en el servicio de transfusiones en los sitios de aplicación en los servicios quirúrgicos o en los servicios clínicos. Hay casos en los hospitales en que los accidentes de refrigeración o congelación no pueden ser impedidos por impericia, falta de recursos humanos o de la conservación indicada para los componentes sanguíneos, ya sea en refrigeración o en congelación, con la baja como desechos biológicos por inseguridad de numerosos componentes sanguíneos, que aumenta la escasez o bien hasta el peligro de que los mismos sean empleados sin una conservación indicada.

Transfusiones

El patrón de uso en el servicio clínico o quirúrgico es el de mayor riesgo y extremadamente peligroso con transfusiones equivocadas (Figs. 1 y 2), lo que se agudiza en los días del fin de semana y/o en los turnos donde hay escasez de personal, como el vespertino o nocturno, incrementando la inseguridad de las transfusiones. Por esta razón, en los hospitales es difícil implementar los programas de hemovigilancia porque el personal implicado teme se le apliquen medidas

punitivas¹¹ y oculta los casos de la sangre incorrectamente transfundida debido a los errores transfusionales como son la transfusión del grupo sanguíneo equivocado y cuando ocurre la aparición de la lesión pulmonar aguda por transfusiones (TRALI) que presumiblemente en México no se informan por temor a los efectos legales. Para el TRALI (Fig. 2) está documentado que el uso de plasma femenino de multíparas sensibilizadas a antígeno leucocitario humano (HLA) es el componente sanguíneo de mayor riesgo, y fuera de algunos esfuerzos aislados muy señalados que se ejemplifican en este simposio¹², en nuestro país no se evita por falta de su conocimiento o por la existencia de atavismos que impiden tener conciencia de su verdadera trascendencia.

Nuestro país aún no cuenta con un sistema nacional de hemovigilancia hospitalaria con sistemas operativos ordenados y automatizados, que después de implementarlo además requerirá de varios años para madurar, por lo que no es posible saber hasta dónde hay el riesgo de las transfusiones equivocadas, que ahora en los países con alto desarrollo se evitan con la identificación exhaustiva del enfermo, y tampoco se sabe cuántos pacientes fallecen (Fig. 2) por TRALI en México. Como en el hospital se avanza muy lento en este problema, algunos pocos bancos de sangre de nuestro país han intentado superar el riesgo del TRALI al atender la indicación internacional de utilizar solo el plasma masculino en las transfusiones^{13,14} y guardar el plasma de las multíparas, programa que durante varios años se ha ejecutado sin tener problemas de abasto o de género. Así planteada como simple solución con el uso exclusivo del plasma masculino, la misma resulta una prioridad y ha logrado algunos avances, ya que en el simposio quedó aclarado que, afortunadamente, se ha usado solo plasma masculino por varios años en algunos pocos establecimientos muy especializados como el Hospital General de la Ciudad de México, en 14 hospitales dependientes del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI y en el Instituto Nacional de Cardiología. Sin embargo, mientras no haya una política nacional al respecto, los avances son irregulares o cuestionados por atavismos mal sustentados a lo que siguen retrocesos, porque no se contemplan los principios de ética más elementales para realizar «las mejores prácticas» en medicina transfusional.

Es importante que con las estrategias actuales 30-40% del plasma puede sobrar, por lo que es conveniente como un asunto de ética el implementar «las mejores prácticas transfusionales» con acciones simples y de

poco costo en este paso de la cadena transfusional, como es usar al 100% el plasma masculino en las transfusiones y guardar el plasma femenino de las multíparas (como mínimo que han cursado con dos o más embarazos) para en su momento apoyar los programas de aprovechamiento en la producción de hemoderivados de origen industrial.

Previamente se ha demostrado que es posible un cambio radical en la operatividad de las políticas de sangre. Nuestro país cambió de donación remunerada a donación de reposición hace 30 años debido a la crisis del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y actualmente, de acuerdo con las recomendaciones de la OPS, suceden cambios trascendentales en los países de América Latina. El ejemplo mejor acabado es en Chile, donde Contreras, miembro honorario de la AMMTAC, con su experiencia en la creación del Servicio Nacional de Sangre del Reino Unido, asesoró en la implementación de dichos cambios en forma exitosa¹⁵ en el país sudamericano, y que actualmente trabaja en países de Centroamérica. Nuestro miembro honorario se ha expresado dispuesta a apoyar a los mexicanos para mejorar sustancialmente la seguridad transfusional en nuestro país.

Conclusiones

Este análisis de las incidencias en la seguridad en la cadena transfusional de nuestro país requiere soluciones como un asunto de ética en medicina transfusional. Con las participaciones en este simposio se muestran los problemas y algunas posibles soluciones con un sistema nacional de sangre unificado, que garantice el abasto de los componentes sanguíneos, mediante la donación voluntaria de repetición y un sector público coordinado a base de bancos de sangre regionales o centrales especializados. Es imperativa la transformación de 150 bancos de sangre públicos excedentes a sitios de toma con puestos de sangrado especializados en ejecutar la donación voluntaria de repetición que reduzca los costos económicos y de salud; también lograr un sistema hospitalario nacional de hemovigilancia hospitalaria automatizado que garantice se toman las medidas de seguridad en el transporte, almacenamiento y en la transfusión de los receptores. Las certificaciones que actualmente ostentan los bancos de sangre y en hospitales aún no son suficientes en todos estos aspectos de seguridad transfusional, por lo que resulta necesario hacer el trabajo en equipo correspondiente en un sistema nacional de sangre unificado y superar las resistencias

por conflictos de intereses asociadas al bajo índice de desarrollo.

La asesoría internacional que ha sido exitosa en América Latina en la fase operativa para implementar un sistema nacional de sangre con las recomendaciones de la OPS¹⁵ se encuentra a nuestra disposición por vía de Contreras, miembro honorario de la AMMTAC (www.ammtac.org).

Agradecimientos

Especialmente a nuestra amiga Marcela Contreras, miembro honorario de la AMMTAC (www.ammtac.org), por sus contribuciones personales originales en las que se basan las tablas y figuras que documentan la experiencia del Sistema Nacional de Sangre y de Hemovigilancia (SHOT) del Reino Unido y que ilustran las de este documento con la adaptación a nuestro medio.

Bibliografía

1. Ambriz FR. Editorial. Presidente AMMTAC 2002-2004. *Gac Méd Méx.* 2003;139(Suppl):1.
2. Bosch MLA. Un análisis crítico de quién y cuándo transfundimos. *Rev Mex Med Tran.* 2010;3:22-9.
3. Cruz REA. Autoexclusión confidencial inefectiva en donadores de sangre y factores asociados. *Patol Clin.* 1999;46:147-50.
4. Contreras M. Current risk associated with allogeneic blood transfusion. *Gac Méd Méx.* 2004;140:71-2.
5. Rodríguez Moyado H. Enfermedades infecciosas por transfusión en México. *Rev Mex Med Tran.* 2011;4:78-90.
6. Rivera LMRF, Ambriz FR, Montes de Oca AE, Villegas MMR, Islas BMS. Contaminación bacteriana de hemocomponentes. *Rev Mex Med Patol Clin.* 2011;58:151-5.
7. Ambriz FR. Nuestros esfuerzos permiten nuestras fortalezas al año 2007 en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI. *Gac Méd Méx.* 2007;143:77-90.
8. Ambriz FR. Papel del banco de sangre en trasplantes. *Rev Mex Med Tran.* 2009;2:47-52.
9. Ambriz FR, García-Loera A, Rivera LR, et al. Apheresis impact on the supply of platelet components in Southern Mexico City. *Vox Sang.* 2010;99:169.
10. Ambriz LR, Rivera LR, García LA, Bonilla ZR, Betancourt L. «Justo a tiempo» para disminuir el tiempo de espera en los donadores de sangre en el año 2011. Una contribución original con métodos automatizados y aumento de la competitividad en una institución pública. *Rev Mex Med Tran.* 2012;5:6-18.
11. Ambriz FR. El enfoque para vencer la resistencia a la hemovigilancia. *Rev Mex Patol Clin.* 2009;56:2009-10.
12. Mejía DAM. Importancia clínica de la hemovigilancia, la gestión de la seguridad transfusional y de la hemovigilancia. *Rev Mex Med Tran.* 2009;2:90-4.
13. Sainderber E, Petraszko T, Senple E, Branch DR. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). A Canadian blood services research and development symposium. *Transfus Med Rev.* 2010;24:305-24.
14. Eder F, Dy B, Rambaud M, Benjamin RJ. The residual risk of TRALI in a large U.S. blood system reflects the ongoing reliance on AB plasma from female donors to meet demand. *Vox Sang.* 2012;103 Suppl 1:20.
15. Contreras M, Martínez, Larrondo M, Cárdenas BC. The steps taken to establishing a blood service in Chile. *ISBT Sci Ser.* 2012;7:10-1.

Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones

Julio César Martínez Álvarez

Departamento de HLA y Trasplante del Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F.

Resumen

Con la aparición de la epidemia del síndrome de deficiencia inmunoadquirida (SIDA), los cambios principales se dieron en los bancos de sangre y en la medicina transfusional. Estos cambios se dieron principalmente en la selección del donador y en las pruebas de escrutinio de enfermedades infecciosas; los bancos de sangre tuvieron que modificar su filosofía organizacional respecto a la calidad. La transfusión de componentes sanguíneos son procedimientos que nos permiten corregir las deficiencias hematológicas para las cuales fue indicada. Sin embargo, en la actualidad, a pesar de los estrictos controles que anteceden a la transfusión, los receptores pueden presentar efectos no deseables, los que se conocen como efectos adversos o reacciones adversas de la transfusión. Los anticuerpos y antígenos leucocitarios humanos (HLA) desempeñan un papel muy importante en una serie de eventos relacionados con la transfusión, como: refractariedad plaquetaria mediada por reacción inmune; reacciones transfusionales febriles no hemolíticas; lesión pulmonar aguda por transfusiones (TRALI); enfermedad injerto contra hospedero. La determinación de anticuerpos anti-HLA es una prueba que en los países más desarrollados se utiliza de manera cotidiana en la evaluación periódica de los pacientes multitransfundidos o inscritos en listas de espera de órganos provenientes de donadores fallecidos. Los biomoduladores son capaces de modificar respuestas biológicas, los cuales al actuar en forma secuencial conducen a la diferenciación de los linfocitos T. Estos agentes pueden subcategorizarse en aquellos que facilitan una respuesta inmune normal, los que estimulan la respuesta inmune, los que son capaces de inducir inmunosupresión no citotóxica, y los que incrementan la capacidad del hospedero de tolerar el daño por modalidades citotóxicas del tratamiento (transfusión o trasplante).

PALABRAS CLAVE: HLA. Biomoduladores. Transfusión. Complejo principal de histocompatibilidad. Anticuerpos anti-HLA.

Abstract

With the onset of the AIDS epidemic, major changes occurred in blood banking and transfusion medicine. These changes occurred mainly in donor selection and screening tests for infectious diseases, blood centers modified their organizational philosophy regarding quality. Transfusion of blood products are procedures that allow us to correct the haematology deficiencies for which was indicated. But today, despite the strict controls that precede transfusion, recipients may have undesirable effects, which are known as adverse effects or adverse reactions to transfusion. Antibodies and antigens of the HLA system plays a role in a series of events related to transfusion, such as immunological platelet refractoriness, febrile non-haemolytic transfusion reactions, transfusion related acute lung injury (TRALI) and transfusion-associated graft-versus-host disease. The determination of anti-HLA antibodies is evidence that in most developed countries is used on a daily basis in the regular assessment of patients multitransfused or waiting lists for organs from deceased donors. The biomodulators are able to modify biological responses which act in sequence to

Correspondencia:

*Julio César Martínez Álvarez

Bolívar, 714-202

Col. Álamos, Del. Benito Juárez, C.P. 03400, México, D.F.

E-mail: juliocesar_ma@yahoo.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 13-09-2012

Fecha de aceptación: 20-09-2012

lead to the differentiation of T lymphocytes. These agents may subcategorizes those which facilitate a normal immune response, those stimulates the immune response, those are capable of inducing immunosuppression not cytotoxic, and those enhancing the ability of the host to tolerate damage by cytotoxic treatment (transfusion or transplant).

KEY WORDS: HLA. Biomodulators. Transfusion. Major histocompatibility complex. Antibodies anti-HLA.

Introducción

Con la aparición de la epidemia del SIDA, los cambios principales se dieron en los bancos de sangre y en la medicina transfusional. Estos cambios se dieron principalmente en la selección del donador y en las pruebas de escrutinio de enfermedades infecciosas; los bancos de sangre tuvieron que modificar su filosofía organizacional respecto a la calidad. Los modelos anteriores de los bancos de sangre fueron reemplazados por modelos más rígidos en el control del proceso para garantizar calidad y seguridad del producto sanguíneo. Todos los conceptos de calidad fueron implementados, dando como resultado cambios sustanciales en la filosofía, cultura organizacional y estructura de los bancos de sangre (Fig. 1)¹.

El uso apropiado de la sangre y componentes sanguíneos se define como la transfusión de productos de la sangre seguros, para tratar aquellas condiciones que pueden llevar a morbilidad significativa y/o mortalidad y que no pueden ser prevenidas o manejadas efectivamente por ningún otro medio.

De ahí que los bancos de sangre y servicios de transfusión desempeñan un papel importante en la calidad de los diferentes componente sanguíneos y están obligados al cumplimiento de las normativas relacionadas con las buenas prácticas de banco de sangre y medicina transfusional. Por otra parte, dado que los procesos de recolección, procesamiento, disponibilidad y uso de los componentes sanguíneos tienen un alto costo social y financiero, estos deben ser optimizados.

La transfusión sanguínea puede ser una intervención que salva la vida o mejora rápidamente una condición grave, sin embargo, como todo tratamiento puede conllevar a complicaciones agudas o tardías, además incluye riesgos infecciosos que pueden tener consecuencias graves o mortales a pesar de los estrictos controles que anteceden a la transfusión.

Por esta razón, antes de cualquier decisión terapéutica transfusional se debe realizar un riguroso análisis de los beneficios y los riesgos que se pueden esperar

en cada caso, así como el establecimiento de lineamientos sobre los estudios rutinarios en materia de análisis de anticuerpos que pudiesen provocar reacciones agudas al paciente, aunado a las indicaciones adecuadas de los diferentes productos sanguíneos disponibles en los bancos de sangre tomando en cuenta la necesidad de cada receptor. Además, todos los hospitales deben tener procedimientos estándar para cada etapa del proceso clínico de la transfusión y todo el personal involucrado debe estar capacitado para seguirlos. En este sentido, el fortalecimiento de la hemovigilancia y la creación de estudios de rutina, que garanticen el grado de aloinmunización de cada receptor y que aseguren la inocuidad de los productos sanguíneos a nivel nacional, regional y hospitalario, contribuirán a estandarizar la calidad terapéutica de la sangre y sus componentes²⁻⁴.

Efectos adversos de la transfusión⁵

La transfusión de componentes sanguíneos es un procedimiento que nos permite corregir las deficiencias hematológicas para la cual fue indicada. Sin embargo, en la actualidad, a pesar de los estrictos controles que anteceden a la transfusión, los receptores pueden presentar efectos no deseables, los que se conocen como efectos adversos o reacciones adversas de la transfusión, las cuales pueden ser:

- Agudas: aparecen durante el acto transfusional o poco tiempo después (hasta 24 h).
 - De origen inmunológico:
 - Reacción hemolítica aguda.
 - Reacción febril no hemolítica.
 - Reacción alérgica.
 - Lesión pulmonar aguda por transfusiones.
 - Aloinmunización con destrucción plaquetaria inmediata.
 - De origen no inmunológico:
 - Contaminación bacteriana.
 - Sobrecarga circulatoria.
 - Hipotensión.
- Tardías: tienen lugar más allá de las 24 h después del inicio de la transfusión.

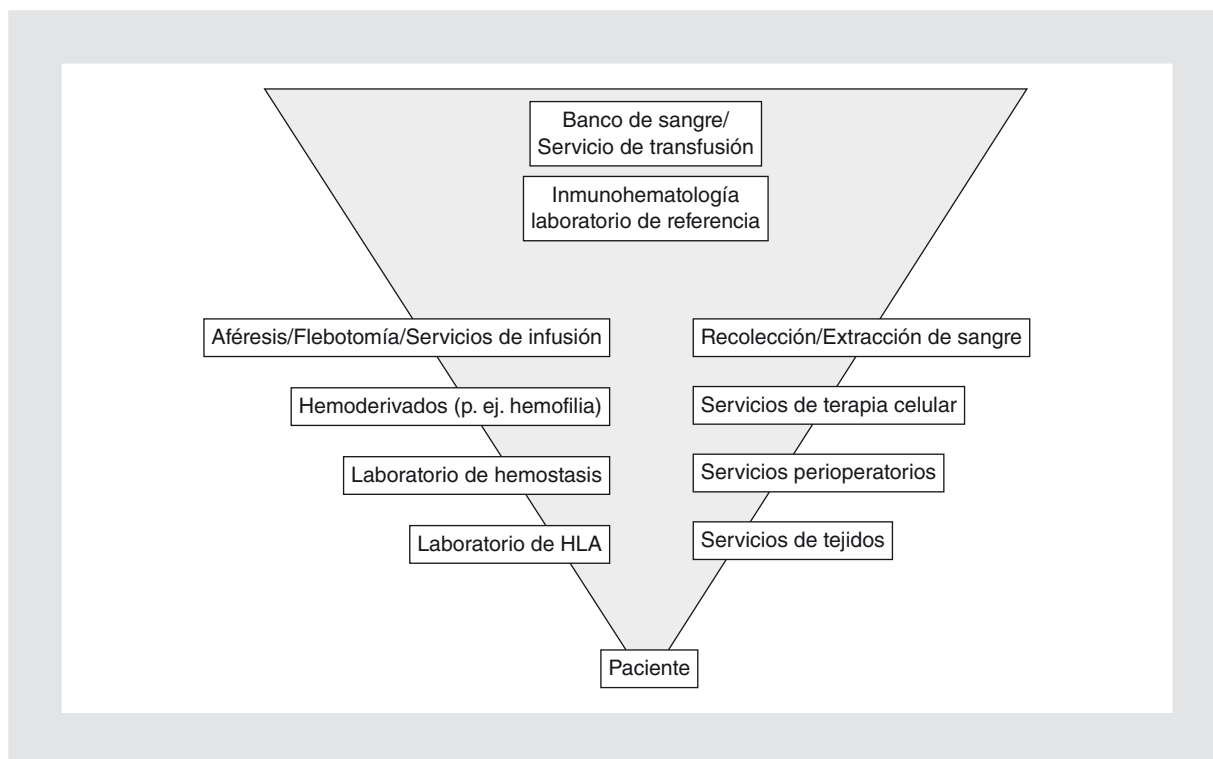


Figura 1. Filosofía organizacional de los bancos de sangre (adaptado de *Transfusion.* 2006;46(5)).

- De origen inmunológico:
 - Reacción hemolítica retardada.
 - Aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas.
 - Púrpura postransfusional.
 - Enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional.
 - Inmunomodulación.
- De origen no inmunológico:
 - Transmisión de agentes infecciosos.
 - Hemosiderosis postransfusional.
 - Transfusiones masivas.

Antígenos leucocitarios humanos de leucocitos y plaquetas

Los HLA forman un sistema complejo organizado bajo determinaciones de bases genéticas (genes) de donde resultan productos moleculares que son de vital importancia en la regulación inmune, las transfusiones y los trasplantes de órganos y tejidos. Existen varios antígenos en la superficie celular de las plaquetas, algunos de los cuales son compartidos con otro tipo de células. Los anticuerpos significativos que reaccionan con plaquetas caen dentro de tres grupos: anticuerpos

anti-ABO, anticuerpos anti-HLA y anticuerpos a antígenos específicos plaquetarios⁶.

Los genes de los antígenos del sistema HLA están localizados en el complejo principal de histocompatibilidad (MHC), en el brazo corto del cromosoma 6 que se hereda en bloque como un haplotipo, distribuidos en diferentes *locus* estrechamente ligados y denominados como clase I = A, B y C, y clase II = DR, DQ y DP. Estos genes contribuyen al reconocimiento de los antígenos propios y no propios ante la respuesta inmune a un estímulo antigénico, coordinando así la respuesta de inmunidad celular y humoral. Los productos del gen *HLA* son moléculas de glucoproteínas que se encuentran expresadas con intensidades variables sobre la membrana de la mayoría de las células del cuerpo humano, incluyendo: linfocitos, granulocitos y monocitos, además de plaquetas. Los eritrocitos maduros pierden la expresión de antígenos HLA, aunque como normoblastos nucleados sí lo expresan. Después del sistema de antígenos ABO (que es el más importante), sigue el sistema HLA, y está directamente relacionado con:

- El éxito en el trasplante de médula ósea y en la selección del «donante ideal» para un trasplante.
- Generación de anticuerpos anti-HLA relacionados con la presentación de reacciones adversas a la transfusión como:

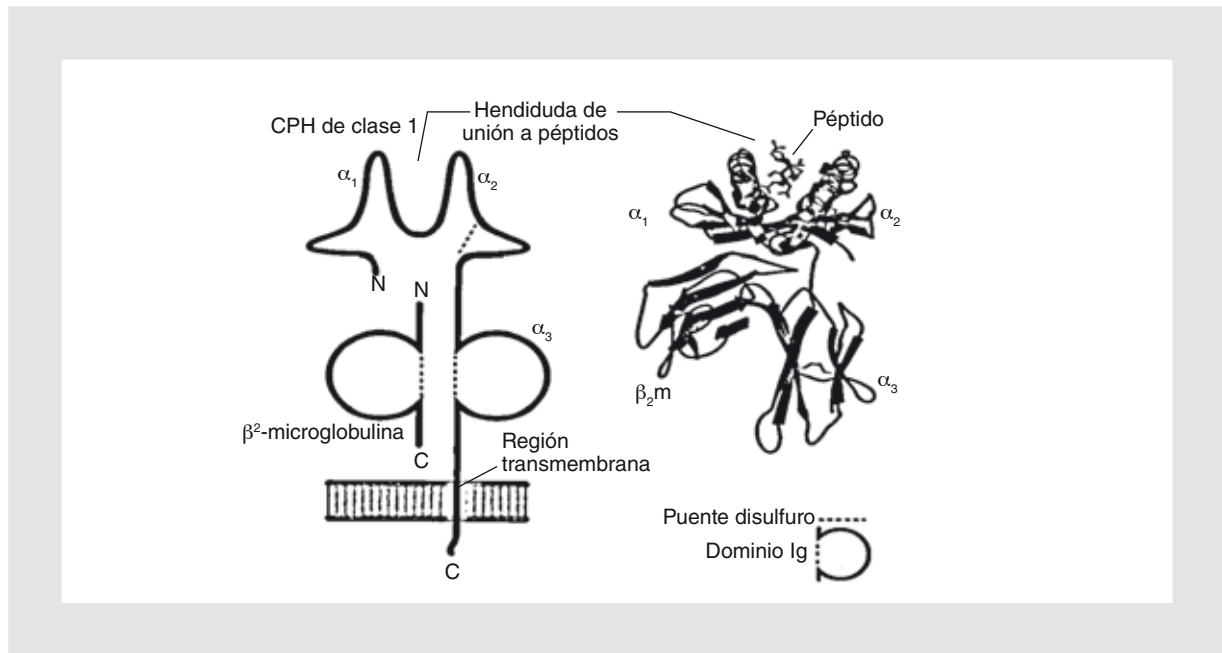


Figura 2. Estructura de las moléculas de clase I.

- Refractoriedad plaquetaria mediada por reacción inmune.
- Reacciones febriles no hemolíticas.
- Lesión pulmonar aguda por transfusiones.
- Enfermedad injerto *versus* hospedero postransfusión (EIVH).

Antígenos leucocitarios humanos clase I

La presencia y expresión de estos antígenos está codificada genéticamente y localizada en los *locus* A, B y C. Son antígenos formados por dos cadenas: una de glucoproteínas pesadas (α) y una ligera (β , muy similar a la β_2 -microglobulina). La función biológica de este grupo de antígenos HLA clase I es intervenir en el brazo eferente de la inmunidad, destruir células con antígenos extraños a la propia constitución corporal del individuo e interactuar con linfocitos T citotóxicos (linfocitos T CD8+) (Fig. 2).

Antígenos leucocitarios humanos clase II

La presencia y expresión de estos antígenos está codificada por estos genes ubicados en los *locus* DR, DQ y DP; están constituidos por dos cadenas glucoproteicas α y β e intervienen en el brazo aferente de la inmunidad, diseñada para conocer nuevos antígenos mediante interacción con los linfocitos T facilitadores (T CD4+) (Fig. 3)⁷.

Anticuerpos del sistema antígeno leucocitario humano

La aloinmunización o presencia de anticuerpos anti-HLA se presenta generalmente en personas que han recibido transfusiones o en las que han tenido un trasplante, por lo que han sido estimulados por los antígenos del MHC del donante o en las mujeres que han estado embarazadas y que han sido aloinmunizadas por leucocitos fetales que han pasado transplacentariamente a la madre. Estos anticuerpos son, por ello, de origen inmune del tipo inmunoglobulina G (IgG) con propiedades citotóxicas y leucoaglutinantes.

La existencia de estos anticuerpos «preformados», en el paciente que está sujeto a recibir un órgano o transfusión de otro individuo, puede favorecer que el rechazo del órgano o reacción adversa de la transfusión ocurra en el plazo inmediato o mediano, por lo que el detectarlos de manera previa al acto quirúrgico del trasplante o a la transfusión en pacientes altamente aloinmunizados coadyuva al éxito del mismo.

De igual manera, la determinación de anticuerpos anti-HLA es una prueba que en los países más desarrollados se utiliza de manera cotidiana en la evaluación periódica de los pacientes multitransfundidos o inscritos en listas de espera de órganos provenientes de donadores fallecidos, y su importancia es tal, que dicha prueba es considerada como un parámetro importante en la asignación de los órganos, ya que

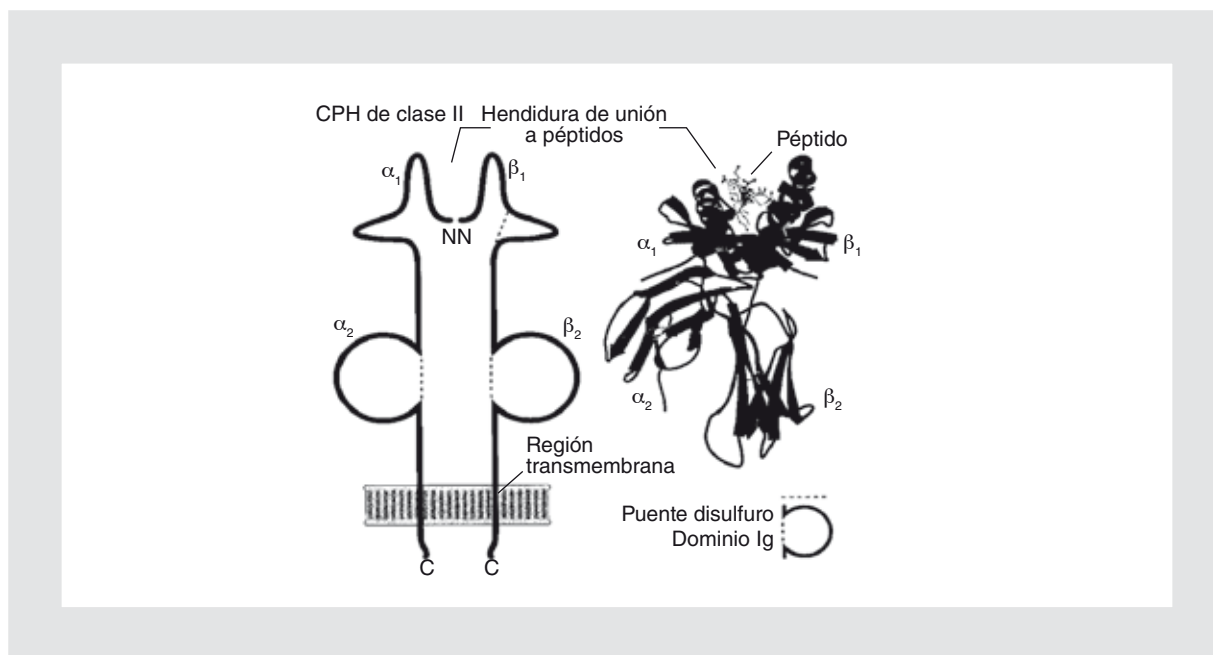


Figura 3. Estructura de las moléculas de clase II.

permite establecer criterios de idoneidad con respecto a las posibilidades de éxito del trasplante basadas en conocer si el paciente presenta en su suero anticuerpos que favorezcan el rechazo.

Igualmente importante es el uso de las pruebas como marcadores del estado inmunológico del paciente transfundido o trasplantado, ya que permite evaluar, de manera clara, la eficacia de la terapia inmunosupresora aplicada, ayudando así a la prevención del evento de rechazo o reacción transfusional y, por ende, incrementando la vida media del injerto o inocuidad del evento transfusional con la consecuente disminución de días de hospitalización y empleo de inmunosupresores⁸.

Pruebas a nuestro alcance para la determinación de anticuerpos antígeno leucocitario humano

Escrutinio de anticuerpos antígeno leucocitario humano (screening)

Esta prueba permite, en una sola determinación, detectar la presencia de anticuerpos contra los antígenos de compatibilidad HLA, tanto clase I como clase II; de igual manera, permite detectar la presencia de los anticuerpos dirigidos contra antígenos denominados cadena A relacionada a MHC clase I (MIC-A), que han sido ampliamente descritos en la literatura por su participación en casos de rechazo de injertos.

Determinación del porcentaje del panel reactivo de anticuerpos específico

Esta prueba permite al médico conocer el grado de sensibilización de un paciente y, por ende, anticipar el tipo de terapia inmunosupresora o de otro tipo que requerirá el paciente tanto en la etapa previa al trasplante como en el postoperatorio.

Asimismo, esta prueba nos permite conocer si los anticuerpos presentes en el paciente están dirigidos contra antígenos del donador de clase I o clase II (anticuerpos donador específico), así como realizar una caracterización respecto a la especificidad de dichos anticuerpos. Es esta característica la que nos permite establecer uno de los criterios más importantes en cuanto a la compatibilidad donador-receptor y, por lo tanto, tomar las acciones necesarias para disminuir sustancialmente las posibilidades de un rechazo.

La determinación del porcentaje del panel reactivo de anticuerpos específico (% PRA) es utilizada como marcador en pacientes con un alto grado de aloinmunización o trasplantados, ya que idóneamente se espera un resultado de cero, pero cuando el paciente reacciona al injerto o presenta un efecto agudo a la transfusión, el % PRA inicia su evolución, haciendo obligado el cambio en la terapia.

Es importante señalar que el % PRA con un valor mayor al 30% de sensibilización obliga al médico a someter al paciente a un protocolo de desensibilización

para realizar una remoción de dichos anticuerpos, y así disminuir el % PRA del paciente a un valor menor al 30%, con lo cual resulta de mucha utilidad la determinación del % PRA como valor predictivo del estado inmunológico del paciente (receptor).

Esta prueba es utilizada, igualmente, en pacientes que son candidatos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, ya que la presencia de anticuerpos preformados anti-HLA en el paciente y que pudieran estar dirigidos contra alguna de las especificidades antigénicas presentes en las células a trasplantar harían fallar el trasplante, y dado que en este tipo de procedimientos terapéuticos el paciente se encuentra inmunológicamente comprometido y, por tanto, en alto riesgo de infecciones, resulta de la mayor trascendencia estudiar a profundidad todas las posibles causas de rechazo o «no injerto» a fin de evitarlo.

Determinación single antigen

La caracterización precisa de anticuerpos contra un antígeno es particular, es denominada *single antigen*, y es utilizada cuando el paciente va a ser o ha sido trasplantado con un órgano o células que no presentan un mosaico de antígenos HLA igual al propio, permitiendo dicha prueba, hacer la búsqueda, solo de aquellos anticuerpos dirigidos contra los antígenos no compartidos.

En todos los casos, la metodología utilizada es la inmunofluorometría múltiple, ya que ha demostrado ser el método más sensible al ser equiparado y superar a la citometría de flujo, y no obstante que el principio de medición es el mismo, la reproducibilidad de los ensayos demuestra la alta estandarización de los mismos, lo que facilita la operación rutinaria de los equipos y reactivos así como la interpretación de resultados.

Asimismo, la inmunofluorometría múltiple permite una gran sensibilidad al detectar cantidades mínimas de anticuerpos presentes en las muestras, situación tal que no ocurre con los métodos antiguos para detección de anticuerpos como el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o el panel de linfocitos congelados, que, si bien son útiles, su sensibilidad es inferior y la estabilidad de los reactivos en el caso del panel de linfocitos es mínima, lo que dificulta su uso y, en algunos casos, favorece la obtención de resultados confusos.

De igual manera, el ensayo basado en inmunofluorometría múltiple permite la detección y caracterización de anticuerpos relacionados con el rechazo del injerto o grado de aloinmunización en pacientes

multitransfundidos y la posibilidad de monitorear anticuerpos específicos en el tiempo^{8,9}.

El sistema antígeno leucocitario humano y la medicina transfusional

Los anticuerpos y antígenos del sistema HLA desempeñan un papel muy importante en una serie de eventos relacionados con la transfusión, como:

- Refractoriedad plaquetaria mediada por reacción inmune. Se reporta en un 60% de los receptores que han sido multitransfundidos. La aloinmunización HLA se genera contra antígenos clase I que ha sido provocada por los leucocitos residuales presentes en los hemocomponentes celulares (concentrados plaquetarios, paquetes globulares y/o sangre total). Estudios clínicos han demostrado que niveles de leucocitos de 5×10^6 puede ser una dosis de inmunización. Los receptores con este tipo de aloinmunización y refractoriedad a plaquetas deben ser transfundidos con unidades de concentrados plaquetarios obtenidas por aféresis de un donante HLA compatible. Se produce en receptores con anticuerpos anti-HLA o antiantígenos plaquetarios específicos por transfusiones o embarazos previos. Estos anticuerpos producen la destrucción de las plaquetas que contengan el antígeno correspondiente, manifestándose generalmente en un mínimo incremento en el recuento plaquetario inmediatamente después de la transfusión de plaquetas y una pobre respuesta terapéutica. Debe diferenciarse de aquellos casos de supervivencia acortada de las plaquetas por razones no inmunológicas (coagulación intravascular diseminada [CID], sepsis, esplenomegalia, etc.). La refractoriedad plaquetaria es una complicación relativamente frecuente en receptores que reciben soporte crónico con concentrados plaquetarios (30-50%)¹⁰⁻¹².
- Reacciones transfusionales febriles no hemolíticas. Las reacciones de este tipo están relacionadas con anticuerpos anti-HLA específicos, tanto de granulocitos como de plaquetas. Los anticuerpos reaccionan con los antígenos del donador provocando la liberación de citocinas que causan fiebre¹³⁻¹⁵.
- Lesión pulmonar aguda por transfusiones. La incidencia real de TRALI es desconocida. Muchos expertos coinciden en que, probablemente, el TRALI es una complicación transfusional subdiagnosticada. Es observado como un edema pulmonar no cardiogénico agudo, esto es, por anticuerpos anti-HLA en la sangre del donador

Tabla 1. Papel principal de las citocinas en la inmunomodulación de la transfusión y el trasplante

Citocina	Tolerancia	Rechazo
IL-12	+	+
IFN- γ	+	+
IL-10	+	-
TGF- β	+	-
IL-15	-	+
IL-2	+	+
IL-4	+	+

IFN: interferón.

que reaccionan con la fijación de complemento a antígenos tisulares del receptor, ocasionando daño capilar y edema pulmonar. No existe certeza en relación con la patogénesis del TRALI, aunque en todos los supuestos desempeña un papel preponderante la infusión pasiva de anticuerpos del donante, que reaccionan directamente con los correspondientes antígenos presentes en los leucocitos del receptor. Una de las hipótesis más aceptadas es la denominada «teoría de los dos eventos», en la que se postula que el TRALI estaría ocasionado por dos eventos independientes: el primero respondería a circunstancias clínicas propias del receptor que provocarían daño endotelial pulmonar, y el segundo vendría ocasionado por la infusión pasiva de anticuerpos o modificadores de la respuesta biológica, incluyendo lípidos activos procedentes del donante¹⁶⁻¹⁸.

- Enfermedad injerto contra hospedero. Aquí se ven involucrados varios factores relacionados con la inmunidad del receptor y la viabilidad de los linfocitos del componente transfundido y el grado de compatibilidad HLA entre el donador y el receptor. Se trata de una complicación casi siempre fatal originada por la transfusión de linfocitos T viables a receptores con una inmunodepresión intensa (receptores de progenitores hematopoyéticos, transfusión intrauterina, enfermedad de Hodgkin, SIDA, entre otros) o receptores inmunocompetentes que comparten algún haplotipo con el donante (familiares en primer o segundo grado, o receptores transfundidos con productos HLA compatibles seleccionados). Los linfocitos injertan y proliferan atacando diversos órganos y tejidos del receptor^{19,20}.

Inmunomodulación: biomoduladores

La transfusión de componentes sanguíneos puede originar una desregulación de la inmunidad celular, y ello está asociado, en parte, con la infusión de leucocitos y sus productos (interleucina 4 [IL-4], interleucina 10 [IL-10], factor de transformación de crecimiento [TGF-1]), provocando tolerancia o rechazo del injerto (Tabla 1)²¹.

Los biomoduladores son capaces de modificar respuestas biológicas, los cuales, al actuar en forma secuencial, conducen a la diferenciación de los linfocitos T. Se pueden ejemplificar en patologías tales como: enfermedades infecciosas, inmunodeficiencias primarias, SIDA, enfermedades autoinmunes, cáncer y otras asociadas al proceso de envejecimiento. Dada su extraordinaria importancia en la modificación de respuestas biológicas, son capaces de inducir efectos específicos y/o inespecíficos sobre la respuesta inmune, lo que produce al final una mejoría en la salud del paciente. Estos agentes pueden subcategorizarse en aquellos que facilitan una respuesta inmune normal, los que estimulan la respuesta inmune, los que son capaces de inducir inmunosupresión no citotóxica, y los que incrementan la capacidad del hospedero de tolerar el daño por modalidades citotóxicas del tratamiento (transfusión o trasplante) (Fig. 4)^{22,23}.

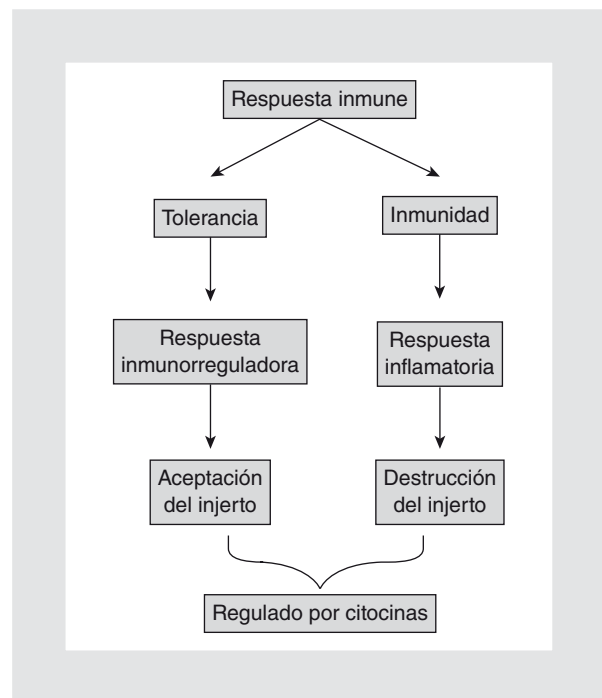


Figura 4. Acción biomoduladora de la respuesta inmune regulada por citocinas.

Bibliografía

1. McCullough J. The role of physicians in blood centers. *Transfusion*. 2006;46:854-9.
2. Asociación Americana de Bancos de Sangre. Manual técnico. 13.ª Ed. AABB, Maryland USA. 2001. p. 593.
3. Ralf K, Rodeina D, Paul A, et al. Guidelines for use of RFID technology in transfusion medicine. *Vox Sang*. 2010;98:1-24.
4. Resink H, Panzer S, Gonzalez C, et al. Haemovigilance for the optimal use of blood products in the hospital. *Vox Sang*. 2010;99:278-93.
5. World Health Organization. Blood transfusion safety, Handbook The Clinical use of Blood. Geneva, Switzerland. Ed. WHO 2001.
6. Charron D. HLA, immunogenetics, pharmacogenetics and personalized medicine. *Vox Sang*. 2011;100:163-6.
7. Martínez AJC. Importancia del CMH en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de cordón umbilical y seguimiento del injerto. *Gac Méd Méx*. 2004;140 Suppl 3:64-7.
8. Gilson CR. MHC II on transfused murine blood is not required for alloimmunization against MHC I. *Vox Sang*. 2010;99:369-74.
9. Brown CJ. Clinical relevance of the HLA system in blood transfusion. *Vox Sang*. 2011;101:93-105.
10. Kiefel V, Köning C, Kroll H, et al. Platelet alloantibodies in transfused patients. *Transfusion*. 2001;41:766-70.
11. Sanz C, Freire C, Alcorta I, et al. Platelet-specific antibodies in HLA-immunized patients receiving chronic platelet support. *Transfusion*. 2001;41:762-5.
12. Brand A. Alloimmune platelet refractoriness: incidence declines, unsolved problems persist. *Transfusion*. 2001;41:724-6.
13. Brubaker DB. Clinical significance of white cell antibodies in febrile non-hemolytic transfusion reactions. *Transfusion*. 1990;30:733-7.
14. Tazzari PL, Bontadini A, Zamagni C, et al. Febrile non-hemolytic transfusion reaction caused by antibodies against human platelet antigen 5a. *Transfus Med*. 2005;15:443-4.
15. Fedeyi EA, Adams S, Sheldon S, et al. A preliminary comparison of the prevalence of transfusion reactions in recipients of platelet components from donors with and without human leukocyte antigen antibodies. *Vox Sang*. 2008;94:324-8.
16. Skeate RC, Eastlund T. Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:682-7.
17. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. Toward an understanding of transfusion related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion*. 2004;44:1774-89.
18. Davis A, Mandal R, Johnson M, et al. A touch of TRALI. *Transfusion*. 2008;48:541-5.
19. Agbaht K, Altintas ND, Topeli A, et al. Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: case series and review of the literature. *Transfusion*. 2007;47:1405-11.
20. Wisecarver JL, Catral MS, Langnas A, et al. Transfusion-induced graft-versus-host disease after liver transplantation. *Transplantation*. 1994;58:269-71.
21. Blajchman MA, Dzik S, Vamvakas EC, et al. Clinical and molecular basis of transfusion-induced immunomodulation: summary of the proceedings of a state-of-the art conference. *Transfus Med Rev*. 2001;15:108-35.
22. Opelz G, Sengar DP, Mickey MR. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transpl Proc*. 1973;5:253-9.
23. Gharesi-Fard B, Zolghadri J, Foroughinia L, et al. Effectiveness of leukocyte immunotherapy in primary recurrent spontaneous abortion (RSA). *Iran J Immunol*. 2007;4:173-8.

Riesgo transfusional del uso de plasma femenino/masculino. Análisis y debate

Ana María Mejía Domínguez*

Jefatura del Banco de Sangre, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez. México, D.F.

Resumen

Se ha relacionado con la lesión pulmonar aguda por transfusiones (transfusion-related acute lung injury [TRALI]), que es un síndrome caracterizado por dificultad respiratoria aguda después de la transfusión de componentes sanguíneos. La característica fisiopatológica de TRALI es un aumento de la permeabilidad microvascular pulmonar. Varios informes demuestran que la mayoría de los casos TRALI se precipitan por la transfusión de anticuerpos de donantes dirigidos contra antígenos humanos leucocitarios (HLA) o antígenos humanos de neutrófilos (HNA) expresada en la superficie de los neutrófilos de los del receptor. Esta interacción antígeno-anticuerpo se cree que causa la activación de los neutrófilos directamente y liberación de agentes citotóxicos, con el subsecuente daño endotelial y fuga capilar. Después de la transfusión de plasma se presenta un evento adverso importante no detectado. Algunos centros de sangre han limitado la recolección de plasma de las donantes mujeres que han tenido hijos, debido a su propensión a desarrollar anticuerpos anti-HLA después del embarazo.

PALABRAS CLAVE: TRALI. Plasma masculino. Plasma femenino. Hemovigilancia hospitalaria.

Abstract

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a syndrome characterized by acute respiratory distress following the transfusion of blood components. The pathophysiological hallmark of TRALI is increased pulmonary microvascular permeability. Several reports demonstrate that the majority of TRALI cases are precipitated by transfusion of donor antibodies directed against HLA (human leukocyte antigens) or HNA (human neutrophil antigens) expressed on the neutrophils' surface of the recipient. This antibody-antigen interaction is thought to directly cause neutrophils activation and release of cytotoxic agents, with subsequent endothelial damage and capillary leak. Following plasma transfusion is an important and underreported adverse event. Some blood centers have limited the collection of plasma from female donors due to their propensity for developing anti HLA antibodies after pregnancy.

KEY WORDS: TRALI. Male plasma. Female plasma. Haemovigilance.

Introducción

Uso e indicaciones del plasma

El PFC se emplea en varias circunstancias clínicas; las más trascendentes son:

- Como elemento de restitución del volumen sanguíneo en el recambio plasmático terapéutico, hiperleucocitosis con leucostasis en leucemia

aguda, tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) con la técnica de recambio plasmático, entre otras¹.

- Como fuente de factores de coagulación en pacientes con coagulopatía por transfusión masiva.
- Como fuente de complejo protrombínico en pacientes con hipoprotrombinemia y hemorragia activa por dosis excesiva de anticoagulantes cumarínicos (p. ej. warfarina).
- En pacientes que en el preoperatorio de cirugía menor o mayor presentan resultados en las pruebas de protrombina (TPP) y/o de tromboplastina

Correspondencia:

*Ana María Mejía Domínguez

Juan Badiano n.º 1 y Belisario Domínguez

Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, México D.F.

E-mail: mejiana@cardiologia.org.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 13-09-2012

Fecha de aceptación: 20-09-2012

parcial activada (TPTa) mayores de 1.5 veces el testigo normal; en particular, para el TPP se recomienda el uso de reactivos que cuentan con certificación internacional de referencia (*International Normalized Ratio* [INR]).

- La transfusión de plasma es de utilidad en otras entidades clínicas como la coagulación intravascular diseminada y la insuficiencia hepática grave^{2,3}.

Riesgo del daño pulmonar agudo asociado a transfusión

Uno de los riesgos importantes de la transfusión del plasma observado durante su uso terapéutico es la sobrecarga del volumen sanguíneo, particularmente en los pacientes que reciben anticoagulantes y que son transfundidos según los resultados de las pruebas de laboratorio, durante el preoperatorio de cirugía menor o mayor. La recomendación de transfundir 10-20 ml/kg de peso corporal significa la corrección teórica de 25-50% del déficit de algunos factores del complejo protrombínico; el volumen plasmático aumenta en la misma proporción. Esto justifica el tomarlos en cuenta para evitar riesgos, particularmente cuando el paciente no está con hemorragia activa que afecta al volumen sanguíneo⁴. Otro riesgo atribuible a la transfusión de PFC es la insuficiencia respiratoria aguda o el TRALI. Estos casos se han relacionado con la transfusión de componentes de la sangre que tienen gran proporción de plasma⁵.

El riesgo de TRALI es teóricamente mayor cuando se transfunde gran cantidad de plasma, como en el caso de la transfusión masiva. Sin embargo, como esto ocurre frecuentemente en pacientes traumatizados, cirugías cardiovasculares, paradójicamente el plasma favorece una menor mortalidad y un menor riesgo de falla orgánica múltiple. En los pacientes no traumatizados, el riesgo de TRALI es casi tres veces mayor⁶⁻⁸.

Patogénesis

Lesión pulmonar aguda por transfusiones

Se presenta un daño a la microvasculatura pulmonar; se ha referido una causa inmune en la mayoría de los casos y en la minoría por una causa no inmune⁹.

- En la causa inmune, se mencionan factores que están implicados: anticuerpos leucocitarios HNA, HLA clase I y II; los anticuerpos reactivos de los neutrófilos derivados de los donadores de sangre, y que las células del paciente tienen antígenos

para los anticuerpos procedentes del donador; el anticuerpo del donador tiene un blanco con el cual interactúa; se presenta una activación de los neutrófilos y también de los antígenos de leucocitarios humanos HLA-A2, y ante la presencia de anticuerpos anti-HLA clase II presentan activación de los monocitos que, subsecuentemente, activan a los neutrófilos abriendo la llave efectora en las células de la microvasculatura pulmonar y, consecutivamente, causan daño pulmonar agudo, provocando un choque respiratorio. En estudios experimentales se refiere una interacción entre el anticuerpo del donador y los neutrófilos del paciente (receptor de la transfusión)¹⁰⁻¹⁴.

- El mecanismo de TRALI no inmune. Algunos estudios indican que más del 20% no están asociados con anticuerpos leucocitarios. En la transfusión de concentrados eritrocitarios considerados como viejos, en el almacenamiento se presenta una acumulación de sCD40L, así como lípidos: araquidonato y 5-12-15 hidroxiaicoeicosotetraico, y aumento de citocinas: factor de crecimiento insulínico (IGF) BP-1, IGF-1, interleucina 8 (IL-8), interleucina 6 (IL-6), proteína monotóxica de monocitos 1 (MCP-1) y factor inhibidor de la migración de los macrófagos (MIF)^{15,16}.

En algunas investigaciones de grupos de trabajo refieren una plataforma en la determinación anticuerpos anti-HNA; no se han realizado extensamente, y es una técnica laboriosa, HLA-A2, HLA clase II, donde son accesibles, pero no han definido el punto de corte¹⁷⁻²⁰. Se ha encontrado que en las mujeres que han tenido embarazos favorece la presencia de anticuerpos HNA y anti-HLA²¹⁻²³.

Existen reportes de un organismo del Reino Unido para la seguridad transfusional (SHOT), desde 1996, y que en la revisión de 2010 presenta evidencias para un programa y/o estrategia que favorezca la seguridad sanguínea, y hacen la recomendación del uso preferente de plasma de donador masculino para reducir el riesgo de TRALI y medidas para la reducción de leucocitos en los componentes sanguíneos, como es la leucorreducción²⁴. En algunos países con alto desarrollo, como el Reino Unido, Canadá y EE.UU., el 95% del plasma que se usa es masculino²²⁻²⁴. Diversos países más han iniciado la estrategia de recolección de plasma en el donador masculino, ya que tiene una baja probabilidad de contener anticuerpos leucocitarios y anticuerpos a sus antígenos HLA, como estrategia para disminuir el riesgo del TRALI^{6,7,22,24,27,28}.

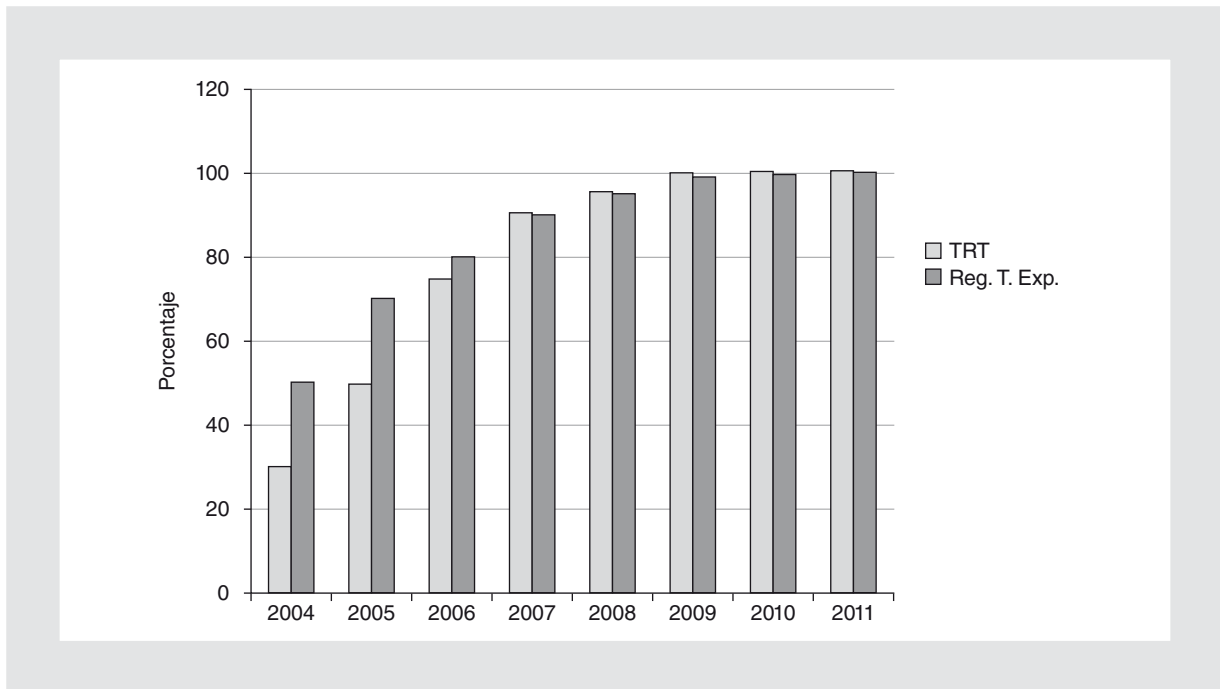


Figura 1. Control de los registros transfusionales en el expediente. Hemovigilancia con el control de los registros transfusionales en el expediente (Reg. T. Exp.) y la revisión de la tarjeta de las reacciones transfusionales (TRT) en el Instituto Nacional de Cardiología.

Registro de eventos de lesión pulmonar aguda por transfusiones en México

En México no hay un programa nacional de hemovigilancia a la transfusión de los componentes sanguíneos y, por lo tanto, no se tienen a la fecha registros de casos de TRALI. Se encuentran en algunos centros hospitalarios, como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el Hospital General de México, referencias de comunicación personal, así como en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, en una revisión retrospectiva de 10 años, la referencia de 10 casos pero sin tener los registros completos, por lo que, desde 2008 a la fecha, se ha documentado un caso con la asociación y las características del cuadro clínico, pero sin la determinación de los anticuerpos antineutrófilos ni anti-HLA clase II. Se inició la estrategia de que para uso transfusional en todos los pacientes se usara plasma de donador masculino y con el control de que todos los componentes sanguíneos incluido el plasma son leucorreducidos. Se tienen completos los registros e instalado el programa de hemovigilancia a la transfusión y a la donación, con el control y la revisión de las tarjetas del registro de las reacciones transfusionales en el 99.5% y de su registro del 99.99% en el expediente clínico con auditorías internas, como se

ilustra en la figura 1, y en el análisis de las reacciones adversas a la transfusión, como se observa en la figura 2. La de tipo febril no hemolítica del 20% en el año 2004 se controla a menos del 1%, se implementa la leucorreducción predeposición de los componentes sanguíneos, y en la misma los casos asociados a TRALI; se disminuye la presencia de casos de TRALI, a través del uso de plasma de donador masculino a partir de 2008 hasta la fecha; nos encontramos con el proyecto de la determinación de los anticuerpos leucocitarios y de los anticuerpos anti-HLA clase II en donadores tanto masculinos como femeninos y conocer en la población mexicana su frecuencia.

Discusión

Se ha relacionado con la transfusión con TRALI, que es un síndrome caracterizado por dificultad respiratoria aguda después de la transfusión de componentes sanguíneos. La característica fisiopatológica de TRALI es un aumento de la permeabilidad microvascular pulmonar. Varios informes demuestran que la mayoría de los casos TRALI se precipitan por la transfusión de anticuerpos de donantes dirigidos contra HLA o HNA, expresada en la superficie de los neutrófilos de los del receptor. Esta interacción antígeno-anticuerpo se cree que causa la activación de los neutrófilos directamente

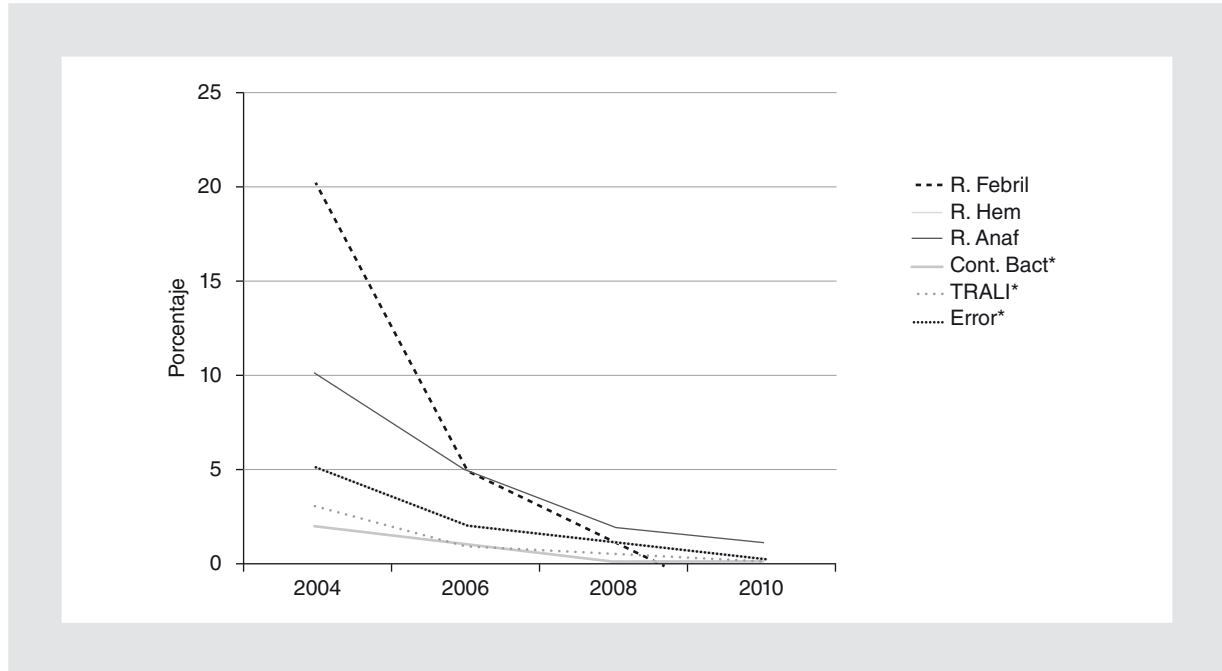


Figura 2. Tipo de las reacciones transfusionales inmediatas. Reacciones adversas a la transfusión. Análisis del Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez. R: reacción, febril, hemolítica, anafiláctica, contaminación bacteriana, TRALI y error.

y liberación de agentes citotóxicos, con el subsecuente daño endotelial y fuga capilar. Después de la transfusión de plasma se presenta un evento adverso importante no detectado. Algunos centros de sangre han limitado la recolección de plasma de las donantes mujeres que han tenido hijos, debido a su propensión a desarrollar anticuerpos anti-HLA después del embarazo^{21,22-26}. Conviene, por lo tanto, evitar la prescripción preoperatoria de plasma en pacientes con INR de 2-4 sin sangrado activo evidente y reservar el plasma para transfusión durante el operatorio en el caso de que la magnitud de la hemorragia sea importante en la apreciación del cirujano y/o anesthesiólogo.

Recientemente, Roback, et al.⁴ plantearon las guías para transfusión de PFC; para el efecto, las evidencias se graduaron en calidad y fortaleza en el grado de recomendación; para la transfusión de PFC pueden resumirse conforme a preguntas específicas:

- ¿Se debe emplear en pacientes traumatizados que requieren transfusión masiva? Recomendación (R) = se sugiere (evidencia moderada).
- ¿La relación PFC/CE en transfusión a pacientes traumatizados que la reciben en forma masiva debe ser de 1:3 o mayor? *R = no se recomienda (evidencia baja).
- ¿Debe hacerse en pacientes quirúrgicos o traumatizados en ausencia de transfusión masiva? R = no se recomienda (evidencia muy baja).

- ¿Debe hacerse en pacientes que reciben anticoagulante (cumarínicos) que presentan hemorragia intracraneal? R = se sugiere (evidencia baja).
- ¿Debe hacerse para neutralizar el efecto anticoagulante en ausencia de hemorragia intracraneal? R = no se recomienda (evidencia muy baja)⁴.

Conclusiones

La trascendencia clínica del riesgo de presentar TRALI obliga a evaluar el uso de los componentes sanguíneos como el plasma fresco y que su indicación sea, según las guías, la indicación bajo evidencias, así como, además, la implementación de un programa de hemovigilancia, teniendo los registros de las reacciones adversas a la transfusión, puede hacer un diagnóstico temprano y oportuno del TRALI y realizar el análisis en el plasma transfundido si procede de donador masculino o femenino, y realizar la determinación de los anticuerpos leucocitarios y antígenos anti-HLA clase II, la implementación de que el plasma para uso transfusional sea de donador masculino, así como

*En estudios recientes se ha manejado que la relación PFC/CE en pacientes traumatizados que reciben transfusión masiva debe ser, como mínimo, 1:3 o mayor, para evitar el riesgo de una coagulopatía. Es importante destacar que, en opinión de los autores de las guías para la transfusión de PFC, estas no pretenden sustituir el juicio del clínico en pacientes o situaciones clínicas especiales^{3,4}.

la implementación del uso de componentes sanguíneos leucorreducidos.

Hasta más del 30% del plasma puede sobrar; es conveniente, como un asunto de principios y valores, implementar las mejores prácticas transfusionales utilizando el plasma masculino y guardar el plasma femenino de las multíparas (como mínimo con dos o más embarazos) para la posibilidad de apoyar los programas de aprovechamiento para la producción de hemoderivados de origen industrial.

Bibliografía

- Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al. Guidelines on the uses of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher*. 2010;25:83-177.
- Rodríguez MH. Insuficiencia respiratoria pulmonar aguda y transfusión. En: Martínez J, D'Artote AL, eds. *Medicina transfusional*. Ediciones AM-MTAC; impreso en México 2012, p. 460-6.
- Guía para el uso clínico de la sangre. Publicación original de la Secretaría de Salud, la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A.C. y la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología. impreso en México, tercera edición enero 2007. Secretaría de Salud. p. 1-175.
- Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010;50:1227-39.
- Silliman CC, Fung YL, Ball BB, et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current concepts and misconceptions. *Blood Rev*. 2009;23:245-55.
- Robillard P, Vik J, Hyson C. Trends in adverse transfusion events related to blood components reported to the Canadian Transfusion Transmitted Injuries Surveillance System 2002-2007. *Vox Sang*. 2010;99 Suppl 1:460.
- Robillard P, Nawej K, Chapdelaine A. Transfusion Associated Circulatory overload (TACO): the leading cause of transfusion associated fatalities in the Quebec Hemovigilance System. *Vox Sang*. 2010;99 Suppl 1:456-7.
- Davis A, Mandal R, Johnson M, et al. A touch of TRALI. *Transfusion*. 2008;48:541-5.
- Danielson C, Benjamin RJ, Mangano MM, Mills CJ, Waxman DA. Pulmonary pathology of rapidly fatal transfusion-related acute lung injury reveals minimal evidence of diffuse alveolar damage or alveolar granulocyte infiltration. *Transfusion*. 2008;48:2401-8.
- Middelburg RA, Van Stein D, Briet E, et al. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion*. 2008;48:2167-76.
- Fung YL, Silliman CC. The role of neutrophils in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Transfus Med Rev*. 2009;23:266-83.
- Reil A, Keller-Stanislawski B, Gunay S, et al. Specificities of leucocyte alloantibodies in transfusion-related acute lung injury and results of leucocyte antibody screening of blood donors. *Vox Sang*. 2008;95:313-7.
- Lima J, Reddy Vishnu VB, Marques MB. System in neutrophil aggregates in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2010;50:1427-8.
- Sachs UJ, Wasel W, Bayat B, et al. Mechanism of transfusion related acute lung injury induced by HLA class II antibodies. *Blood*. 2011; 117:669-77.
- Khan SY, Kelher MR, Heal JM, et al. Soluble CD40 ligand accumulates in stored blood components, primes neutrophils through CD40, and is a potential cofactor in the development of transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2006;108:2455-62.
- Tung JP, Fraser JF, Nataatmadja M, et al. Dissimilar respiratory and hemodynamic responses in TRALI induced by stored red cells and whole blood platelets. *Blood*. 2010;116:1112.
- Sakagawa H, Miyazaki T, Fujihara M, et al. Generation of inflammatory cytokines and chemokines from peripheral blood mononuclear cells by HLA class II antibody-containing plasma unit that was associated with severe on hemolytic transfusion reactions. *Transfusion*. 2007;47:154-61.
- Cooling L. Transfusion-related acute lung injury. *JAMA*. 2002;288:315-6.
- Toy P, Hollis-Perry KM, Jun J, et al. Recipients of blood from a donor with multiple HLA antibodies: a look back study of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2004;44:1683-8.
- Makar RS, Saidman SL, Stowell CP, et al. Analysis of cutoffs for screening sensitized blood donors for HLA alloantibodies using a cytometric microbead assay. *Transfusion*. 2011;51:166-74.
- Middelburg RA, Van Stein D, Zupanska B, et al. Female donors and transfusion-related acute lung injury: a case-referent study from the International TRALI Unisex Research Group. *Transfusion*. 2010;50:2447-54.
- Eder AF, Herron RM Jr, Strupp A, et al. Effective reduction of transfusion-related acute lung injury risk with male-predominant plasma strategy in the American Red Cross (2006-2008). *Transfusion*. 2010; 50:1732-42.
- Nakazawa H, Ohnishi H, Okazaki H, et al. Impact of fresh-frozen plasma from male-only donors versus mixed-sex donors on postoperative respiratory function in surgical patients: a prospective case-controlled study. *Transfusion*. 2009;49:2434-41.
- SHOT Annual Report Manchester 2009. TRALI investigations 2009-2011. *ISBT Sci Ser*. 2011;6:206-11.
- Triulzi DJ, Kleinman S, Kakaiya RM, et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion related acute lung injury (TRALI) risk reduction strategy 2009. *ISBT Sci Ser*. 2011;6:206-11.
- Tung JP, Fung YL, Nataatmadja M, et al. A novel *in vivo* ovine model of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Vox Sang*. 2011;100:219-30.
- Sweeney JD, Tavares M, Conti G, DeQuatro P, Nolette NL. Reduction in the use of FFP over a ten years period after implementing an educational and enforcement program. *Vox Sang*. 2010;99 Suppl 1:17.
- Santoso S, Sachs UJ. New insights in mechanisms of transfusion-related acute lung injury. *ISBT Sci Ser*. 2012;7:124-8.

Efectos nocivos agudos de las transfusiones. Propuestas para el Sistema de Hemovigilancia en México

Héctor Baptista González*

Coordinación de Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, México, D.F.; Medicina Transfusional y Banco de Sangre, Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

Resumen

El modelo de gestión basado en la prevención de riesgos se ha convertido en una gran influencia en la formación de políticas relativas a la seguridad transfusional. Existen aproximadamente 60 interacciones entre el trabajador de la salud y el paciente durante el proceso transfusional, que representan el número de veces donde se tiene la oportunidad de cometer un error.

Se presenta el análisis de las debilidades del Sistema Nacional de Sangre, con atención particular a la hemovigilancia del donador y el paciente. En las propuestas se incluye la implementación del Plan Nacional de Sangre, que contiene la necesidad de instaurar, desde el Sistema Nacional de Hemovigilancia, los cambios significativos en el marco regulatorio y del reglamento interior de la Secretaría de Salud, del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Se requiere impulsar y coordinar la colecta de información veraz a partir de los comités de medicina transfusional, que será acompañada de un diagnóstico inicial a partir de la Encuesta Nacional de Sangre. Se requiere emplazar a otras formas de financiamiento que garanticen la viabilidad de los proyectos de operación del banco de sangre.

Finalmente, por ser un recurso estratégico, la sangre es de utilidad pública; por lo tanto, su acceso no debe ser restrictivo.

PALABRAS CLAVE: Seguridad sanguínea. Transfusión sanguínea. Hemovigilancia. Seguridad del paciente.

Abstract

The management model based on risk prevention has become a major influence in shaping policies for transfusion safety. There are approximately sixty interactions between the health worker and the patient during the transfusion process, representing the number of times where you have the opportunity to make a mistake.

We present an analysis of the weaknesses of the National Blood System, with particular attention to the haemovigilance donor and patient. The proposals include the implementation of the National Blood containing the need to establish from the National Blood Safety, significant changes in the regulatory framework and the internal regulations of the Ministry of Health, the CNTS and COFEPRIS. Is required to promote and coordinate the collection of accurate information from the committees of transfusion medicine, which will be accompanied by an initial diagnosis from the National Survey of Blood. Requires notice to other forms of funding to ensure the viability of the projects operating blood bank. Finally, as a strategic resource, the blood is of public, so access should not be restricted.

KEY WORDS: Blood safety. Blood transfusion. Hemovigilance. Patient safety.

Correspondencia:

*Héctor Baptista González
Coordinación de Hematología Perinatal
Torre de Investigación, 1.º
Instituto Nacional de Perinatología
Montes Urales, 800
Col. Virreyes, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11000, México, D.F.
E-mail: baptista@infosel.net.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 13-09-2012

Fecha de aceptación: 20-09-2012

Esfuerzos para estrechar la brecha entre la salud del donador y la seguridad del paciente

Introducción

El modelo de gestión basado en la prevención de riesgos ha tenido un impacto significativo en la medicina transfusional¹. Este principio de precaución se ha convertido en una gran influencia en la formación de políticas relativas a la seguridad transfusional². La adopción del principio de gestión de los riesgos teóricos ha resultado en las políticas altamente mejoradas que tienen como objetivo implementar acciones que impacten tanto en el aseguramiento del suministro de sangre y en los costos crecientes de la sangre, además de evitar que los riesgos inherentes al proceso de donación tengan un impacto negativo en la oferta de donadores³.

En nuestro país se tiene una historia social definida. Con la aparición de la epidemia de la infección por VIH a mediados de la década de 1980, la sociedad en general, y en particular los sistemas de salud, sufrieron diferentes impactos que les obligaron a cambiar las prácticas ya establecidas. Una situación en particular fue la de los donadores pagados de plasma o sangre, identificándose como un grupo de riesgo en específico, lo cual para esa época se consideraba una práctica permitida legalmente, pero sin el rigor de la vigilancia sanitaria necesaria. Cerca del 7% de los donadores pagados en México mostraron reactividad serológica para las pruebas de tamiz a VIH, mientras que en los donadores voluntarios la prevalencia era menor al 1%. Otra situación particular eran los donadores profesionales de los centros recolectores de plasma para emplearse en la producción de hemoderivados, donde se concentraron hasta el 90% de los casos asociados a VIH^{4,5}. Adicional a esto, el crecimiento exponencial de sujetos con VIH/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) condujo a una secuencia de cambios dentro del sector salud. Dos medidas fueron implementadas por el gobierno federal como línea de ataque fundamental para la reducción del riesgo de la infección postransfusional del VIH: a) en 1986 se implementó con carácter obligatorio la realización del tamiz para VIH a todos los donadores, y b) en 1987 se prohibió la comercialización de sangre y sus componentes, teniendo consecuencias en términos legales la práctica de esta actividad (ilegal la venta de la sangre, legal la donación de reposición

[familiar] y la donación voluntaria). En los años subsecuentes se agregaron otras acciones, como la creación de los centros estatales de la transfusión sanguínea, la actualización del marco jurídico y normativo, entre otros más, creándose así lo que hemos denominado la primera revolución en la transfusión en México.

Sin embargo, además de las infecciones virales, existen otros riesgos y enfermedades asociados a la transfusión, como son las reacciones inmunes (en esta clasificación podemos mencionar la reacción hemolítica por incompatibilidad ABO⁶, la lesión pulmonar aguda por transfusiones [TRALI], etc.) y las no inmunológicas (como la sobrecarga de volumen o la sepsis por contaminación bacteriana). En todos estos escenarios el error humano, derivado del actuar del individuo o de la organización, desempeña un papel fundamental. Más aún, se tiene identificado que cerca del 40% de los errores en la transfusión ocurren en la fase postanalítica, es decir, durante la identificación y aplicación de la unidad correcta de sangre al paciente correcto⁷, situación que tiene su línea de ataque elemental ante la existencia de procedimientos documentados, el aseguramiento de la capacitación del personal en dichos procedimientos⁸ y en la supervisión continua⁹.

Existen, aproximadamente, 60 interacciones entre el trabajador de la salud y el paciente durante el proceso transfusional; es decir, representan el número de veces donde se tiene la oportunidad de cometer un error. Los acontecimientos humanos comienzan desde el momento en que se promueve y recluta al donador de sangre hasta que se transfunde la unidad de sangre y se hace el seguimiento del impacto derivado del acto transfusional. Cada actividad o paso en el proceso que involucre o dependa del factor humano es una fuente potencial de consecuencias desastrosas¹.

Como punto de referencia, se efectúa la analogía del riesgo propio de la vida cotidiana con aquellos relacionados con la transfusión.

Riesgos asociados en la vida cotidiana, comparados con eventos en la atención de la salud

Los eventos asociados a la transfusión de sangre y sus componentes tienen su referencia en los eventos que ocurren en la vida cotidiana (Tabla 1).

Es un hecho que los eventos adversos fatales son más comunes en la atención hospitalaria que en la vida cotidiana. Estos resultados han servido para que a nivel mundial se tengan iniciativas para conjuntar todos los esfuerzos posibles que reduzcan los eventos

Tabla 1. Comparación de los eventos de la vida cotidiana comparada con los relacionados con la transfusión

Evento	Razón
Vida cotidiana	
Muerte en accidente de automóvil	1 en 5,000
Muerte por ahogamiento	1 en 20,000
Muerte por envenenamiento	1 en 86,000
Muerte por accidente en avión	1 en 256,000
Muerte por electrocución	1 en 350,000
Transfusión	
Reacciones alérgicas no graves	1 en 50-380
Febre, no hemolítica	1:50-1,800
Entrega incorrecta de la sangre	1:1,000-2,000
Sobrecarga de volumen	1:500-1,600
Muerte por anestesia general	1 en 30,000
Muerte en cirugía	1 en 80,000

adversos, mediante la reducción efectiva de los riesgos (http://www.who.int/features/factfiles/patient_safety).

Panorama en nuestro país

El panorama de nuestro país en términos de la actividad transfusional y donación de sangre ocurre en aproximadamente 555 bancos de sangre, 4,342 servicios de transfusión y más de 222 puestos de sangrado; establecimientos considerados en el reglamento de la Ley General de Salud. En los bancos de sangre y puestos de sangrado se atienden poco más de 1,700,000 donadores anualmente, que representan poco más de 2 millones de unidades de sangre y sus componentes. La cantidad de donadores que acuden a donar y son rechazados por diferentes condiciones señaladas en la normatividad vigente representa entre el 20-60% de los candidatos. De aquellos que finalmente terminan donando sangre, entre el 1-5% esta no resulta exitosa. Entre las causas relacionadas con este resultado se incluyen los eventos adversos a la donación (v. g. síndrome vasovagal, lesión de vena). Por otro lado, no existe información disponible que oriente la estimación del número de indicaciones de transfusión que son rechazadas por los pacientes, de aquellos eventos no exitosos sin presencia de reacciones adversas ni infecciosas a la transfusión y con un beneficio comprobado en la salud del paciente¹⁰.

Los eventos adversos a la donación o a la transfusión ocurren con frecuencia similar en poco más del 5% de todos los donantes o pacientes transfundidos, resultando con algún daño o secuela en 1/5,000 donadores con eventos, pero la cifra es distinta en los pacientes en que el efecto grave ocurre en 1/500 exposiciones a la transfusión¹¹.

La detección de un tamiz positivo como medida preventiva para las infecciones transmitidas por transfusión se presenta en 1/250-500 donadores, y gracias a esta acción las probabilidades de adquirir una infección postransfusional varía en un evento por cada 400,000-2,000,000 de actos transfusionales⁷.

La información disponible sobre las políticas sanitarias que sirven de marco regulatorio al estudio en el donador en la detección de enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión, su prevalencia e impacto clínico epidemiológico será presentado en este mismo simposio.

Marco regulatorio

Es compromiso del gobierno federal, y por ende de los gobiernos estatales, el emitir las políticas públicas en apoyo a los centros estatales de transfusión sanguínea y a los directores de las instituciones en sus ámbitos de responsabilidad, de lo cual se tiene documentado un esfuerzo aislado, no coordinado y fugaz. La Política Nacional de Sangre se instituyó de manera unilateral y su evaluación sexenal ha mostrado resultados no satisfactorios, pudiéndose interpretar como un pobre interés en este tema que nos ocupa, mientras que en otros países se considera un recurso estratégico con una Política Pública Específica¹². Un ejemplo de esto es la no actualización del marco normativo desde el año 1993¹³, aunque el anteproyecto de la norma está en su etapa final de aprobación y la liberación y entrada en vigor para fines del presente año. Otra debilidad es que los sistemas de gestión de la calidad se encuentran establecidos en menos del 5% de los establecimientos autorizados; actualmente solo dos bancos de sangre se encuentran acreditados (AABB e ISO 15189), y aproximadamente 24 bancos más están certificados bajo la norma ISO 9000. Sin embargo, ningún servicio de transfusión o puesto de sangrado cuenta con sistema de gestión de la calidad. Otra debilidad adicional se refiere a los estándares contenidos en la certificación hospitalaria establecida por el Consejo de Salubridad General, y en su caso las de acreditación emitida por organizaciones de especialidades (p. ej. la Comisión Internacional Conjunta

[JCI]); si bien señalan la necesidad de que el hospital tenga políticas y procedimientos para garantizar la disponibilidad de sangre y sus componentes para la atención del paciente que la requiere, no señalan específicamente la necesidad de obtener sangre segura a partir de la donación voluntaria y repetida de sangre.

La hemovigilancia en México

Las actividades centradas en la seguridad del donador y del paciente se llevan a cabo en menos de 10 establecimientos que realizan actividades de banco de sangre. La hemovigilancia en México está muy fragmentada, y limitada a unos cuantos centros, desarrollándose en actividades bajo definiciones variadas y no concordantes, empleando métrica no comparable entre sí.

Ante este difícil panorama, surge la necesidad de enfrentarla mediante otras estrategias y a través de esfuerzos coordinados y orientados hacia la seguridad en la cadena transfusional. Se requiere la implantación del Plan Nacional de Sangre, que, mediante el Sistema Nacional de Hemovigilancia, aplique un conjunto de políticas y procedimientos organizados dentro de un sistema de gestión que cubra todos los pasos de la cadena transfusional, desde la promoción y reclutamiento de donadores, la colección y estudio de la sangre y sus componentes, hasta el seguimiento de los pacientes receptores de esas unidades de sangre o sus componentes¹⁴, analizando la información disponible en el contexto nacional y regional.

El Plan Nacional de Sangre deberá estar acompañado obligadamente de cambios significativos en el marco regulatorio y del reglamento interior de la Secretaría de Salud, que en la práctica actual se encuentran fragmentadas las funciones y recursos públicos entre el CNTS y la COFEPRIS.

El Sistema Nacional de Hemovigilancia estará destinado a obtener y evaluar la información sobre los eventos inesperados o no deseados resultantes de la donación y el uso clínico de la sangre, para prevenir su ocurrencia o recurrencia, ofreciendo garantías de seguridad al donante y al paciente. La experiencia internacional señala un efecto favorable en términos de la mejora de la calidad en la prevención de riesgos y eventos relacionados¹⁵. Según lo anterior, la hemovigilancia es una herramienta de mejora continua de la calidad en la cadena transfusional, con resultados medibles a mediano y largo plazo que permiten: describir la mejora en la seguridad sanguínea que permite la armonización de los estándares de calidad, mediante indicadores de gestión o indicadores técnicos; identificar

que la mayor parte son errores en la identificación del paciente o del donador¹⁶; en el conocimiento de que algunos eventos adversos, como las reacciones anafilácticas, no son previsibles o evitables, y generar la colaboración nacional e internacional para ser más eficientes en los esfuerzos conjuntos¹⁰.

El sistema de gestión de calidad

El sistema de gestión de calidad deberá ser bajo el esquema de acreditación que combine perfectamente los estrictos criterios metrológicos con aquellos centrados en la seguridad del donador y del paciente, bajo la perspectiva de ofrecer servicios de atención eficientes. El sistema de gestión acreditado propuesto para los establecimientos de medicina transfusional se basa en la recolección sistemática de datos, el análisis crítico y periódico de la información obtenida, la adecuada interpretación de los resultados y la difusión de la información analizada con la perspectiva de la mejora continua centrada en la seguridad del donador y paciente. Esta visión permitirá detectar preventivamente los defectos del sistema y evitar que progresen hacia el daño¹⁷.

Con la visión de los modelos de gestión basada en el control de riesgos, las certificaciones y acreditaciones hospitalarias deberán ser armonizadas al cumplimiento de los requisitos de calidad por parte de las entidades evaluadoras, con el marco normativo y las prácticas que se llevan a cabo en la medicina transfusional. Debido a que estos modelos de gestión están centrados en la seguridad del paciente, las nuevas prácticas deberán virar también involucrando al paciente mismo en sus responsabilidades y preferencias. Se deberán diseñar estrategias que involucren al paciente en la toma de decisiones y su responsabilidad en los riesgos¹⁸.

Este marco normativo deberá estar enlazado con otras actividades que garanticen, por ejemplo, la rastreabilidad del donante, unidad de sangre y del paciente de manera confiable. Este es un tema central para los sistemas informáticos. Los establecimientos deben garantizar la precisión, eficiencia y seguridad en sus procesos, toda vez que están vigilados por diversas organizaciones sanitarias y las de su propio sistema de gestión, en la selección de donador, recolección y estudio de la sangre, fraccionamiento y conservación de unidades, pruebas de compatibilidad y toda la etapa clínica de la transfusión. Los sistemas informáticos deberán estar acordes con los marcos regulatorios internacionales, nacionales e institucionales en el área de la medicina transfusional¹⁹.

El Sistema Nacional de Hemovigilancia deberá tener las características de estar estructurado dentro de un sistema de gestión. Los eventos, sus definiciones y datos agregados armonizados a nivel nacional. La notificación de eventos adversos deberá ser primariamente anónima e institucional, con la declaración normativa, no punible periódica de todos los incidentes²⁰. Es fundamental constituir una asociación estratégica y coordinada de la autoridad regulatoria –que establecerá las políticas, estrategias y vigilancia sanitaria– y los grupos interesados integrados por las agrupaciones académicas y colegios de expertos –que establecerán los criterios técnicos y de gestión para dar operatividad y actualidad al funcionamiento de la práctica en la medicina transfusional–²¹. Esta experiencia, junto con la función regulatoria de la autoridad, plenamente articulada con la oferta técnica de los grupos de interés, es la salida necesaria que agrega la diferenciación de los esfuerzos previos que ha demostrado buenos resultados en otros entornos²², aun en entidades supranacionales²³.

Los comités de medicina transfusional, hemovigilancia o sus equivalentes se constituyen como el instrumento rector de las actividades de hemovigilancia a nivel hospitalario; tienen la meta fundamental de mejorar la seguridad del paciente, y secundariamente reforzar el uso apropiado de la sangre y sus componentes; todo ello con el reto del cambio cultural en los trabajadores de la salud que participan en el proceso transfusional¹⁴.

Las metas del Sistema Nacional de Hemovigilancia consisten en establecer los procesos sistemáticos y continuos para evaluar comparativamente los productos, servicios y procesos de trabajo entre organizaciones y el aseguramiento de la calidad, bajo directivas o criterios consensados²³, con la medición de todos los resultados adversos, con especial énfasis en la detección y seguimiento de los eventos centinela. Se requiere incluir la identificación y registro de todos los eventos cercanos al fallo posibles (*near miss*), para que el sistema tenga de origen mayor potencial en la detección de posibles problemas, orientados hacia la evaluación de las intervenciones (modelo de gestión basado en la prevención de riesgos). El sistema de gestión deberá contar con políticas de supervisión efectiva y procedimientos para la eliminación de prácticas o productos no seguros, esto sobre la base de experiencias internacionales altamente favorables y eficientes²⁴. Se requiere la armonización de los estándares de calidad en la donación de sangre, estudios en el donador, obtención y producción de sangre y

sus componentes, adecuado uso clínico de la sangre y contener los costos económicos en la cadena transfusional²⁵.

El plan de acción general hacia la implantación del Sistema Nacional de Hemovigilancia requiere de la modificación al marco regulatorio contenido en la Ley General de Salud, su reglamento y las demás leyes, reglamentos y normas relacionadas. Por supuesto, la modificación de la norma oficial sobre el uso terapéutico de la sangre y sus componentes que proporcione los elementos de operación y funcionamiento de los establecimientos de medicina transfusional¹².

La donación remunerada de sangre o plasma era la práctica habitual en nuestro país hasta su prohibición expresa en 1987. Sin embargo, la decisión de fomentar la donación voluntaria de sangre fue mediante una acción débil y sin viabilidad a mediano y largo plazo. Esto condujo a la práctica actual de fomentar la donación de reposición o familiar, mientras que la donación voluntaria ocupa un promedio nacional inferior al 4%. Por el contrario, el enfoque de la promoción y la información en la población blanco constituida por donadores voluntarios y de repetición, como elemento central de la práctica de donador seguro, conduce de manera natural a la práctica de sangre segura y con suficiencia en la disponibilidad para su uso terapéutico, práctica que se lleva a cabo de manera integral en países altamente desarrollados²⁴.

Encuesta Nacional de Sangre

La sangre es un recurso estratégico, y así deberá ser considerado por las autoridades en los diferentes niveles de gobierno²⁶. Los proyectos a mediano y largo plazo deberán considerarse en el Plan Nacional de Sangre, cuyos alcances estarán documentados en las necesidades reales detectadas en la Encuesta Nacional de Sangre (Fig. 1), que generará la base de datos necesaria para la planeación estratégica adecuada^{12,27}. Se requiere la creación del centro regulador de hemovigilancia, organización que permitirá concentrar y analizar la información disponible. Se debe elevar el requisito hacia la acreditación del sistema de gestión en los centros.

Financiamiento

Aun y cuando el financiamiento es un problema persistente y de discutida disposición, los diferentes niveles de gobierno, iniciando por el Sistema Nacional de Salud federal, deberán disponer de una partida

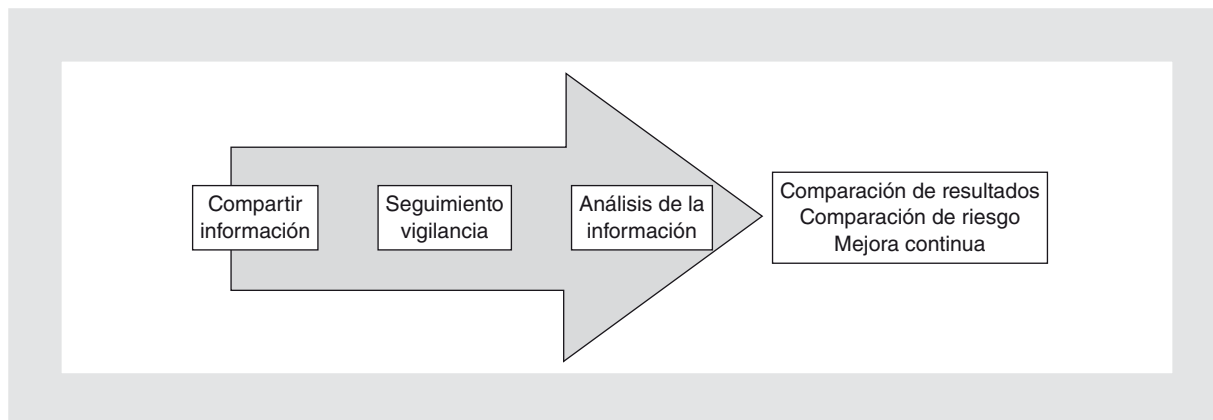


Figura 1. Encuesta Nacional de Sangre. Actividad orientada a la recolección sistemática de la información, actividad crítica para identificar las oportunidades de mejora continua, incluyendo los avances tecnológicos y la adecuación en la regulación sanitaria.

presupuestada sostenible a mediano y largo plazo. Sin esta alternativa, la viabilidad de cualquier proyecto es inexistente.

Lamentablemente, existe una tendencia mundial, y no es México la excepción, de centrar las actividades de seguridad sanguínea en el alto desarrollo tecnológico, bajo conflicto de interés de la industria, el cual es de constante cambio, de alto costo, de elevada especialización técnica, metodológica e instrumental, que a la vista de los resultados actuales no cuenta con suficiente evidencia científica de que el impacto tecnológico tenga resultados eficientes y eficaces dirigidos a minimizar los riesgos relacionados con la práctica transfusional.

Los elementos más simples, aquellos que han demostrado efectividad en los resultados de las intervenciones y con beneficio directo al Sistema Nacional de Salud y costos de la atención de la salud, tienen como base los establecimientos acreditados bajo un sistema de gestión centrado en el paciente y donador, donde se obtiene sangre y sus componentes a partir de donación voluntaria y recurrente de sangre, bajo criterios técnicos y sanitarios actualizados y congruentes, con autoridades comprometidas y la base indispensable del entorno social, informado, educado y solidario. El resto de las intervenciones tienen un orden decreciente de impacto y, por lo tanto, deberán diferenciarse las políticas públicas e institucionales para su financiamiento de acuerdo del sistema de multibarrera (Fig. 2) a favor de la seguridad sanguínea¹⁵. A nivel del establecimiento, el uso de otras herramientas de calidad, como el sistema LEAN, proporciona elementos útiles, de bajo costo, cuya aplicación deriva del análisis de causa-raíz en los eventos adversos detectados en el proceso global de la seguridad transfusional^{16,28}.

Debemos tener cuidado al evitar distractores en este esfuerzo hacia las nuevas metas y prácticas en la medicina transfusional bajo el modelo de enfoque en riesgos. Es eficiente, para el Sistema de Salud Nacional, establecer las políticas sanitarias, modernas y actualizadas, con visión de futuro y compromiso. No resulta relevante favorecer la confrontación entre la autoridad sanitaria y los grupos de interés participantes. No abona ninguna ventaja operativa discutir si los servicios de medicina transfusional deban ser obligadamente centralizados o ser responsabilidad de las autoridades sanitarias estatales. En este sentido, se espera materializar la propuesta de diversificar las variantes en el tipo de autorización sanitaria para la operación de los establecimientos, separando aquellos que se dedicarán fundamentalmente a la conservación y transfusión hospitalaria; tercera en la parte analítica, centros de donación y establecimientos formales dedicados a las actividades de banco de sangre y medicina transfusional. Aunque hay experiencias internacionales favorables en un sentido o en otro²⁸⁻³¹, para nuestro país esa orientación la deben definir los interesados (instituciones públicas o privadas), en respuesta a las necesidades por atender cuando el marco regulatorio se empate con las necesidades y expectativas del paciente y, por supuesto, de los administradores del financiamiento del sistema de salud. Así como no es solución única la educación médica sobre el uso apropiado de la sangre, es un eslabón más de la cadena transfusional, forma parte de un todo, pero no es la apuesta única para la solución de la problemática actual¹⁷.

El tema de financiamiento requiere discusión más profunda, pero existen opciones no dependientes necesariamente de los presupuestos. La donación de

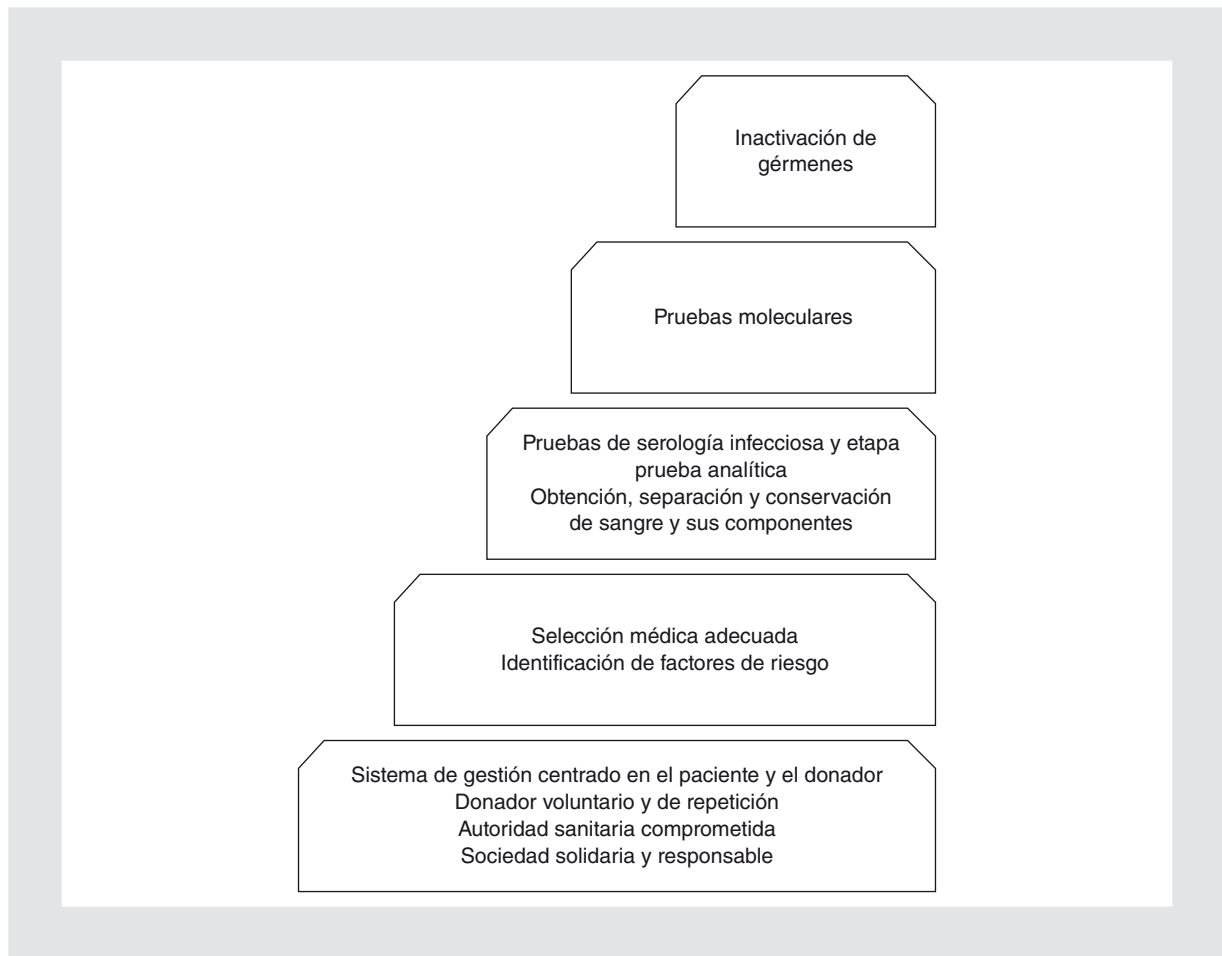


Figura 2. Sistema de barreras en la seguridad sanguínea. Este modelo incluye las estrategias de donador seguro (etapa preanalítica) y sangre segura (etapa analítica). La tercera estrategia (menos transfusiones) se limita al ámbito de la asistencia médica a partir del segundo nivel de atención.

sangre, al igual que la donación de órganos, es un compromiso y obligación de la sociedad civil, pero es necesario involucrar a todos los actores, como es el caso de los terceros pagadores que están ampliando sus políticas de no incluir en sus coberturas los servicios relacionados con la transfusión¹².

Por otro lado, es importante establecer la cultura de reporte del evento adverso a la transfusión, como una piedra angular para obtener la información necesaria que permita tomar las acciones en beneficio de la seguridad del paciente^{11,30-33}.

La globalización también está presente en la cadena de seguridad transfusional. La relación entre el libre comercio, la autosuficiencia y la seguridad de los componentes sanguíneos ha sido un tema de discusión perenne en el servicio otorgado a la comunidad. Tradicionalmente, la autosuficiencia nacional ha sido percibida como el objetivo final, pero también se debe maximizar la seguridad. Sin embargo, muy pocos países

son, o pueden ser, verdaderamente autosuficientes y abarcar de una manera correcta la totalidad de la cadena transfusional a partir de la donación de sangre del donante hasta los efectos clínicos del producto terminado³¹. Es el caso particular de los componentes de la sangre sometidos a proceso industrial, por ejemplo la albúmina o la globulina intravenosa. El libre comercio de los productos sanguíneos, o la competencia, como tal, puede tener un efecto negativo o positivo en la seguridad de la sangre. Surge un conflicto de interés no resuelto satisfactoriamente aún. En nuestro país no hay suficiente captación de donantes que satisfaga las necesidades reales; eventualmente no se tiene estimada la cantidad necesaria, pero cierta cantidad de unidades de plasma que los bancos de sangre consideran remanentes son enviados a su proceso industrial obteniendo una ventaja económica por ello. No se trata de satanizar esta práctica; se trata de plantear los criterios éticos, financieros, logísticos y

de seguridad sanguínea, necesarios para desarrollar una práctica sana y transparente entre los bancos de sangre y la industria procesadora de plasma³¹.

Finalmente, por ser un recurso estratégico, la sangre es de utilidad pública; por lo tanto, su acceso no debe ser restrictivo. Se ajusta al cumplimiento dentro del derecho a la protección de la salud de toda persona, señalado en el artículo cuarto de la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos.

Bibliografía

1. Leach Bennett J, Blajchman MA, Delage G, Fearon M, Devine D. Proceedings of a consensus conference: risk-based decision making for blood safety. *Transfus Med Rev.* 2011;25:267-92.
2. Stein J, Besley J, Brook C, et al. Risk-based decision-making for blood safety: preliminary report of a consensus conference. *Vox Sang.* 2011;101:277-81.
3. Wilson K. A framework for applying the precautionary principle to transfusion safety. *Transfus Med Rev.* 2011;25:177-83.
4. Volkow P, Pérez-Padilla R, Del-Río C, Mohar A. The role of commercial plasmapheresis banks on the AIDS epidemic in Mexico. *Rev Invest Clin.* 1998;50:221-6.
5. Ávila C, Stettler HC, Sepúlveda J, et al. The epidemiology of HIV transmission among paid plasma donors, Mexico City, Mexico. *AIDS.* 1989;3:631-3.
6. Baptista-González HB. Lo que no sabemos y lo que debemos saber acerca de las pruebas moleculares en el tamiz de infecciones transmitidas por infección en donadores de sangre en México. *Rev Mex Med Transf.* 2009;2:30-40.
7. Méndez-Sánchez N, Gutiérrez-Grobo Y, Kobashi-Margain RA. Epidemiology of HCV infection in Latin America. *Ann Hepatol.* 2010; 9(Suppl): 27-9.
8. Fujii Y, Shibata Y, Miyata S, et al. Consecutive national surveys of ABO-incompatible blood transfusion in Japan. *Vox Sang.* 2009;97:240-6.
9. Fastman BR, Kaplan HS. Errors in transfusion medicine: have we learned our lesson? *Mt Sinai J Med.* 2011;78:854-64.
10. Anders S, Miller A, Joseph P, et al. Blood product positive patient identification: comparative simulation-based usability test of two commercial products. *Transfusion.* 2011;51:2311-8.
11. Gallagher-Swann M, Ingleby B, Cole C, Barr A. Improving transfusion practice: ongoing education and audit at two tertiary speciality hospitals in Western Australia. *Transfus Med.* 2011;21:51-6.
12. De Vries RR, Faber JC, Strengers PF. Board of the International Haemovigilance Network. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. *Vox Sang.* 2011;100:60-7.
13. Dunbar NM, Walsh SJ, Szczepiorkowski ZM. Transfusion reaction reporting in the era of hemovigilance: where form meets function. *Transfusion.* 2011;51:2583-7.
14. Roberts DJ. Public policy, blood safety and haemovigilance. *Transfus Med.* 2011;21:357-8.
15. Norma oficial mexicana, NOM-003-SSA2-1993, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. *Diario Oficial de la Federación,* 18 de julio de 1994.
16. Owens W, Gagliardi K, Lauzon D. Building better hospital transfusion committees for Ontario. *Transfus Apher Sci.* 2012;46:323-7.
17. Follea G, De Wit J, Rouger P. European Blood Alliance (EBA) and EuroNet TMS: what challenges for the transfusion of tomorrow? *Transfus Clin Biol.* 2011;18:106-14.
18. Elhence P, Veena S, Sharma RK, Chaudhary RK. Root cause analysis of transfusion error: identifying causes to implement changes. *Transfusion.* 2010;50:2772-7.
19. Murphy MF, Stanworth SJ, Yazer M. Transfusion practice and safety: current status and possibilities for improvement. *Vox Sang.* 2011; 100:46-59.
20. Davis RE, Vincent CA, Murphy MF. Blood transfusion safety: the potential role of the patient. *Transfus Med Rev.* 2011;25:12-23.
21. Sharma G, Parwani AV, Raval JS, Triulzi DJ, Benjamin RJ, Pantanowitz L. Contemporary issues in transfusion medicine informatics. *J Pathol Inform.* 2011;2:3.
22. Whitehurst JM, Schrider J, Leonard D, Horvath MM, Cozart H, Ferranti J. Towards the creation of a flexible classification scheme for voluntarily reported transfusion and laboratory safety events. *J Biomed Semantics.* 2012;3:4-14.
23. Sandil I. European regulation on blood and blood components. *Transfus Clin Biol.* 2010;17:310-4.
24. Lipton KS, Otter J. AABB and FDA: a shared history of patient safety. *Transfusion.* 2010;50:1643-6.
25. Hansen-Magnusson H. Governance in the European union: the European Blood Directive as an evolving practice. *Clin Lab Med.* 2010;30: 489-97.
26. Seifried E, Mueller MM. The present and future of transfusion medicine. *Blood Transfus.* 2011;9:371-6.
27. Verlicchi F, Facco G, Macri M, Antoncecchi S, Bonomo P. Blood transfusion practice: a nationwide survey in Italy. *Blood Transfus.* 2011;9:430-5.
28. Centers for Disease Control. Progress toward strengthening national blood transfusion services – 14 countries, 2008-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1577-82.
29. Wiersum-Osselton JC. International databases: usefulness and limitations in hemovigilance. *Transfus Clin Biol.* 2010;17:306-9.
30. LaRocco M, Brient K. Interdisciplinary process improvement for enhancing blood transfusion safety. *J Healthc Qual.* 2010;32:29-34.
31. AuBuchon JP, Linauts S, Vaughan M, Wagner J, Delaney M, Nester T. Evolution in a centralized transfusion service. *Transfusion.* 2011;51:2750-7.
32. Franchini M. Error reporting in transfusion medicine: an important tool to improve patient safety. *Clin Chem Lab Med.* 2012;6:1-2.
33. Rautonen J. Self-sufficiency, free trade and safety. *Biologicals.* 2010; 38:97-9.

Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hiper mucoviscosa con involucro pulmonar

Raúl Carrillo Esper^{1*}, José Luis Soto Hernández², Carlos Alberto Peña Pérez³, Luis Daniel Carrillo Córdoba⁴, Carlos Alberto Carrillo Córdoba⁵ y Dulce María Carrillo Córdoba⁶

¹Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur; ²Servicio de Infectología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez; ³Medicina Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur; ⁴Servicio Social, Fundación Clínica Médica Sur y ⁵Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Resumen

El síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* (SAHK) es una enfermedad infecciosa emergente caracterizada por absceso hepático monomicrobiano, bacteriemia e infección metastásica. El SAHK es endémico en Taiwán, pero se han descritos casos en otras regiones. Es causado por cepas de *Klebsiella pneumoniae* serotipo K1, rmpA y MagA positivas, que fenotípicamente muestran la característica de hiper mucoviscosidad. Paciente de 69 años previamente sano que presentó cuadro caracterizado por fiebre, absceso hepático, choque séptico, bacteriemia y neumonía. En los cultivos desarrolló *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo hiper mucoviscoso con signo del asa positivo. La enferma respondió al manejo antibiótico a base de ceftriaxona, meropenem, amikacina y al drenaje percutáneo del absceso hepático. Es importante alertar a la comunidad médica en relación con esta infección emergente.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae*. Hiper mucoviscosidad. Signo del asa.

Abstract

Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome (KLAS) is an emerging infection characterized by primary monomicrobial liver abscess, bacteremia and metastatic complications. KLAS is endemic in Taiwan but additional cases has also been described in other world regions. It's caused by strains of *K. pneumonia* serotype K1, rmpA, magA positive, displaying hyper mucoviscosity. We present the case of a previously healthy 69 years old patient who developed fever, liver abscess, septic shock, bacteremia, and pneumonia. In cultures grew hyper mucoviscous phenotype of *K. pneumonia* characterized by positive "string test". The patient responded favourably to antibiotic therapy with ceftriaxone, meropenem, amikacin and percutaneous drainage of the abscess. Increased awareness about this globally emerging infection by physicians could allow earlier detection and optimal treatment.

KEY WORDS: *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. Hyper mucoviscosity. String test.

Correspondencia:

*Raúl Carrillo Esper
Unidad de Medicina Intensiva
Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra, 150
Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, C.P. 14050, México, D.F.
E-mail: revistacma95@yahoo.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 20-09-2012

Fecha de aceptación: 14-11-2012

Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hiper mucoviscosa con involucro pulmonar

El SAHK es una infección adquirida en la comunidad secundaria a cepas altamente virulentas de *Klebsiella* hiperproductoras de polisacáridos capsulares. Se caracteriza por la presencia de absceso hepático, bacteriemia y complicaciones sépticas metastásicas, de las que destaca la endoftalmítis. Es una enfermedad endémica en Asia, en especial en Taiwán, pero recientemente se han descrito casos aislados en otras regiones, en las que su incidencia va en aumento¹⁻³.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de SAHK y revisar la literatura relacionada con esta entidad, con el objetivo de alertar a la comunidad médica sobre esta infección emergente.

Caso clínico

Mujer de 69 años sin antecedentes previos de relevancia. Presentó cuadro de inicio súbito caracterizado por astenia, adinamia, cefalea, mialgias, escalofríos y fiebre de 39 °C de 2 días de evolución que no mejoró con analgésicos, por lo que decide acudir al hospital. A su ingreso al servicio de urgencias con presión arterial de 70/40 mmHg, frecuencia cardíaca de 90/min, frecuencia respiratoria de 24/min, temperatura de 39 °C y oximetría con saturación de oxígeno del 85% que mejoró con oxígeno suplementario con máscara facial a 91%. A la exploración física con dolor en flanco y fosa ilíaca derechos, sin hepatomegalia ni hepatalgia, sin signos de irritación peritoneal. Resto de la exploración irrelevante. Radiografía simple de tórax a su ingreso sin infiltrados. En los estudios de laboratorio destacó la presencia de leucopenia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia con hipertransaminasemia, incremento en los valores séricos de procalcitonina, y en la gasometría arterial acidosis metabólica (Tabla 1). En el ultrasonido (USG) hepático y de vías biliares se observó imagen hipoecoica, septada en segmento VI hepático, sin dilatación de la vía biliar ni presencia de litiasis vesicular (Fig. 1). En la tomografía computarizada (TC) de abdomen se observó imagen hipodensa multiloculada, de bordes irregulares en segmento VI hepático con reforzamiento de la pared al contraste intravenoso (Fig. 2). Por lo anterior se decidió su traslado a la unidad de terapia intensiva (UTI) con el diagnóstico de choque séptico, *acute physiology and chronic health*

evaluation II (APACHE II) de 15 puntos (mortalidad predicha 30.4%), *sequential organ failure assessment* (SOFA) de 8 puntos (mortalidad predicha 33%). Poco después de su ingreso y de una crisis de broncospasmo con dificultad respiratoria e hipoxemia se intubó e inició apoyo mecánico ventilatorio, implementando proceso de manejo para sepsis y choque séptico a partir de las recomendaciones de la campaña para incrementar la sobrevivencia en sepsis. Según lo anterior se llegó al diagnóstico de sepsis grave más choque séptico secundario a absceso hepático, por lo que inició manejo antimicrobiano a base de ceftriaxona y metronidazol a dosis de 2 g/12 h y 500 mg/8 h, respectivamente. Su evolución en la UTI se caracterizó por la presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica asociados a escalofríos, hipotensión, signos de hipoperfusión tisular, hipoxemia, acidosis láctica. Al tercer día de estancia en la UTI, y con la persistencia de cuadro clínico caracterizado por signos de respuesta inflamatoria sistémica asociados a escalofríos, hipotensión, signos de hipoperfusión tisular, desarrolló infiltrados pulmonares con broncograma aéreo (Fig. 3) y secreción bronquial purulenta de la que se tomó muestra mediante lavado bronquioloalveolar (LBA). En la muestra de LBA se observó en la tinción de Gram abundantes polimorfonucleares (> 30/campo) y bacilos gramnegativos. En el cultivo hubo desarrollo de *K. pneumoniae* hiper mucoviscosa (Fig. 4). La cepa aislada fue susceptible a cefalosporinas, aminoglucósidos, quinolonas y carbapenémicos. Los antígenos tumorales y prueba serológica de amibiasis fueron negativos.

A partir de la presencia de absceso hepático, signos de respuesta inflamatoria sistémica, infección metastásica pulmonar y desarrollo en cultivo de *K. pneumoniae* hiper mucoviscosa se llegó al diagnóstico de SAHK.

Por lo anterior se decidió la punción y drenaje percutáneo del absceso hepático y se ajustó el esquema antimicrobiano sustituyendo ceftriaxona por meropenem 1 g/8 h y amikacina 1 g/24 h. El material obtenido de la punción fue de 30 ml y de características hematopurulentas. En el estudio citológico con abundantes eritrocitos y polimorfonucleares. No se observaron bacterias y el cultivo fue negativo. La evolución a la mejoría con resolución del proceso inflamatorio/infeccioso, involución de los infiltrados pulmonares y reducción en el tamaño del absceso hepático. La enferma fue dada de alta a su domicilio con tratamiento antimicrobiano. El catéter intrahepático se extrajo 2 semanas después de su introducción con la paciente asintomática, con cuenta leucocitaria y proteína C reactiva en límites normales.

Tabla 1. Parámetros de laboratorio obtenidos al ingreso hospitalario

Parámetro	Valor	Valor de referencia
Leucocitos totales	$2.7 \times 10^3/\mu\text{l}$	(4.5-11.0)
Plaquetas	$109 \times 10^3/\mu\text{l}$	(150-450)
Hemoglobina	12.7 g/dl	(13.0-17.0 g/dl)
BUN	21.5 mg/dl	(8.0-20.0 mg/dl)
Creatinina sérica	1.09 mg/dl	(0.44-1.03 mg/dl)
Bilirrubina total	3.05 mg/dl	(0.40-1.50 mg/dl)
Bilirrubina directa	2.01 mg/dl	(0.0-0.30 mg/dl)
Alanina aminotransferasa	188 U/l	(14-54 U/l)
Aspartato aminotransferasa	180 U/l	(15-41 U/l)
Fosfatasa alcalina	360 U/l	(32-91 U/l)
γ -glutamil aminotranspeptidasa	206 U/l	(7-50 U/l)
Deshidrogenasa láctica	355 U/l	(98-192 U/l)
Lipasa sérica	21 U/l	(0-160 U/l)
Procalcitonina	8.99 ng/ml	(0.0-0.05 ng/ml)
pH*	7.30	(7.4 \pm 0.030)
paO ₂ *	220 mmHg	(64 \pm 6.4)
paCO ₂ *	28.6 mmHg	(27.8 \pm 3.63)
SaO ₂ *	98%	(96-100%)
Lactato	3 mmol/l	(< 1.2 mmol/l)
HCO ₃ ⁻ *	13.9 mmol/l	(17 \pm 1.9)
SBE*	-10.8 mmol/l	(3 \pm 3)

*Valores ajustados para la altura de la Ciudad de México, D.F.
BUN: nitrógeno ureico en sangre.

Discusión

El género *Klebsiella* es parte de la familia *Enterobacteriaceae*, descrito por E. Klebs en el siglo XIX. Son bacilos gramnegativos, no móviles, que se caracterizan por tener una gruesa cápsula de polisacáridos que le confiere resistencia a la mayoría de los mecanismos de defensa del huésped. Se han descrito siete especies; de estas destacan como agentes patógenos en humanos *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae* y *K. rhinoscleromatis*. *Klebsiella* expresa dos diferentes antígenos en su superficie que determinan su patogenicidad, el lipopolisacárido o antígeno O, y el polisacárido capsular o antígeno K. Se han descrito 77 serotipos de antígeno K y 9 de antígeno O. La producción de



Figura 1. Ultrasonido hepático donde se observa imagen hipoeoica septada de 5.3 x 4.1 cm en segmento VI hepático (flecha).



Figura 2. TC donde se observa imagen hipodensa de bordes irregulares en segmento VI hepático (flecha) con reforzamiento de la pared al contraste intravenoso y septos internos (fase venosa).

adhesinas por *Klebsiella* favorece la colonización, lo que predispone al desarrollo de diferentes infecciones, de las que destacan infecciones nosocomiales, bacteriemia, neumonía adquirida en la comunidad, rinoscleroma y ozena. Las cepas nosocomiales de *Klebsiella* pueden ser resistentes a múltiples antibióticos; el mecanismo es mediado por plásmidos y se debe a la producción de β -lactamasas de espectro ampliado y carbapenemasas⁴⁻⁶.

El SAHK es una entidad infecciosa emergente, secundaria a *K. pneumoniae*, que tiene un comportamiento

clínico diferente al resto de infecciones relacionadas a esta bacteria. El principal factor de riesgo es la diabetes *mellitus*, pero la mayoría de los enfermos que lo desarrollan son previamente sanos, y en los casos descritos, fuera del Sudeste asiático, un buen número de estos son, por una razón desconocida, de ascendencia asiática o filipinos, pero se han descrito cada vez más casos en enfermos de otros grupos étnicos⁷⁻⁹.

El SAHK se manifiesta con fiebre y malestar general, en el 50% de los casos con ictericia, hepatomegalia y dolor en el cuadrante superior derecho. Entre los rasgos que distinguen a este síndrome se encuentran sus complicaciones, de las que destacan la bacteriemia y las infecciones metastásicas, que se presentan del 10-13% de los casos, y son de especial gravedad la endoftalmítis, abscesos cerebrales y meningitis, pero también se han descrito fascitis necrotizante e infección de la pared gástrica¹⁰⁻¹².

El patrón morfológico del SAHK en el USG y TC se caracteriza por la presencia de una lesión sólida, de márgenes irregulares, multiloculada y no comunicante, con una baja tendencia a la licuefacción, lo que explica por qué al puncionarse la cantidad de material obtenido es poco abundante^{13,14}.

Las cepas de *K. pneumoniae* causantes del SAHK se caracterizan por ser hiperproductoras de polisacáridos, lo que les da una característica especial de «hipermucosidad», lo que se corrobora por crecimiento de colonias pegajosas y la prueba del asa, en la cual característicamente se observa la filancia de este

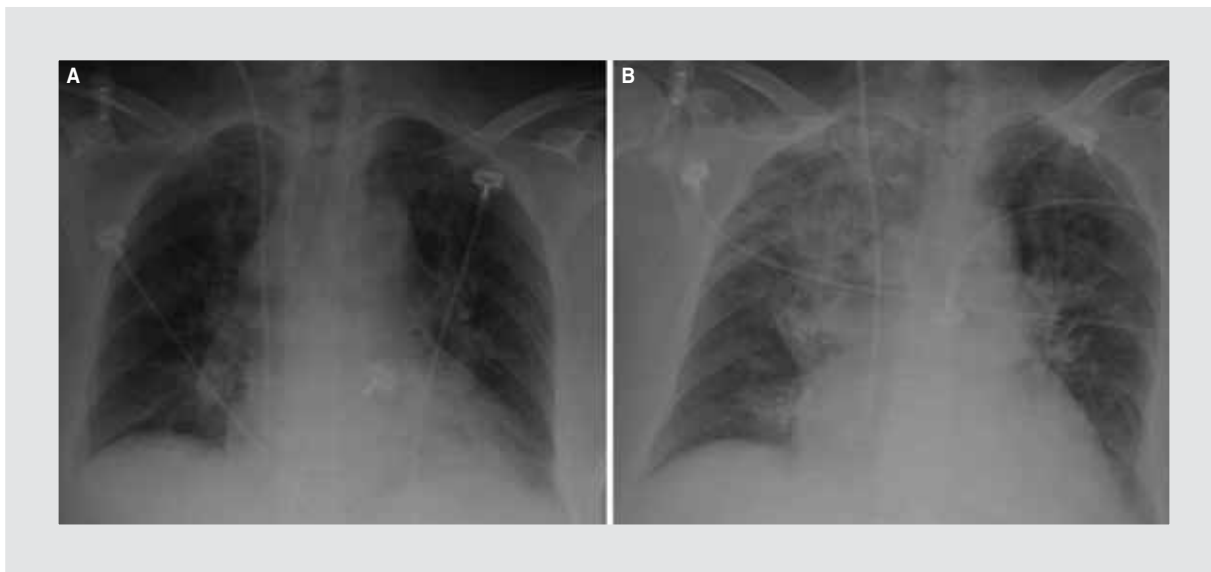


Figura 3. A: radiografía simple de tórax al ingreso a la UTI sin evidencia de infiltrados. **B:** radiografía simple de tórax posterior a bacteriemias donde se observa infiltrado alveolar apical, basal derecho y parahiliar izquierdo.



Figura 4. Colonias de *K. pneumoniae* donde se observa la filancia secundaria a la hiper mucoviscosidad («signo del asa») característica de las cepas productoras del SAHK.

producto mucoide al ser traccionado por el asa bacteriológica. Los serotipos de *Klebsiella* causantes de este síndrome son principalmente los K1 y en menor grado K2. El fenotipo hiper mucoviscoso del serotipo K1 de *K. pneumoniae* es mediado por el gen *A* asociado a mucoviscosidad (*MagA*, recientemente renombrado wzy_{kpK1}), que es fundamental para la síntesis de la red de exopolisacáridos. Este gen se localiza en el operón *capsular polysaccharide synthesis (cps)*. El plásmido *regulator of mucoide phenotype A (rmpA)* es el activador transcripcional del locus $cpswzy_{kpK1}$, mecanismo molecular que amplifica la síntesis de polisacáridos en el serotipo K1 de *K. pneumoniae*^{15,16}.

La patogenicidad del serotipo K1 de *K. pneumoniae* está determinada no solamente por la expresión del gen wzy_{kpK1} y la consecuente hiperproducción de polisacáridos, sino también por la expresión del gen de *aerobactina*, el cual se encuentra en la misma kilobase. La *aerobactina* es un sideróforo que mantiene un flujo constante de hierro a la bacteria, mecanismo que incrementa 100 veces su letalidad. De esta manera, *Klebsiella* no solo evita la fagocitosis por polimorfonucleares y la acción del complemento por la presencia de los polisacáridos, sino que es más activa y letal al tener un aporte asegurado de hierro; estos mecanismos se han implicado en la patogenicidad de este serotipo y en el desarrollo del SAHK^{17,18}.

La etiopatogenia del SAHK no se conoce con precisión. La gran mayoría de estos enfermos no tienen

enfermedad hepatobiliar que predisponga a infección endógena, ni existe historia de contacto con otros enfermos. Por lo anterior se ha postulado la transmisión oral-fecal a partir de la tipificación molecular de aislamientos de contactos, miembros de la familia y medio ambiente¹⁹.

El tratamiento es a base de antibióticos y drenaje percutáneo del absceso hepático. Es importante mencionar que la mayoría de las cepas de *Klebsiella* causantes del SAHK son sensibles a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos^{20,21}.

El caso que presentamos es característico de SAHK, tanto en su presentación clínica como en el aislamiento de la *K. pneumoniae* hiper mucoviscosa. Es interesante mencionar que el foco metastásico secundario a la bacteriemia se presentó a nivel pulmonar, evento de importancia clínica debido a que el involucro pulmonar se asocia con poca frecuencia a este síndrome y del que existen muy pocos casos reportados²². En relación con el no desarrollo de *K. pneumoniae* en el material obtenido de la punción/drenaje del absceso, la explicación que tenemos es que esta se realizó al cuarto día de haber iniciado el esquema antimicrobiano. No se practicó al ingreso debido a que la enferma presentaba alargamiento de tiempos de coagulación, trombocitopenia y choque.

El SAHK es una infección emergente adquirida en la comunidad, poco frecuente en nuestro medio, pero que deberá tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial de aquellos enfermos, en especial previamente sanos, que se presenten con absceso hepático asociado a bacteriemia intensa e infección metastásica y que en los cultivos desarrollen *K. pneumoniae* con fenotipo hiper mucoviscoso.

Bibliografía

1. Wang JH, Liu YC, Lee SS. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 1998;26:1434-8.
2. Tsai FC. Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan. *Emerging Infect Dis*. 2008;14:1592-600.
3. Nadasy KA, Domiati-Saas R, Tribble MA. Invasive *Klebsiella pneumoniae* syndrome in North America. *Clin Infect Dis*. 2007;45:25-8.
4. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp.* as a nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:589-603.
5. Hirsh EB, Tam VH. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1119-25.
6. Yu VL, Hansen DS, Ko WC, et al. Virulence characteristics of *Klebsiella* and clinical manifestations of *K. pneumoniae* bloodstream infection. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:986-93.
7. Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, et al. Community-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: global differences in clinical patterns. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:160-6.
8. Lederman ER, Crum NF. *Klebsiella* liver abscess: a coast-to-coast phenomenon. *Clin Infect Dis*. 2005;41:273.
9. Casella F, Finazzi L, Repetti V, et al. Liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae*: two case reports. *Cases J*. 2009;2:6879.

10. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis* .2007;45:284-93.
11. Dylewski JS, Dylewski I. Necrotizing fasciitis with *Klebsiella* liver abscess. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1561-2.
12. Chuang YP, Fang CT, Lai SY, Chang SC, Wang JT. Genetic determinants of capsular serotype K1 of *Klebsiella pneumoniae* causing primary pyogenic liver abscess. *J Infect Dis*. 2006;193:645-54.
13. Fang CT. A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strain causing primary liver abscess and septic metastatic complications. *J Exp Med*. 2004;199:697-705.
12. Vila A, Cassata A, Pagella H, et al. Appearance of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome in Argentina: case report and review of molecular mechanisms of pathogenesis. *Open Microbiol J*. 2011;5: 107-13.
13. Hui JY, Yang MK, Cho DH, et al. Pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*: US appearance and aspiration findings. *Radiology*. 2007;242:769-76.
14. Kim SB, Je BK, Lee KY, Lee SH, Chung HH, Cha SH. Computed tomographic differences of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* and non-*Klebsiella pneumoniae*. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31:59-65.
15. Chuang YP, Fang CT, Lai SY, Chang SC, Wang JT. Genetic determinants of capsular serotype K1 of *Klebsiella pneumoniae* causing primary pyogenic liver abscess. *J Infect Dis*. 2006;193:645-54.
16. Struve C, Bojer M, Nielsen EM, Hansen DS, Krogfelt KA. Investigation of the putative virulence gene *MagA* in a worldwide collection of 495 *Klebsiella* isolates: *magA* is restricted to the gene cluster of *Klebsiella pneumoniae* capsule serotype K1. *J Med Microbiol*. 2005;54:1111-3.
17. Nassif X, Sansonetti PJ. Correlation of the virulence of *Klebsiella pneumoniae* K1 and K2 with the presence of a plasmid encoding *aerobactina*. *Infect Immun*. 1986;54:603-8.
18. Kawai T. Hypermucoviscosity: an extremely sticky phenotype of *Klebsiella pneumoniae* associated with emerging destructive tissue abscess syndrome. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1359-61.
19. Chiu CH, Su LH, Wu TL, Hung IJ. Liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae* in siblings. *J Clin Microbiol*. 2001;39:2351-3.
20. Keynan Y, Rubinstein E. The changing face of *Klebsiella pneumoniae* infection in the community. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:385-9.
21. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:322-31.
22. Sobirk SK, Struve C, Jacobsson SG. Primary *Klebsiella pneumoniae* liver abscess with metastatic spread to lung and eye, a north-European case report of an emerging syndrome. *Open Microbiol J*. 2010;4:5-7.

El Hospital del pueblo de San Marcos. Primero en Aguascalientes, México

Xavier A. López y de la Peña*

Asociación de Historia y Filosofía de la Medicina de Aguascalientes, A.C.

Resumen

Por siglos, el importante hospital de San Juan de Dios ha sido considerado como el primer hospital en Aguascalientes, México, erigido en el año de 1685.

Sin embargo, en este trabajo damos a conocer que el Hospital del pueblo de San Marcos, en operación cuando menos desde 1630, fue en realidad el primer hospital en funciones en la entidad y cuyos servicios a la población más necesitada se prolongó hasta el año de 1728, según los últimos datos encontrados.

Como evidencia, ofrecemos diversas fuentes documentales de primera mano obtenidas en diversos archivos, que dan el crédito de esta modesta institución de caridad, para memoria y orgullo de la historia de la atención a la salud en Aguascalientes y México.

PALABRAS CLAVE: *Primer hospital en Aguascalientes. Hospital del pueblo de San Marcos. Historia de la medicina en Aguascalientes, México. Hospital aguascalentense del siglo XVII. Historia de los hospitales en Nueva España.*

Abstract

For centuries, the major hospital of San Juan de Dios has been historically considered the first hospital in Aguascalientes, Mexico, founded on 1685.

However, in this paper we report that the Hospital of the people of San Marcos, in operation at least since 1630, was really the first hospital in the state in functions and which services to the needy population continued until today's last notice, as of 1728.

As evidence, we offer various first-hand documentary sources obtained in different archive files, which give credit to this modest charity institution. The aforementioned for the memory and pride of the history of health care in Aguascalientes and Mexico.

KEY WORDS: *First hospital in Aguascalientes, Mexico. Hospital of the people of San Marcos. History of medicine in Aguascalientes, Mexico. Aguascalientes Hospital of the seventeenth century. History of hospitals in New Spain.*

Desarrollo

El lugar del establecimiento de la villa (Villa de la Ascensión, hoy Aguascalientes, México) se seleccionó, en primer lugar, como punto estratégico para dar abrigo y protección a los transeúntes que recorrían los peligrosos «caminos de la plata» de México hacia las minas de Zacatecas. Estas vías eran asediadas por

belicosos nativos chichimecas y el resguardo se daba mediante los llamados «presidios».

Dichos «presidios» se construyeron a partir de 1568 por órdenes del cuarto virrey de la Nueva España, M. Enríquez de Almansa y Ulloa (ca. 1510-1583). El «presidio» del lugar se erigió en el llamado «Valle de los Romeros» o «Paso de Aguascalientes». Este se encontraba en lo que hoy conforma la esquina de la calle Moctezuma y Victoria frente al costado norte de la catedral de la actual ciudad de Aguascalientes¹, y en vecindad en aquella época con la ermita en honor de San Sebastián.

Correspondencia:

*Xavier A. López y de la Peña
Fátima, 215, Frac. Del Valle
C.P. 20080 Aguascalientes, Ags., México
E-mail: xalopez@cybercable.net.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 05-07-2012

Fecha de aceptación: 23-07-2012

Años antes, y como avanzada, ya había algunos españoles asentados en estas tierras. Entre ellos se encuentran C. Gallegos y H. González Berrocal. Ella se estableció en 1544 en la región gracias a la merced que le otorgara el gobernador de la Audiencia de Nueva Galicia, capitán F. Vázquez de Coronado (1510-1554), de «un pedazo de tierra para estancia de ganado y una caballería»², y a él se le mercedó el 7 de julio de 1565:

«una estancia de ganado mayor y una caballería y media en el Valle de los Romeros, que es por los chichimecas, [en el] sitio de Aguascalientes, de la parte de poniente un mezquite grande, linde con estancia de Gaspar López, y al norte tiene un arroyo seco; en la parte del levante una sierra pedregosa, y al poniente estancia de Francisco Guillén»³.

Diez años después, J. de Montoro y otros vecinos en estas tierras se deciden a fundar una villa para obtener los amplios beneficios consecuentes. Así, por cédula otorgada en Guadalajara con fecha 22 de octubre de 1575 y firmada por el doctor J. de Orozco por instrucción de Felipe II, rey de España, obtienen la autorización correspondiente.

Pese a la paz pactada con los bravos chichimecas de la región mediante los oficios del sevillano H. de Martel en 1590, la villa recién fundada sufrió aún el acoso y asalto de estos grupos y siguió adelante con mucha dificultad.

No obstante, al paso de los años, con lentitud y penurias, la villa continuó su crecimiento con el apoyo de la Audiencia de Guadalajara; asimismo, esta aceptó que vecinos de otras congregaciones se asentaran en estas tierras⁴.

Hacia 1610, la villa obtuvo la categoría de alcaldía mayor, con lo que quedó separada de la de Lagos; se dio paso a la nueva traza territorial, y las autoridades coloniales sentaron orden y concierto en la naciente población de vocación agrónoma, ganadera y comercial.

Dos décadas después se logró la erección del primer hospital en Aguascalientes. Este nace precisamente en el pueblo de indios de San Marcos, ubicado al poniente de la villa y distante de esta en unos 800 m.

Este asentamiento de indios se conformó no propiamente como un pueblo sino como un barrio. En él se establecieron o congregaron poco a poco los indígenas que inmigraban a la villa en busca de trabajo en las estancias, huertas y el servicio doméstico, acorde con las instrucciones reales previamente emitidas (4 de noviembre de 1568)⁵.

Estos indígenas congregados ya estaban integrados al modo de producción español y provenían de lugares cercanos como Nochistlán, Teocaltiche, Jalpa, Apozol y otros pertenecientes a Juchipila, además de tarascos y mexicanos.

En este lugar se erigió con el paso de los años una iglesia dedicada a la Limpia Concepción, cuya devoción de origen medieval fue propagada por los franciscanos⁶. Asimismo, se construyó una cofradía con el mismo nombre y un hospital de indios adjunto, todos en funciones a finales de la década de 1630. Fue el cura beneficiado, Bachiller (Br.) D. de Torres y Rivera quien intervino en la obra material parroquial (este prelado llegó a Aguascalientes en 1637 procedente de Fresnillo, en donde era cura, y murió en la villa en el año 1648), ya que:

«obtuvo permiso para construirles a los indígenas del pueblo de San Marcos su primera iglesia y los auxilió y dirigió en la construcción de su pequeño hospital, de apenas dos cuartos, y a que organizaran la Cofradía de la Limpia Concepción, para su sostenimiento tanto la iglesia como el hospital estuvieron bajo la advocación de la Limpia Concepción»⁷.

Con esta obra, se proveía de atención al necesitado indígena que diariamente se desplazaba a trabajar a la villa que, para el año de 1630, contaba con unos 300-400 habitantes, ya como peón, terrazguero, cargador u otro.

Para cubrir las necesidades de esta caritativa institución, el franciscano fray A. Tello (1567-1653) nos da referencias de cómo se hacía para subsanarlas, al disponer:

«que se hiciesen sementeras cada un año, a las cuales acudiese todo el pueblo un día o dos o los que fueren necesarios, y que después de cogidas las semillas, se guardasen las necesarias para el gasto de los oficiales y enfermos, y que las que quedasen se vendiesen para medicinas, ropa y otras cosas, y que juntamente pidiesen limosna entre sí tales días, y criasen algunos atajos de ganado mayor y menor para valerse con los esquilmos en las necesidades que se ofrecieren, y que las indias que entraban cada semana a servir, los ratos que se desocupasen en las cosas tocantes al hospital, hiciesen algunas obras de manos de los oficios que cada pueblo usaba y cosas que supiesen, dándoles el hospital los materiales para sus gastos, y que lo mismo hiciesen los varones que supiesen oficios. Todo lo cual se observó y en algunas partes se conserva hasta hoy, mediados del siglo XVII, debiéndose a los religiosos de nuestra orden la traza y arbitrio de esta buena obra»⁸.

Otro dato que hace referencia directa al Hospital del pueblo de San Marcos es el siguiente registro de una defunción, que a la letra dice:

«En la villa de Aguascalientes, en 23 de abril de 1647, en el hospital del pueblo de San Marcos, falleció Christobal de Silva, indio, viudo; recibió el S. Sacramento de la penitencia. Con los demás diósele sepultura adelante de la reja del bautisterio, en veinte y tres días del mes de abril de mil y seiscientos y cuarenta y siete años, y díjele una misa de limosna por ser pobre y del pueblo de San Marcos, y para que conste lo firmo.- Br. Hernando Calderón»⁹.

Años más tarde, en el auto de visita pastoral que hizo F. Verdín y Molina, obispo de Guadalajara, fechado el 24 de septiembre de 1673, instruyó al cura de la iglesia del pueblo de San Marcos, el Br. N. de Eche-riaga, y al mayordomo de la Cofradía de Nuestra Señora de la Concepción, S. Francisco, asentando que:

«Ajustáronse las cuentas del hospital y Cofradía de Ntra. Sra. de la Concepción o Limpia Concepción del pueblo de San Marcos, contiguo a la Villa, con Sebastián Francisco su mayordomo, y se mandó se pongan dos camas aviadas de toda la ropa necesaria para los pobres enfermos»¹⁰.

Aun cuando son muy escasas las referencias a este primer hospital en Aguascalientes, todavía en el año de 1711 se localiza un expediente en el que se hace referencia a un herido en este Hospital del pueblo de San Marcos, y da cuenta de ello el escribano público B. de Aguilera. Este documento se transcribe enseguida con ortografía moderna:

«En la villa de Aguascalientes en veinte y ocho días del mes de junio de mil setecientos y once años, el señor Capitán Don Gregorio Rodríguez Toral, Alcalde Mayor en esta jurisdicción y provincia de Juchipila por el [...] nuestro Señor: Dijo que estando su merced en su casa la noche de este día como a las nueve horas de ella llegó un indio que dijo llamarse Diego Santiago y dijo que iba a darle noticia a su Merced de cómo en Chapultepeque, hacienda de la jurisdicción como a una legua poco más de la villa, habían dádole un balazo a un indio nombrado Diego Rodríguez, sirviente de dicha hacienda que es del capitán Don Joseph González [...] y que allí mismo a otro indio hijo del dicho Diego Rodríguez nombrado Miguel Ángel, le habían dado con un palo en la cabeza, que uno y otro estaban en el hospital del pueblo de San Marcos, que dan noticia a su merced para que mandase lo que fuera servido, con cuya noticia su merced les preguntó quién era el que había dado el [...] palo, dijo que no lo vio que oyó decir que había sido Joseph de Chávez

Mayordomo de dicha hacienda y para que [...] se castigue con las penas que corresponda [...] respondan por haber sido crimen [...] de la Real Justicia mandaría y su Merced mandó que luego y sin dilación alguna se hiciera [...] y luego que pase al pueblo de San Marcos a reconocer las heridas y palo que dice tener Diego Rodríguez y Miguel Ángel...

Firma: Gregorio Rodríguez Toral
Por mandato de Su Majestad: Don Baltazar de Aguilera. Escribano Público y del Cabildo».

Después, en el mismo documento y el mismo día, da testimonio de sus lesiones en el Hospital del pueblo de San Marcos B. de Aguilera, escribano público y del Cabildo, diciendo:

«Certifico, doy fe y verdadero testimonio en cuanto puedo [...] y no más, como habiendo venido al hospital del pueblo de San Marcos que está en ésta Villa, hallé a Diego Rodríguez, indio sirviente que dijo ser de la hacienda de Chapultepeque con una pierna que es la derecha con hondos agujeros pequeños en la espinilla de la parte de adentro, y en la misma pierna por la parte de fuera tiene y reconocí según el tacto y a lo que me pareció por lo pequeño ser postas las que tenía dentro, que dichos unos cerca de otros y alguna sangre por la pierna aunque poca y aunque le revisé todo el cuerpo no halle otra señal ninguna, y de la misma forma en dicho hospital donde estaba Miguel Ángel indio también, lo revisé y aunque me dijo haberle dado con un palo en la cabeza no le halle [...] señal, chichón ni cardenal en la cabeza, ni en su cuerpo en ninguna otra parte aunque lo vi acostado en el cuero sin el pescuezo liado en trapo y por ser así verdad lo certifico de mandato del Señor Alcalde Mayor y juez de la causa en Aguascalientes, en veinte y ocho días del mes de junio de mil setecientos y once años, siendo testigos el Capitán Felipe Serrano, Alguacil Mayor de esta Villa y Melchor de los Reyes, Mayordomo de dicho pueblo.

En Testimonio de Verdad
Don Baltazar de Aguilera.
Escribano Público y del Cabildo»¹¹.

Y como un último dato acerca de este Hospital de indios del pueblo de San Marcos, se sabe que N.C. Gómez de Cervantes (1668-1734), 18.º obispo de Guadalajara, quien nombró a J. Macías «fiscal de vara eclesiástica de la villa», visitó el 15 de noviembre de 1728 el Hospital de San Juan de Dios, donde «halló

que enfermería y enfermos estaba todo decente y mandó a su mayordomo les diese limosna», y en el Hospital del pueblo de San Marcos:

«La enfermería la halló con dos camas decentes y algunos instrumentos para medicar a los enfermos; y halló estarse haciendo sala para las mujeres; exhortó a los naturales a que la acabasen cuanto antes y se les asista a los enfermos en lo que necesitaren»¹².

Esta ampliación puesta en marcha del Hospital de San Marcos para asistir a mujeres hace suponer que tenía una buena demanda por sus servicios y que se habría de prolongar por un tiempo más su caritativa misión.

Conclusión

Estas breves noticias sobre el Hospital del pueblo de San Marcos, el primero en Aguascalientes, México, nos hablan de su presencia casi centenaria en la entidad que se remonta a la década de 1630 y hasta cuando menos al año de 1728.

Desafortunadamente, no tenemos más noticias de tan noble y añeja cuanto modesta institución que nos den más detalles de sus logros, dificultades y servicios que debió prestar a los necesitados indígenas del pueblo de San Marcos. Cabe resaltar que la mano de obra de estas personas contribuyó a la construcción, no solo del hospital, sino también del Aguascalientes de hoy.

También es de recordar que, por muchos siglos, el hospital de San Juan de Dios, erigido en el año de 1685 gracias a la munificencia del Br. D. de Quijas Escalante, esto es, 50 años después que el hasta hoy olvidado Hospital de indios de San Marcos, fue considerado el primer hospital en la entidad¹³⁻¹⁵.

Por tanto y en honor a la justicia, la historia de la medicina en Aguascalientes, México, deberá reescribirse e incluir ahora, como hospital pionero en la entidad, al Hospital para indios del pueblo de San Marcos.

Bibliografía

1. Topete del Valle A. Aguascalientes. Guía para visitar la ciudad y el estado. Ed. del autor. Aguascalientes, México: 1973. p. 69.
2. Gutiérrez Gutiérrez JA. Aguascalientes y su región de influencia hasta 1810. Sociedad y política. Sistema de Educación Media Superior de la Universidad de Guadalajara/Amigos de la Historia de los Altos de Jalisco/J. Antonio Gutiérrez Gutiérrez. México: 1998. p. 125.
3. Gómez Serrano J. La guerra chichimeca, la fundación de Aguascalientes y el exterminio de la población aborigen (1548-1620). El Colegio de Jalisco/Municipio de Aguascalientes. México: 2001. p. 43.
4. Rojas B, Gómez Serrano J, Reyes Rodríguez A, Camacho S, Reyes Sahagún C. Breve historia de Aguascalientes. 1.^a reimpresión. México: Fondo de Cultura Económica; 1995. p. 21.
5. Real Cédula a Oidores y Alcaldes Mayores de la Nueva Galicia para que los indios vivan en pueblos y congregados (1568). Biblioteca Ignacio Dávila Garibi de la Cámara de Comercio de Guadalajara. Rollo Guadalajara 230, documento 150.
6. Aranda Doncel J. La devoción a la Inmaculada Concepción durante los siglos XVI al XVIII: el papel de los conventos cordobeses de la provincia franciscana de Granada. Consultado en internet el 28 de noviembre de 2009 en: <http://www.rcumariacristina.com/ficheros/03%20Juan%20Aranda%20Doncel.pdf>.
7. Gutiérrez Gutiérrez JA. Notas sobre el antiguo Hospital de San Juan de Dios en Aguascalientes. Caleidoscopio. Revista Semestral de Ciencias Sociales y Humanidades. Universidad Autónoma de Aguascalientes. 1998;4:109-30.
8. Gutiérrez Gutiérrez JA. Historia de la Iglesia Católica en Aguascalientes. Vol I. Universidad Autónoma de Aguascalientes/Obispado de Aguascalientes/Universidad de Guadalajara. México: 1999. p. 125-48.
9. Archivo de la Mitra de Aguascalientes. Libro de los difuntos de esta villa de Nuestra Señora de la Asunción de Aguascalientes y de las mandas y limosnas y obras pías que dejan por su fin y muerte desde el año de 1620. Por mandado del ilustrísimo don Francisco de Ribera, obispo de Guadalajara. Libro 1.^o de Defunciones. Fol 67.
10. Archivo de la Mitra de Aguascalientes. Auto de visita del Ilmo. Sr. Francisco Verdín y Molina. En: Libro 2.^o de Bautismos (1673). Fols 118 y 119.
11. Archivo Histórico del Estado de Aguascalientes. Fondo Judicial Penal (1711) 252.16.
12. Archivo de la Mitra de Aguascalientes. Libro Primero de Gobierno (1728). Fols 264-5.
13. Topete del Valle A. Notas para la Historia de la Medicina en Aguascalientes (1953). En: Letras sobre Aguascalientes. Antonio Acevedo Escobedo. Gobierno del Estado de Aguascalientes. 2.^a ed. México: 1981. p. 407-11.
14. Muriel J. Hospitales de la Nueva España. Vol II. México: Jus; 1960. p. 66-9.
15. Venegas Ramírez C. Régimen hospitalario para indios en la Nueva España. Secretaría de Educación Pública/Instituto Nacional de Antropología e Historia. México: 1973. p. 192.

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños

Claudio C. Castillo Martínez* y Benjamín Moncada

Departamento de Dermatología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México

Estimado Sr. editor:

Leímos con interés el artículo de revisión «Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños», de Sotelo-Cruz¹, y consideramos que valen la pena los siguientes comentarios:

- El diagnóstico de una reacción ampollosa cutánea adversa como síndrome Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET), que en la mayoría es de índole medicamentosa, y en su minoría por procesos infecciosos, así como enfermedades injerto contra huésped de pacientes con trasplante de médula ósea², se necesita de experiencia clínica, y en caso de ser necesario la ayuda de una biopsia de una lesión característica y reciente, por lo que en el texto se pone de primera mano una escala pronóstica como la SCORTEN, que en la mayoría de los casos es utilizada en adultos y que ha sido puesta en duda, ya que no dan el peso necesario a la edad de presentación, antes de la valoración clínica³, que es el punto relevante en la ruta diagnóstica de SSJ/TEN. Por cierto, está muy en boga el concepto de diferenciar SSJ de TEN a partir de la extensión de la lesión, lo cual es desafortunado porque puede haber casos de TEN que en su inicio muestran una extensión muy reducida y debe catalogarse como tal para fines de decisión terapéutica.
- En el rubro referente a los mecanismos implicados en la patogenia de la enfermedad¹, desde hace más de 3 años, se ha demostrado que la molécula responsable del proceso inmunológico de la reacción cutánea es la granulicina, e inclusive desde hace 2 años existe una prueba rápida por inmunocromatografía para identificar la cantidad

sérica de granulicina, y esta puede predecir la aparición de lesiones, inclusive si la reacción medicamentosa se presenta como maculopapular, antes de que evolucione a SSJ/TEN⁴.

- Por otro lado, el principal tratamiento de SSJ/NET es retirar el fármaco detonante o identificar la causa subyacente, v.g. proceso infeccioso, y ofrecerle al paciente las medidas generales de sostén, ya que son las piedras angulares del tratamiento de SSJ/NET.

La valoración oftalmológica de los pacientes afectados y el cuidado continuo por parte de ellos debe ser mandatorio para, entre otras cosas, evitar sinequias; en el caso particular de las niñas afectadas, deben ser valoradas por un médico especialista en ginecología, ya que existe un porcentaje asociado a estenosis vaginal, adherencias, adenosis vulvar y telangiectasia⁵.

Actualmente, la mayoría de los estudios que se han realizado en niños para el tratamiento de SSJ/TEN, no es del todo estandarizada, por lo que ciertamente es difícil poner conclusiones en un trabajo de revisión. Existe inclusive un enamoramiento con la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), que claramente se ve reflejado en esta revisión y que da una falsa idea de seguridad y efectividad al momento de ser elegida como tratamiento, cuando no existe evidencia concisa de que la IGIV sea uno de los tratamientos de SSJ/NET⁶. Es incuestionable que, de entre los inmunofármacos que puedan ser utilizados en estas entidades, el de mayor rapidez de efecto sería el glucocorticoide. Hay que tener en mente que el propósito de dicha intervención es impedir la extensión del desnudamiento cutáneo. Es muy desafortunado el caso ocasional en que prácticamente el 100% de la piel está afectada, en cuyo caso solo debe apelarse al tratamiento de sostén.

De cualquier manera, es encomiable que se piense en mejorar la atención de estos padecimientos graves,

Correspondencia:

*Claudio C. Castillo Martínez
Departamento de Dermatología
Hospital Central Ignacio Morones Prieto
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México
E-mail: claudio_cayetano@yahoo.com.mx

Fecha de aceptación: 12-11-2012

que, como son poco frecuentes, es difícil acumular experiencias para definir estrategias terapéuticas. Finalmente, como en muchos casos de reacciones adversas a medicamentos, la indicación para la utilización de los mismos que la causaron es incierta⁷; hay que hacer énfasis en la población médica y en la población en general para evitar el uso innecesario e incorrecto de medicamentos.

Bibliografía

1. Sotelo-Cruz N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gac Med Mex.* 2012;148(3):265-75.
2. Correia O, Delgado L, Barbosa IL, et al. CD8+ lymphocytes in the blister fluid of severe acute cutaneous graft-versus-host disease: further similarities with toxic epidermal necrolysis. *Dermatology.* 2001;203:212-6.
3. Vaishampayan SS, Das AL, Verma R. SCORTEN: does it need modification? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(1):35-7.
4. Chung WH, Hung SI, Yang JY, et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med.* 2008;14(12):1343-50. Epub 2008 Nov 23.
5. Niemeijer IC, Van Praag MC, Van Gemund N. Relevance and consequences of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in gynecology. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280(5):851-4. Epub 2009 Mar 11.
6. Huang YC, Li YC, Chen TJ. The efficacy of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2012;167(2):424-32. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10965.x.
7. Rivera SP, Moncada B, Hernández-Sierra JF. Reacciones cutáneas a medicamentos en relación con la indicación adecuada del fármaco causante. *Dermatología Rev Mex.* 2003;161-3.

Señor editor:

En relación con la carta enviada por C. Castillo, que comenta algunos puntos del artículo de revisión «Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños»¹, quiero agradecer en primer término sus interesantes observaciones y a continuación comento cada una de sus observaciones:

- En relación con la escala SCORTEN, mencionada en el artículo, en efecto, hago referencia a que se trata de un método de puntuación utilizado en pacientes mayores de 40 años, y señalo que este procedimiento podría adaptarse con modificaciones a las edades pediátricas, pero que antes debería sustentarse en experiencias clínicas, dado que el pronóstico para la vida suele ser mejor en niños.

Respecto a la biopsia de piel, siempre es deseable tener una muestra obtenida de una lesión característica, aunque no siempre el resultado histopatológico guarda relación con la gravedad de la lesión².

En un artículo de revisión es necesario incluir conceptos recientes, tales como la diferenciación entre síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), así como la posibilidad de que se compartan lesiones. En la tabla 2, la página 268 del artículo, se ha tratado de simplificar los hallazgos a partir de las características de las lesiones y extensión; quienes las recomiendan han procurado facilitar la identificación de las variantes clínicas; pero, ciertamente, aún se discute, entre las implicaciones clínicas características de las lesiones en piel, sobre entidades como las reacciones cutáneas severas por reacción a fármacos (SCAR), reacción a

fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), SSJ y NET³.

- Sobre los mecanismos implicados, en el artículo se hace referencia a la importancia de la granulina en el mecanismo de lesión cutánea. En relación con la prueba rápida de inmunocromatografía, que, si bien es cierto, parece ser útil como predictivo, por lo que reporta Fujita, et. al. en un artículo reciente⁴ acerca de la elevación de niveles de granulina en suero mayores de 10 ng/ml, en cuatro de cinco pacientes con SSJ/NET y en uno solo de 24 pacientes con lesiones en piel por reacción inducida por fármacos, la validación para su uso más extenso aún no ha sido investigada, según opinión del propio autor.
- En relación con el tercer comentario, estoy de acuerdo; hay autores que aseguran que si la lesiones de denudación son mayores del 10%, se requiere desde un principio intervención del oftalmólogo⁵. Respecto a la recomendación de la participación del ginecólogo, en el artículo de la referencia número 5 del autor de la carta se informa el caso de una mujer de 33 años con recurrencias de SSJ durante el embarazo; desde luego que, dependiendo de la extensión de la lesión, en niñas también será recomendable el apoyo de quienes tengan experiencia en ginecología pediátrica.
- En relación con el supuesto enamoramiento con el uso de inmunoglobulinas, creo que he dejado bien claro lo relativo a este recurso terapéutico, tal como se expresa en el último párrafo de la página 274. Cito: «En lo concerniente a la clasificación de la severidad de acuerdo con extensión de la lesión y parámetros bioquímicos, en niños,

a diferencia de lo que sucede en el adulto, no hay hasta ahora ningún método estandarizado y validado para poder ser aplicado; así mismo sucede con el tratamiento, pues no existen criterios uniformes de tratamiento; sin embargo, en las reducidas series de pacientes en edades pediátricas publicadas en la literatura médica en años recientes, a pesar de las controversias, parece ser que el recurso más útil actualmente disponible para tratar de acortar el tiempo de evolución y para reducir complicaciones y mortalidad es el uso de IGIV¹».

Por otro lado, hasta ahora, en relación con los esteroides, creo que aún deja dudas para su uso electivo^{6,7}.

Reitero mi agradecimiento por la carta al editor, con referencia al artículo de SSJ y NET; sé que existe buena intención y el deseo de que los conocimientos sobre esta compleja enfermedad sean ampliados.

Bibliografía

1. Sotelo-Cruz N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gac Med Mex.* 2012;148:256-75.
2. Allanore LV, Garin BS, Guégan S, et al. Prognostic value of histologic features of toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol.* 2011. doi: 10.1016/j.jaad.2011.10.007.
3. Bouvresse S, Allanore LV, Ortonne N, et al. Toxic epidermal necrolysis, DRESS, AGEP. Do overlap exist? *Orph J Rare Dis.* 2012;7:72. doi: 10.1186/1750-1172-7-72.
4. Fujita Y, Yoshioka N, Abe R, et al. Rapid immunochromatographic test for serum granulysin is useful for prediction of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(1):65-8.
5. Morales ME, Purdue GF, Verity SM, Arnold BD, Blomquist PH. Ophthalmic manifestations of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermic necrolysis and relation to SCORTEN. *Am J Ophtalmol.* 2010;10(4):505-9.
6. Schneck J, Fagot JP, Sassolas B, Roujeau JC, Mocknhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective study on patients in the prospective EroSCAR study. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(1):33-40.
7. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orph J Rare Dis.* 2010;5:39. doi: 10.1186/1750-1172-5-39.

*Norberto Sotelo-Cruz
Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad de Sonora, México
E-mail: nsotelo@guaymas.uson.mx*



Gaceta Médica de México

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

www.anmm.org.mx

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

La revista **Gaceta Médica de México** es el Órgano Oficial de la **Academia Nacional de Medicina**. Sus espacios están abiertos a los académicos como a todo miembro de la comunidad médica que manifieste interés por utilizar este foro para publicar sus trabajos, cumpliendo con las políticas editoriales que a continuación se mencionan.

Gaceta Médica de México se publica seis veces al año y recibe manuscritos originales que de ser aceptados por el **Comité Editorial**, no podrán ser publicados parcial o totalmente en otra parte, sin el consentimiento de **Gaceta Médica de México**. Todos los trabajos enviados deberán de apegarse a los formatos que se describen abajo, y serán sujetos a revisión por expertos y por el Comité Editorial para dictaminar su aceptación.

El propósito principal de **Gaceta Médica de México**, es publicar trabajos originales del amplio campo de la medicina, así como proporcionar información actualizada y relevante para el área de la salud nacional.

Con este propósito, **Gaceta Médica de México** considerará contribuciones en las siguientes secciones:

Editoriales	Artículos Originales
Simposios	Artículos de Revisión
Ejercicios Clínico-Patológicos	Casos Clínicos
Historia y Filosofía de la Medicina	Imágenes de Medicina
Biología Molecular y Medicina	Actualidades Terapéuticas
Información Epidemiológica	Bioética
Comunicaciones Breves	Salud y Derecho
Noticias y Cartas al Editor	

Editoriales

Esta sección estará dedicada al análisis y la reflexión sobre los problemas de salud de la población, los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, así como los avances logrados en el campo de la investigación biomédica.

Artículos Originales

Los artículos originales deberán contener en la página frontal, el título conciso e informativo del trabajo; nombre y apellido(s) de cada autor; los departamentos institucionales en los cuales se realizó el trabajo, nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia; nombre y dirección del autor a quien se solicitarán los reimpresos; en su caso, mencionar las fuentes del financiamiento de la investigación; y un título corto de no más de 40 caracteres (contando espacios y letras) y las palabras clave para facilitar la inclusión en índices internacionales. Se sugiere consultar la página de los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas (Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas) (<http://www.wame.org/urmspan.htm>) para mayor información sobre la preparación de los manuscritos.

Resumen en español

Se presentará en un máximo de 200 palabras, e indicará el propósito de la investigación, los procedimientos básicos (selección de la muestra, de los métodos analíticos y observacionales); principales hallazgos (datos concretos y en lo posible su significancia estadística), así como las conclusiones relevantes y la originalidad de la investigación. Al final se anotarán 3 a 6 palabras clave, para facilitar la inclusión en índices internacionales. Se recomienda emplear los términos del *Medical Subject Headings del Index Medicus* más reciente.

Resumen en inglés

Será escrito en un máximo de 200 palabras con las mismas características que el resumen en español. Se iniciará con una versión del título del trabajo en el idioma inglés. También se señalarán de 3 a 6 palabras clave (key words). Se sugiere que este párrafo sea revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar la calidad del mismo.

Introducción

Deberá incluir los antecedentes, el planteamiento del problema y el objetivo del estudio en una redacción libre y continua debidamente sustentada en la bibliografía.

Material y métodos

Se señalarán claramente las características de la muestra, los métodos empleados con las referencias pertinentes, en tal forma que la lectura de este capítulo permita a otros investigadores, realizar estudios similares. Los métodos estadísticos empleados deberán señalarse claramente con la referencia correspondiente.

Resultados

Deberá incluir los hallazgos importantes del estudio, comparándolos con las figuras o gráficas estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto.

Discusión

Deberán de contrastarse los resultados con lo informado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo. Los artículos originales no deberán incluir sección de Conclusiones.

Agradecimientos

En esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones así como los financiamientos.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas (Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas) que se encuentran en la página de Internet <http://www.wame.org/urmspan.htm>. **Las referencias se indicarán con números arábigos en forma consecutiva y en el orden en que aparecen por primera vez dentro del texto. Se referirán en el texto, cuadros y pies de figura con los números correspondientes.**

En las citas con múltiples autores (más de seis autores), se deberá incluir únicamente los 6 primeros autores del trabajo, seguido de et al., después de la abreviatura del nombre o nombres del 6º autor. En el caso de 6 ó menos autores, se deberá incluir en la cita a todos ellos.

Los artículos publicados en revistas periódicas deberán aparecer en el formato siguiente:

Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli AM, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*. 2004;351:987-97.

Las referencias a libros deberán incluir el nombre completo de la editorial así como la ciudad y país de la publicación y el año en que se publicó, de acuerdo al siguiente modelo:

Aréchiga H, Somolinos J. Contribuciones mexicanas a la medicina moderna. Fondo de Cultura Económica. México D.F., México, 1994.

Las referencias a capítulos en libros deberán aparecer de la siguiente forma:

Pasternak RC, Braunwald E. Acute myocardial infarction. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (Eds.) McGraw-Hill Inc. 12a. Edición, New York, EUA, 1994, pp. 1066-1077.

Cuadros

Deberán presentarse a doble espacio, numerados en forma consecutiva con caracteres romanos en el orden citado dentro del texto, con los títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas, así como las notas explicativas al pie. Se deberán incluir al final del manuscrito después de la sección de referencias.

Figuras o gráficas

Los pies de figura se escribirán a doble espacio. El pie contendrá la información necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto.

Deben referenciarse en el texto por orden.

Calidades: Los gráficos, trazados y dibujos deben ser generados con programas de gráficos de alta resolución (JPG, TIFF, EPS, PowerPoint e Illustrator).

Toda la iconografía debe ser original. En caso contrario, se debe citar la referencia del origen y el autor deberá obtener el permiso previo de la editorial respectiva.

En las figuras no se repetirán datos ya escritos en el texto.

Las fotografías de objetos incluirán una regla para calibrar las medidas de referencia. En las microfotografías deberá aparecer la ampliación microscópica o una barra de micras de referencia.

El nombre, la cara y los datos del paciente no constarán en las figuras.

Se sugiere a los autores agregar ilustraciones en color que aderecen adecuadamente el texto. El costo de las ilustraciones a color será cubiertas por el autor correspondiente.

Simposios

Se publicarán únicamente los simposios presentados en las sesiones de la Academia Nacional de Medicina. Serán enviados a la Gaceta por los Coordinadores, quienes se responsabilizarán de la calidad, presentación de los manuscritos y de su secuencia y estructura, incluyendo un resumen general en español y en inglés, en formato libre y que no excedan de 200 palabras. Cada contribución no excederá de 10 cuartillas y deberá apegarse a lo señalado en estas instrucciones a los autores.

Artículos de Revisión

Será sobre un tema de actualidad y de relevancia médica. El autor principal o el correspondiente deberá ser una autoridad en el área o tema que se revisa y deberá anexar una lista bibliográfica de sus contribuciones que avale su experiencia en el tema. Las secciones y subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor. Se deberá incluir un resumen (máximo 200 palabras), en formato libre y en español e inglés. Su extensión máxima será de 20 cuartillas.

Las ilustraciones deberán ser las estrictamente necesarias, no siendo más de seis, la bibliografía deberá ser suficiente y adecuada y en la forma antes descrita. Se recomienda que el número no sea menor de 50 citas para este tipo de artículos.

Ejercicio Clínico-Patológico

Esta sección tiene el propósito de contribuir al proceso de la educación médica continua. Para su preparación los manuscritos deberán apegarse a las normas editoriales de la revista incluyendo las instrucciones a los autores. Deberán contener la exposición y discusión de un caso clínico relevante y su correlación con los hallazgos patológicos, imagenológicos o moleculares que fundamenten el diagnóstico final, así como referencias bibliográficas citadas en el texto. En un máximo de 10 cuartillas se hará la presentación del caso, la historia clínica y los estudios de laboratorio, imagenología y registros eléctricos; la discusión clínica incluyendo el diagnóstico diferencial; la presentación de los hallazgos macroscópicos, microscópicos y en su caso, bacteriológicos, bioquímicos y moleculares que fundamenten el diagnóstico final; la correlación clínico patológica y las referencias bibliográficas así como las lecturas recomendadas en el formato previamente descrito. Se podrán incluir un máximo de cinco ilustraciones (se requieren originales) que se refieran a los datos clínicos, imagenológicos, de laboratorio y a los resultados del estudio anatomopatológico.

Casos Clínicos

Deberán constar de resumen en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre, introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y bibliografía, con una extensión máxima de 10 cuartillas y apegadas a las instrucciones a los autores.

Historia y Filosofía de la Medicina

En esta sección se incluirán los artículos relacionados con aspectos históricos, filosóficos, bases conceptuales y éticas de la medicina. Aunque su estructura se dejará a criterio del autor, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre, referencias bibliográficas citadas en el texto y enlistadas al final del manuscrito, siguiendo los lineamientos citados para los manuscritos de Gaceta. La extensión máxima será de 20 cuartillas.

Imágenes de Medicina

Se trata de una sección de imágenes usadas en medicina diagnóstica como radiografías, tomografías, endoscopías, registros o microfotografías, cuya extensión máxima será de una cuartilla y media, con una o dos ilustraciones de excelente calidad. Se organizará en la siguiente forma: resumen de la historia clínica y breve descripción del diagnóstico de la imagen con una correlación clínica y un máximo de 5 citas bibliográficas; deberá incluir resumen en español e inglés, en formato libre (máximo 100 palabras). La versión electrónica de las figuras podrá ser en el medio o formato antes mencionados con excepción de archivos en cualquier procesador de texto (Word) o en formato pdf.

Biología Molecular y Medicina

Se publicarán las actualidades más relevantes en el campo de la investigación biomédica referida en la literatura internacional y nacional con un comentario sobre su impacto en la práctica médica. Su extensión máxima será de cuatro cuartillas y se incluirán no más de cinco citas bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español e inglés, en formato libre (máximo 100 palabras).

Actualidades Terapéuticas

Se informará sobre los avances y descubrimientos terapéuticos más recientes aparecidos en la literatura nacional e internacional y su aplicación en nuestro ámbito médico. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y con un máximo de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español e inglés, en formato libre (máximo 100 palabras).

Información Epidemiológica

Será una sección de información periódica sobre los registros epidemiológicos nacionales e internacionales, destacando su importancia, su comparación con estudios previos y sus tendencias proyectivas. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras), en formato libre.

Comunicaciones Breves

Serán considerados en esta sección, los informes preliminares de estudios médicos y tendrán la estructura formal de un resumen como se describió previamente (máximo 150 palabras). Se deberán incluir 10 citas bibliográficas como máximo.

Bioética

Se plantearán los aspectos éticos del ejercicio profesional y aquellos relacionados con los avances de la investigación biomédica y sus aplicaciones preventivas y terapéuticas. Su extensión máxima será de cuatro cuartillas y cuatro referencias bibliográficas, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre.

Salud y Derecho

Esta sección estará dedicada a contribuciones sobre temas actuales que muestren la interrelación entre la salud y derecho con la finalidad de informar a la comunidad médica sobre temas legales de su interés, así como para contribuir a una mejor y más informada práctica legal en temas de salud. La extensión de las colaboraciones será de un máximo de diez cuartillas y deberán incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras). Las referencias bibliográficas tanto en el texto como en el listado, deberán apegarse a las instrucciones descritas para cualquier otra sección.

Noticias y Cartas al Editor

Tendrán una extensión de una cuartilla y media como máximo incluyendo referencias bibliográficas.

Presentación del Manuscrito

Los trabajos enviados deberán acompañarse de una carta firmada por todos los autores del trabajo, en la que se haga constar que éste no ha sido publicado con anterioridad, ni se ha enviado simultáneamente a otra revista, que no existe conflicto de intereses y en caso de ser aceptada ceden los derechos de autor a la Gaceta Médica de México. Los trabajos se aceptarán para su publicación, después de una revisión por pares y por el Consejo Editorial de la Gaceta. Las opiniones contenidas en el artículo, son responsabilidad de los autores.

Todos los artículos deberán incluir sin excepción el texto completo, tablas y figuras. Los textos deberán estar en procesador de palabras Word. En la hoja frontal deberá aparecer el título del trabajo, los nombres de los autores, su institución de adscripción sin incluir el nombramiento institucional ni los grados académicos, la dirección de correo electrónico del autor correspondiente, además de un título corto de no más de 40 caracteres. Deberán estar escritos correctamente en lengua española (castellano). El texto deberá estar escrito, a doble espacio, y comenzando en página nueva cada una de las secciones: página frontal, los resúmenes en español e inglés con sus palabras clave, el texto, los agradecimientos y las referencias los cuadros y pies de figuras serán en hojas por separado. Se numerarán las páginas en forma consecutiva comenzando con la página frontal, y se colocará el número en el extremo superior de cada página.

Los trabajos deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.permanyer.com>

No se aceptarán artículos para su revisión si no están preparados de acuerdo a las Instrucciones para los Autores.

Se extenderá acuse de recibo electrónico al autor y en tiempo oportuno se le comunicará el dictamen del Editor. Todo material aceptado para publicación en **Gaceta Médica de México** será propiedad de la revista por lo que la reproducción total o parcial deberá ser autorizada por la Gaceta.

Índice global del volumen 148

CONTENIDO. Vol. 148 N.º 1 Enero-Febrero 2012

Editorial

- Sección de Salud y Derecho en la Gaceta Médica de México** 5
David Kershenobich Stalnikowitz, Alfredo Ulloa-Aguirre y Fernando Larrea

Artículos Originales

- Evaluación de la perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT) cardíaco: utilidad del protocolo sólo-estrés** 6
Enrique Vallejo, César Acevedo, Samuel Varela, José Carlos Alburez y David Bialostozky
- Prevalencia de diabetes mellitus de tipo 2 y factores asociados en la población geriátrica de un hospital general del norte de México** 14
Hugo Gutiérrez-Hermosillo, Enrique Díaz de León-González, Patricia Pérez-Cortez, Héctor Cobos-Aguilar, Violeta Gutiérrez-Hermosillo y Héctor Eloy Tamez-Pérez
- Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro** 19
Clara Aurora de Jesús Zamorano Jiménez, Manuel Salgado Valladares y Beatriz Velásquez Valassi
- Comparación de la ventriculografía isotópica de equilibrio y la tomografía computarizada con emisión de fotones individuales (SPECT) sincronizado para evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en pacientes trasplantados de corazón** 26
Hugo Zetina Tun, Margarita Hernández Flores, Emidio García Nicasio, Carlos Alberto Lezama Urtecho, Gabriel Gómez Calzada y Guillermo Careaga Reyna
- Periodontitis severa, edentulismo y neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2** 34
Rufino Menchaca-Díaz, Bernardo Bogarín-López, Miguel Alberto Zamudio-Gómez y María Cecilia Anzaldo-Campos
- Tendencias de mortalidad por cáncer cervicouterino en las siete regiones socioeconómicas y en las 32 entidades federativas de México en los años 2000-2008** 42
Juan Jesús Sánchez-Barriga

Artículos de Revisión

- El papel de la genética de poblaciones en la inmunología del trasplante en México** 52
Rodrigo Barquera Lozano
- Trampas extracelulares de neutrófilos (NET), consecuencia de un suicidio celular** 68
Juan Carlos Yam-Puc, Lilitiana García-Marín y Luvia Enid Sánchez-Torres

Caso Clínico

- Fístula arteriovenosa pial traumática que simula una fístula carotidocavernosa: una enfermedad infrecuente con una presentación excepcional** 76
Jorge Arturo Santos-Franco, Ángel Lee, Giovanna Nava-Salgado, Marco Zenteno, Thamar Gómez-Villegas y Julio César Dávila-Romero

Imágenes de Medicina

- Síndrome de Yunis-Varon** 81
Ricardo Elizondo-Dueñez, Gerardo Rivera-Silva, Hernán Marcos Abdala, Marcelo López-Altamirano y Héctor R. Martínez-Menchaca

Salud y Derecho

- México retoma un liderazgo regulatorio sobre medicamentos biotecnológicos y biocomparables** 83
Christian López Silva

Historia y Filosofía de la Medicina

- Neurorrehabilitación: de un pasado rígido a un futuro plástico** 91
Jaime Bayona-Prieto, Edgardo Bayona y Fidias E. Leon-Sarmiento

In Memoriam

- César Chavarría Bonequi** 97
Silvestre Frenk

CONTENIDO. Vol. 148 N.º 2 Marzo-Abril 2012

Artículos Originales

- Características clinicopatológicas, pronóstico e influencia en el tratamiento adyuvante en los grupos de riesgo de recurrencia determinados por el perfil de expresión de 21 genes, Oncotype Dx®, en cáncer de mama temprano** 117
Raquel Gerson Cwilich, Luis Fernando Alban de la Torre, Alberto Villalobos Prieto y Juan Alberto Serrano Olvera
- Denervación simpática renal (DSR): una nueva terapéutica no farmacológica para la hipertensión arterial (HTA) resistente. Informe del primer procedimiento en México** 125
Jorge Gaspar Hernández, Guering Eid-Lidt, Gerardo Payró Ramírez, Alejandro Ricalde Alcocer y Marco A. Martínez Ríos
- La hidrocefalia *per se* no modifica la proliferación ni las cadenas de migración de neuroblastos en la zona subventricular (ZSV)** 130
Oscar González-Pérez
- Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 1 (DM1)** 137
Aldo Ferreira Hermosillo, Guadalupe Vargas Ortega, Baldomero González Virla, Moisés Mercado Atri y Mario Molina Ayala

Artículo Especial

- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo** 144
Gilberto Eduardo Meza Reyes, Ricardo Esquivel Gómez, Antonio Martínez del Campo Sánchez, Francisco Espinosa-Larrañaga, Miguel Ángel Enrique Martínez Guzmán, Rubén Torres González, Juan Carlos de la Fuente Zuno, Juan Vicente Méndez Huerta, Enrique Villalobos Garduño, José Cymet Ramírez, Efraín Ibarra Hiraes, Efraín Díaz Borjón, José Manuel Aguilera Zepeda, Juan Francisco Valles Figueroa y Abraham Majluf-Cruz

Artículos de Revisión

- Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico** 153
Misael Uribe, Jaime Morales-Blanhir, Reina Rosas-Romero, Ricardo Campos Cerda y Jorge L. Poo
- La piel y el sistema endocrínológico** 162
Rodrigo Valdés-Rodríguez, Bertha Torres-Álvarez, Jorge González-Muro y Paloma Almeda-Valdés
- Perspectiva endovascular en el manejo de los aneurismas intracraneales. Parte 1: Conceptos básicos y dispositivos** 169
Jorge Arturo Santos Franco, Marco Zenteno, Ángel Lee, Fernando Viñuela, José María Modenesi Freitas y Susana Vega Montesinos
- Perspectiva endovascular en el manejo de los aneurismas intracraneales. Parte 2: Indicaciones y estrategia terapéutica** 180
Marco Zenteno, Jorge Arturo Santos Franco, Ángel Lee, Fernando Viñuela, José María Modenesi Freitas y Susana Vega Montesinos

Imágenes de Medicina

- Schwanoma vestibular** 192
Juan A. Araiza Navarrete, Luis A. Aguirre Amador, César E. Escamilla Ocañas, Héctor R. Martínez Menchaca, M. Guadalupe Treviño Alanís y Gerardo Rivera Silva

Salud y Derecho

- Los casos de militares con VIH: el impacto del conocimiento médico en el análisis constitucional sobre discriminación** 194
Francisca Pou Giménez

Historia y Filosofía de la Medicina

- Historia de la esclerosis sistémica** 201
Hugo Armando Laborde y Pablo Young

CONTENIDO. Vol. 148 N.º 3 Mayo-Junio 2012

Artículos Originales

- Comparación inmunohistoquímica entre la GCDFP-15 y los receptores para estrógenos y progesterona en el diagnóstico de carcinoma metastásico de la mama** 213

Jaime Villarroel Salinas, Carlos Ortiz Hidalgo y Danny Soria Céspedes

- Influencia de variables predisponentes, facilitadoras y de necesidades sobre la utilización de servicios de salud bucal en adolescentes mexicanos en un medio semirural** 218

América Patricia Pontigo-Loyola, Carlo Eduardo Medina-Solís, María de Lourdes Márquez-Corona, Ana Alicia Vallejos-Sánchez, Mirna Minaya-Sánchez, Mauricio Escoffié-Ramírez y Gerardo Maupomé

- Encuesta sobre la capacidad de respuesta de los hospitales de alta especialidad ante un desastre médico: después de la influenza pandémica en México** 227

Juan Carlos Serna-Ojeda, Jorge Alberto Castañón-González, Alejandro E. Macías, Armando Mansilla-Olivares, Guillermo Domínguez-Cherit y Carlos Polanco-González

- La dieta alta en colesterol altera el proceso reparador del factor de crecimiento de hepatocitos** 236

María Concepción Gutiérrez Ruiz, Mayra Domínguez Pérez, Sandra Rodríguez González,

Natalia Nuño Lámbarrí, Cynthia Licona Retama y Luis Enrique Gómez-Quiroz

- Estimación del tiempo de exposición solar para quemadura en población mexicana** 243

Juan Pablo Castanedo Cázares, Bertha Torres Álvarez, Salvador Sobrevilla Ondarza, Adriana Ehnis Pérez y Antonio Gordillo Moscoso

Artículos de Revisión

- Actualidades en prevención secundaria de infarto cerebral por fibrilación auricular** 248

Fernando Barinagarrementeria Aldatz

- Nuevos anticoagulantes: dabigatrán, rivaroxabán y apixabán** 257

Ángel Gabriel Vargas Ruiz, Alba Nydia Ramírez López y Mónica Elizabeth Medina Viramontes

- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños** 265

Norberto Sotelo-Cruz

Simposio

- El Servicio Social en Medicina a 75 años de su instalación** 276

Enrique Graue Wiechers

- Condiciones sociales en que los pasantes de la Facultad de Medicina (FM) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) realizan el Servicio Social en áreas rurales** 277

Alicia Hamui-Sutton

- El entorno histórico en el que se dio el Servicio Social** 281

Celia Ramírez López

- El marco jurídico del Servicio Social** 284

Juan José Mazón Ramírez

- Beneficios que ha traído a la nación: población atendida** 292

Enrique Ruelas Barajas

- Perspectivas en el futuro cercano** 294

Enrique Graue Wiechers

Caso Clínico

- Recurrencia tardía del tumor de células de la granulosa: presentación de un caso** 302

Andrea Teresa Ortega Rojo, María Delia Pérez Montiel Gómez, Migdania Martínez Madrigal,

Juan Alberto Serrano Olivera y David Cantú de León

Artículo Especial

- Dificultades del proceso de negociación de la Convención para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (y un llamado a su adhesión)** 307

Jessica de Alba Ulloa

Historia y Filosofía de la Medicina

- Charcot y su Legado a la Medicina** 321

José Francisco Camacho Aguilera

Noticias

- 65.ª Asamblea Mundial de la Salud, Reunión de Alto Nivel: Liderazgos y Alianzas contra las Enfermedades No Transmisibles y Foro Mundial contra las Drogas** 327

Salomón Chertorivski Woldenberg

CONTENIDO. Vol. 148 N.º 4 Julio-Agosto 2012

Artículos Originales

Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos: su examen de microscopia, antes y después de su digitalización	333
<i>Alicia Rodríguez Velasco, Rodolfo Rafael Rodríguez Jurado, Leonora Chávez Mercado, Norma Ofelia Uribe-Uribe, José Rafael Peñavera Hernández, Juan Soriano Rosas, Pablo Ramírez Mendoza, Rosa María Vicuña González, Horacio Decanini Arcaute, Jorge Platt García, Antonio Franco Topete y Teodoro Gurrola Morales</i>	
Cáncer de mama metaplásico: descripción de factores clínicos	339
<i>Salim Abraham Barquet Muñoz, Silvia Patricia Villarreal Colín, David Francisco Cantú de León, Hugo Alfredo Rangel Nava, Rogelio Armando Lozano Galván, Ricardo Alberto López Narváez y Daniella Gómez Pué</i>	
Tendencia de mortalidad por quemaduras en México, 1979-2009	349
<i>María de Jesús Orozco-Valerio, Rodolfo Ariel Miranda-Altamirano, Ana Cecilia Méndez Magaña y Alfredo Celis</i>	
Evaluación de lesiones focales neoplásicas pancreáticas por tomografía computarizada multidetector	358
<i>Gaspar Alberto Motta Ramírez, Alberto Emilio Morató López, Jorge Valenzuela Tamaris y Federico Armando Castillo González</i>	
Artículos de Revisión	
Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad	371
<i>Rafael Velázquez-Cruz, Silvia Jiménez-Morales, Julián Ramírez-Bello, Irma Aguilar-Delfín, Guadalupe Salas-Martínez, Vicente Baca Ruiz y Lorena Orozco Orozco</i>	
Células de la inmunidad innata y adaptativa en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad	381
<i>Juan Manuel Guzmán-Flores y Sergio López-Briones</i>	
Artículo Especial	
La salud en México: antiguos y nacientes desafíos. Un examen actualizado	390
<i>José Narro Robles y Carolina Zepeda Tena</i>	
Caso Clínico	
Eritema multiforme bucal, un padecimiento a considerar en el diagnóstico diferencial de enfermedades vesiculoampollares crónicas y recurrentes. A propósito de un caso	400
<i>Aleja Mancheno-Valencia, María Elisa Vega-Memije, Sonia Toussaint-Caire, Eduwiges Martínez-Luna, Marisol Díaz-Lozano, Iris Galván-Martínez, Gylari Calderón-Pacheco y Adalberto Mosqueda-Taylor</i>	
Salud y Derecho	
Derechos fundamentales innominados como parte de las garantías del derecho a la salud. El caso colombiano	406
<i>Martha Cecilia Paz</i>	
Historia y Filosofía de la Medicina	
Los cinco testamentos de Francisco Xavier Balmis	411
<i>José Tuells y José Luis Duro Torrijos</i>	
Carta al Editor	
Síndrome de Yunis-Varon	419
<i>Jorge Román Corona Rivera</i>	

CONTENIDO. Vol. 148 N.º 5 Septiembre-October 2012

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

CONTENIDO. Vol. 148 N.º 6 Noviembre-Diciembre 2012

Simposio

Problemas globales de salud de impacto local. Introducción	501
<i>Juan Ramón de la Fuente</i>	
El sistema de salud mexicano: ¿requiere una transformación?	502
<i>Salomón Chertorivski Woldenberg y German Fajardo Dolci</i>	
La transformación del sistema y los espacios de la salud pública	509
<i>Pablo Kuri-Morales y Carolina Chávez-Cortés</i>	
La transformación del sistema de salud y el Seguro Popular	518
<i>David García-Junco Machado</i>	
La seguridad social en la transformación del sistema de salud	525
<i>Santiago Echevarría-Zuno</i>	
Economía de la transformación del sistema de salud	533
<i>Eduardo González Pier</i>	
La política como herramienta en la transformación del Sistema Nacional de Salud	545
<i>Javier Dávila Torres</i>	
La transformación del sistema de salud con base en la atención primaria	552
<i>Luis Durán-Arenas, Guillermo Salinas-Escudero, Víctor Granados-García y Silvia Martínez-Valverde</i>	
La atención de especialidad en el proceso de transformación	558
<i>Romeo S. Rodríguez Suárez, Armando Mansilla Olivares y María Juana Díaz Jiménez</i>	
Innovaciones para la transformación de los sistemas de salud	567
<i>Roberto Tapia-Conyer, Héctor Gallardo-Rincón y Rodrigo Saucedo-Martínez</i>	
El papel de las instituciones educativas en la transformación del sistema de salud en México	572
<i>Enrique Graue-Wiechers</i>	
La investigación en salud	580
<i>Adolfo Martínez-Palomo</i>	
Impactos de la globalización en la salud mental	586
<i>Juan Ramón de la Fuente</i>	
Inequidades en la salud en México	591
<i>Nivaldo Linares-Pérez y Oliva López-Arellano</i>	
El Consejo de Salubridad General	598
<i>David Kershenobich Stalnikowitz</i>	

Índice de secciones del volumen 148

Editorial

- Sección de Salud y Derecho en la Gaceta Médica de México.** *David Kershenobich Stalnikowitz, Alfredo Ulloa-Aguirre y Fernando Larrea* 5

Artículos Originales

- Evaluación de la perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT) cardíaco: utilidad del protocolo sólo-estrés.** *Enrique Vallejo, César Acevedo, Samuel Varela, José Carlos Alburez y David Bialostozky* 6
- Prevalencia de diabetes mellitus de tipo 2 y factores asociados en la población geriátrica de un hospital general del norte de México.** *Hugo Gutiérrez-Hermosillo, Enrique Díaz de León-González, Patricia Pérez-Cortez, Héctor Cobos-Aguilar, Violeta Gutiérrez-Hermosillo y Héctor Eloy Tamez-Pérez* 14
- Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro.** *Clara Aurora de Jesús Zamorano Jiménez, Manuel Salgado Valladares y Beatriz Velásquez Valassi* 19
- Comparación de la ventriculografía isotópica de equilibrio y la tomografía computarizada con emisión de fotones individuales (SPECT) sincronizado para evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en pacientes trasplantados de corazón.** *Hugo Zetina Tun, Margarita Hernández Flores, Emidio García Nicasio, Carlos Alberto Lezama Urtecho, Gabriel Gómez Calzada y Guillermo Careaga Reyna* 26
- Periodontitis severa, edentulismo y neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.** *Rufino Menchaca-Díaz, Bernardo Bogarín-López, Miguel Alberto Zamudio-Gómez y María Cecilia Anzaldo-Campos* 34
- Tendencias de mortalidad por cáncer cervicouterino en las siete regiones socioeconómicas y en las 32 entidades federativas de México en los años 2000-2008.** *Juan Jesús Sánchez-Barriga* 42
- Características clinicopatológicas, pronóstico e influencia en el tratamiento adyuvante en los grupos de riesgo de recurrencia determinados por el perfil de expresión de 21 genes, Oncotype Dx®, en cáncer de mama temprano.** *Raquel Gerson Cwilich, Luis Fernando Alban de la Torre, Alberto Villalobos Prieto y Juan Alberto Serrano Olvera* 117
- Denervación simpática renal (DSR): una nueva terapéutica no farmacológica para la hipertensión arterial (HTA) resistente. Informe del primer procedimiento en México.** *Jorge Gaspar Hernández, Guering Eid-Lidt, Gerardo Payró Ramírez, Alejandro Ricalde Alcocer y Marco A. Martínez Ríos* 125
- La hidrocefalia per se no modifica la proliferación ni las cadenas de migración de neuroblastos en la zona subventricular (ZSV).** *Óscar González-Pérez* 130
- Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1).** *Aldo Ferreira Hermosillo, Guadalupe Vargas Ortega, Baldomero González Virla, Moisés Mercado Atri y Mario Molina Ayala* 137
- Comparación inmunohistoquímica entre la GCDFFP-15 y los receptores para estrógenos y progesterona en el diagnóstico de carcinoma metastásico de la mama.** *Jaime Villarroel Salinas, Carlos Ortiz Hidalgo y Danny Soria Céspedes* 213
- Influencia de variables predisponentes, facilitadoras y de necesidades sobre la utilización de servicios de salud bucal en adolescentes mexicanos en un medio semirural.** *América Patricia Pontigo-Loyola, Carlo Eduardo Medina-Solís, María de Lourdes Márquez-Corona, Ana Alicia Vallejos-Sánchez, Mirna Minaya-Sánchez, Mauricio Escoffé-Ramírez y Gerardo Maupomé* 218
- Encuesta sobre la capacidad de respuesta de los hospitales de alta especialidad ante un desastre médico: después de la influenza pandémica en México.** *Juan Carlos Serna-Ojeda, Jorge Alberto Castañón-González, Alejandro E. Macías, Armando Mansilla-Olivares, Guillermo Domínguez-Cherit y Carlos Polanco-González* 227
- La dieta alta en colesterol altera el proceso reparador del factor de crecimiento de hepatocitos.** *María Concepción Gutiérrez Ruiz, Mayra Domínguez Pérez, Sandra Rodríguez González, Natalia Nuño Lámbarri, Cynthia Licona Retama y Luis Enrique Gómez-Quiroz* 236
- Estimación del tiempo de exposición solar para quemadura en población mexicana.** *Juan Pablo Castanedo Cázares, Bertha Torres Álvarez, Salvador Sobrevilla Ondarza, Adriana Ehnis Pérez y Antonio Gordillo Moscoso* 243
- Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos: su examen de microscopia, antes y después de su digitalización.** *Alicia Rodríguez Velasco, Rodolfo Rafael Rodríguez Jurado, Leonora Chávez Mercado, Norma Ofelia Uribe-Urbe, José Rafael Peñavera Hernández, Juan Soriano Rosas, Pablo Ramírez Mendoza, Rosa María Vicuña González, Horacio Decanini Arcaute, Jorge Platt García, Antonio Franco Topete y Teodoro Gurrola Morales* 333

Cáncer de mama metaplásico: descripción de factores clínicos. <i>Salim Abraham Barquet Muñoz, Silvia Patricia Villarreal Colín, David Francisco Cantú de León, Hugo Alfredo Rangel Nava, Rogelio Armando Lozano Galván, Ricardo Alberto López Narváez y Daniella Gómez Pué</i>	339
Tendencia de mortalidad por quemaduras en México, 1979-2009. <i>María de Jesús Orozco-Valerio, Rodolfo Ariel Miranda-Altamirano, Ana Cecilia Méndez Magaña y Alfredo Celis</i>	349
Evaluación de lesiones focales neoplásicas pancreáticas por tomografía computarizada multidetector. <i>Gaspar Alberto Motta Ramírez, Alberto Emilio Morató López, Jorge Valenzuela Tamaris y Federico Armando Castillo González</i>	358
Respuesta terapéutica y supervivencia en pacientes con leucemia de células peludas en un hospital de tercer nivel. <i>Karina Teresita González-Rodríguez, Ángel Gabriel Vargas-Ruiz y Xavier López-Karpovitch</i>	425
Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores aparentemente sanos. <i>Ángel Arturo López-González, Escarlata Angullo Martínez, Miguel Román Rodríguez, M.^a Teófila Vicente-Herrero, Matías Tomás Salvá e Ignacio Ricci-Cabello</i>	430
Redes sociales de internet en difusión antitabáquica: la experiencia de la Clínica Contra el Tabaquismo del Hospital General de México «Eduardo Liceaga». <i>Tania E. Villa Hernández, María Angélica Ocampo y Raúl Cicero Sabido</i>	438
Estudio de pacientes con gota: características clínicas en los últimos 2 años de seguimiento. <i>Antoni Sicras-Mainar, Ruth Viana, Jordi Galera, Meritxell Granell y Ruth Navarro-Artieda</i>	448
Simposio	
El Servicio Social en Medicina a 75 años de su instalación. <i>Enrique Graue Wiechers</i>	276
Condiciones sociales en que los pasantes de la Facultad de Medicina (FM) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) realizan el Servicio Social en áreas rurales. <i>Alicia Hamui-Sutton</i>	277
El entorno histórico en el que se dio el Servicio Social. <i>Celia Ramírez López</i>	281
El marco jurídico del Servicio Social. <i>Juan José Mazón Ramírez</i>	284
Beneficios que ha traído a la nación: población atendida. <i>Enrique Ruelas Barajas</i>	292
Perspectivas en el futuro cercano. <i>Enrique Graue Wiechers</i>	294
Problemas globales de salud de impacto local. <i>Introducción. Juan Ramón de la Fuente</i>	501
El sistema de salud mexicano: ¿requiere una transformación?. <i>Salomón Chertorivski Woldenberg y German Fajardo Dolci</i>	502
La transformación del sistema y los espacios de la salud pública. <i>Pablo Kuri-Morales y Carolina Chávez-Cortés</i>	509
La transformación del sistema de salud y el Seguro Popular. <i>David García-Junco Machado</i>	518
La seguridad social en la transformación del sistema de salud. <i>Santiago Echevarría-Zuno</i>	525
Economía de la transformación del sistema de salud. <i>Eduardo González Pier</i>	533
La política como herramienta en la transformación del Sistema Nacional de Salud. <i>Javier Dávila Torres</i>	545
La transformación del sistema de salud con base en la atención primaria. <i>Luis Durán-Arenas, Guillermo Salinas-Escudero, Víctor Granados-García y Silvia Martínez-Valverde</i>	552
La atención de especialidad en el proceso de transformación. <i>Romeo S. Rodríguez Suárez, Armando Mansilla Olivares y María Juana Díaz Jiménez</i>	558
Innovaciones para la transformación de los sistemas de salud. <i>Roberto Tapia-Conyer, Héctor Gallardo-Rincón y Rodrigo Saucedo-Martínez</i>	567
El papel de las instituciones educativas en la transformación del sistema de salud en México. <i>Enrique Graue-Wiechers</i>	572
La investigación en salud. <i>Adolfo Martínez-Palomo</i>	580
Impactos de la globalización en la salud mental. <i>Juan Ramón de la Fuente</i>	586
Inequidades en la salud en México. <i>Nivaldo Linares-Pérez y Oliva López-Arellano</i>	591
El Consejo de Salubridad General. <i>David Kershenobich Stalnikowicz</i>	598

Artículos de Revisión

El papel de la genética de poblaciones en la inmunología del trasplante en México. <i>Rodrigo Barquera Lozano</i>	52
Trampas extracelulares de neutrófilos (NET), consecuencia de un suicidio celular. <i>Juan Carlos Yam-Puc, Lilitiana García-Marín y Luvia Enid Sánchez-Torres</i>	68
Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico. <i>Misael Uribe, Jaime Morales-Blanhir, Reina Rosas-Romero, Ricardo Campos Cerda y Jorge L. Poo</i>	153
La piel y el sistema endocrínológico. <i>Rodrigo Valdés-Rodríguez, Bertha Torres-Álvarez, Jorge González-Muro y Paloma Almeda-Valdés</i>	162
Perspectiva endovascular en el manejo de los aneurismas intracraneales. Parte 1: Conceptos básicos y dispositivos. <i>Jorge Arturo Santos Franco, Marco Zenteno, Ángel Lee, Fernando Viñuela, José María Modenesi Freitas y Susana Vega Montesinos</i>	169
Perspectiva endovascular en el manejo de los aneurismas intracraneales. Parte 2: Indicaciones y estrategia terapéutica. <i>Marco Zenteno, Jorge Arturo Santos Franco, Ángel Lee, Fernando Viñuela, José María Modenesi Freitas y Susana Vega Montesinos</i>	180
Actualidades en prevención secundaria de infarto cerebral por fibrilación auricular. <i>Fernando Barinagarrementeria Aldatz</i>	248
Nuevos anticoagulantes: dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. <i>Ángel Gabriel Vargas Ruiz, Alba Nydia Ramírez López y Mónica Elizabeth Medina Viramontes</i>	257
Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. <i>Norberto Sotelo-Cruz</i>	265
Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. <i>Rafael Velázquez-Cruz, Silvia Jiménez-Morales, Julián Ramírez-Bello, Irma Aguilar-Delfín, Guadalupe Salas-Martínez, Vicente Baca Ruiz y Lorena Orozco Orozco</i>	371
Células de la inmunidad innata y adaptativa en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. <i>Juan Manuel Guzmán-Flores y Sergio López-Briones</i>	381
Terapias alternativas para la cesación de la adicción al tabaco: revisión de guías de práctica clínica. <i>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</i>	457
Regulación por receptores H₃ a histamina de la liberación de neurotransmisores en los ganglios basales: implicaciones para la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson. <i>Guillermo Aquino-Miranda, Anayansi Molina-Hernández y José-Antonio Arias-Montaña</i>	467
Caso Clínicos	
Fístula arteriovenosa pial traumática que simula una fístula carotidocavernosa: una enfermedad infrecuente con una presentación excepcional. <i>Jorge Arturo Santos-Franco, Ángel Lee, Giovanna Nava-Salgado, Marco Zenteno, Tamar Gómez-Villegas y Julio César Dávila-Romero</i>	76
Recurrencia tardía del tumor de células de la granulosa: presentación de un caso. <i>Andrea Teresa Ortega Rojo, María Delia Pérez Montiel Gómez, Migdania Martínez Madrigal, Juan Alberto Serrano Olvera y David Cantú de León</i>	302
Eritema multiforme bucal, un padecimiento a considerar en el diagnóstico diferencial de enfermedades vesiculoampollares crónicas y recurrentes. A propósito de un caso. <i>Aleja Mancheno-Valencia, María Elisa Vega-Memije, Sonia Toussaint-Caire, Eduwiges Martínez-Luna, Marisol Díaz-Lozano, Iris Galván-Martínez, Gylari Calderón-Pacheco y Adalberto Mosqueda-Taylor</i>	400
Quiste de la vía biliar y colangitis de repetición como manifestaciones iniciales de colangitis esclerosante primaria. <i>Carlos Moctezuma-Velázquez, Ángela Saúl-Pérez y Eric López-Méndez</i>	476
Imágenes de Medicina	
Síndrome de Yunis-Varon. <i>Ricardo Elizondo-Dueñez, Gerardo Rivera-Silva, Hernán Marcos Abdala, Marcelo López-Altamirano y Héctor R. Martínez-Menchaca</i>	81
Schwanoma vestibular. <i>Juan A. Araiza Navarrete, Luis A. Aguirre Amador, César E. Escamilla Ocañas, Héctor R. Martínez Menchaca, M. Guadalupe Treviño Alanís y Gerardo Rivera Silva</i>	192
Historia y Filosofía de la Medicina	
Neurorrehabilitación: de un pasado rígido a un futuro plástico. <i>Jaime Bayona-Prieto, Edgardo Bayona y Fidias E. Leon-Sarmiento</i>	91

Historia de la esclerosis sistémica. <i>Hugo Armando Laborde y Pablo Young</i>	201
Charcot y su Legado a la Medicina. <i>José Francisco Camacho Aguilera</i>	321
Los cinco testamentos de Francisco Xavier Balmis. <i>José Tuells y José Luis Duro Torrijos</i>	411
El médico imperial antes y después del Imperio. <i>Guillermo Delgado y Bruno Estañol</i>	487
In Memoriam	
César Chavarría Bonequi. <i>Silvestre Frenk</i>	97
Artículos Especiales	
Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo. <i>Gilberto Eduardo Meza Reyes, Ricardo Esquivel Gómez, Antonio Martínez del Campo Sánchez, Francisco Espinosa-Larrañaga, Miguel Ángel Enrique Martínez Guzmán, Rubén Torres González, Juan Carlos de la Fuente Zuno, Juan Vicente Méndez Huerta, Enrique Villalobos Garduño, José Cymet Ramírez, Efrén Ibarra Hirales, Efraín Díaz Borjón, José Manuel Aguilera Zepeda, Juan Francisco Valles Figueroa y Abraham Majluf-Cruz</i>	144
Dificultades del proceso de negociación de la Convención para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (y un llamado a su adhesión). <i>Jessica de Alba Ulloa</i>	307
La salud en México: antiguos y nacientes desafíos. Un examen actualizado. <i>José Narro Robles y Carolina Zepeda Tena</i>	390
Salud y Derecho	
México retoma un liderazgo regulatorio sobre medicamentos biotecnológicos y biocomparables. <i>Christian López Silva</i>	83
Los casos de militares con VIH: el impacto del conocimiento médico en el análisis constitucional sobre discriminación. <i>Francisca Pou Giménez</i>	194
Derechos fundamentales innominados como parte de las garantías del derecho a la salud. El caso colombiano. <i>Martha Cecilia Paz</i>	406
Breve aproximación a las implicaciones jurídicas y operativas del tratamiento de datos de salud. <i>Isabel Davara Fernández de Marcos</i>	480
Noticias	
65.ª Asamblea Mundial de la Salud, Reunión de Alto Nivel: Liderazgos y Alianzas contra las Enfermedades No Transmisibles y Foro Mundial contra las Drogas. <i>Salomón Chertorivski Woldenberg</i>	327
Carta al Editor	
Síndrome de Yunis-Varon. <i>Jorge Román Corona Rivera</i>	419

Índice de autores del volumen 148

A		Ehnis Pérez A (3):243	Licona Retama C (3):236
Acevedo C (1):6		Eid-Lidt G (2):125	Linares-Pérez N (6):591
Aguilar-Delfin I (4):371		Elizondo-Dueñaz R (1):81	López-Altamirano M (1):81
Aguilera Zepeda JM (2):144		Escamilla Ocañas CE (2):192	López-Arellano O (6):591
Aguirre Amador LA (2):192		Escoffié-Ramírez M (3):218	López-Briones S (4):381
Alba LH (5):457		Espinosa-Larrañaga F (2):144	López-González AA (5):430
Alban de la Torre LF (2):117		Esquivel Gómez R (2):144	López-Karpovitch X (5):425
Alburez JC (1):6		Estaño B (5):487	López-Méndez E (5):476
Almeda-Valdés P (2):162			López Narváez RA (4):339
Angullo Martínez E (5):430		F	López Silva C (1):83
Anzaldo-Campos MC (1):34	Fajardo Dolci G (6):502		Lozano Galván RA (4):339
Aquino-Miranda G (5):467	Fernández de Marcos ID (5):480		M
Araiza Navarrete JA (2):192	Ferreira Hermosillo A (2):137		Macías AE (3):227
Arias-Montaño JA (5):467	Franco Topete A (4):333		Majluf-Cruz A (2):144
Armando Laborde H (2):201	Frenk S (1):97		Mancheno-Valencia A (4):400
			Mansilla-Olivares A (3):227, (6):558
B	G		Marcos Abdala H (1):81
Baca Ruíz V (4):371	Galera J (5):448		Márquez-Corona ML (3):218
Barinagarrementeria Aldatz F (3):248	Gallardo-Rincón H (6):567		Martínez del Campo Sánchez A (2):144
Barquera Lozano R (1):52	Galván-Martínez I (4):400		Martínez Guzmán MAE (2):144
Barquet Muñoz SA (4):339	García-Herreros P (5):457		Martínez-Luna E (4):400
Bayona E (1):91	García-Junco Machado D (6):518		Martínez Madrigal M (3):302
Bayona-Prieto J (1):91	García-Marín L (1):68		Martínez-Menchaca HR (1):81, (2):192
Becerra NA (5):457	García Nicasio E (1):26		Martínez-Palomo A (6):580
Bialostozky D (1):6	Gaspar Hernández J (2):125		Martínez Ríos MA (2):125
Bogarín-López B (1):34	Gerson Cwilich R (2):117		Martínez-Valverde S (6):552
	Gómez Calzada G (1):26		Maupomé G (3):218
C	Gómez Pué D (4):339		Mazón Ramírez JJ (3):284
Calderón-Pacheco G (4):400	Gómez-Quiroz LE (3):236		Medina-Solís CE (3):218
Camacho Aguilera JF (3):321	Gómez-Villegas T (1):76		Medina Viramontes ME (3):257
Campos Cerda R (2):153	González-Muro J (2):162		Menchaca-Díaz R (1):34
Cantú de León DF (3):302, (4):339	González-Pérez O (2):130		Méndez Huerta JV (2):144
Cañas A (5):457	González Pier E (6):533		Méndez Magaña AC (4):349
Careaga Reyna G (1):26	González-Rodríguez KT (5):425		Mercado Atri M (2):137
Castanedo Cázares JP (3):243	González Virla B (2):137		Meza Reyes GE (2):144
Castañón-González JA (3):227	Gordillo Moscoso A (3):243		Minaya-Sánchez M (3):218
Castillo González FA (4):358	Granados-García V (6):552		Miranda-Altamirano RA (4):349
Castillo JS (5):457	Granel M (5):448		Moctezuma-Velázquez C (5):476
Cecilia Paz M (4):406	Graue Wiechers E (3):276, (3):294, (6):572		Modenesi Freitas JM (2):169, (2):180
Celis A (4):349	Gurrola Morales T (4):333		Molina Ayala M (2):137
Chávez-Cortés C (6):509	Gutiérrez-Hermosillo H (1):14		Molina-Hernández A (5):467
Chávez Mercado L (4):333	Gutiérrez-Hermosillo V (1):14		Morales-Blanhir J (2):153
Chertorivski Woldenberg S (3):327, (6):502	Gutiérrez Ruiz MC (3):236		Morató López AE (4):358
Cicero Sabido R (5):438	Guzmán-Flores JM (4):381		Mosqueda-Taylor A (4):400
Cobos-Aguilar H (1):14			Motta Ramírez GA (4):358
Corona Rivera JR (4):419	H		Murillo R (5):457
Cymet Ramírez J (2):144	Hamui-Sutton A (3):277		N
	Hernández Flores M (1):26		Narro Robles J (4):390
D			Navarro-Artieda R (5):448
Dávila-Romero JC (1):76	I		Nava-Salgado G (1):76
Dávila Torres J (6):545	Ibarra Hiraes E (2):144		Nuño Lámbarri N (3):236
Decanini Arcaute H (4):333			O
de la Fuente JR (6):501, (6):586	J		Ocampo MA (5):438
de la Fuente Zuno JC (2):144	Jiménez-Morales S (4):371		Orozco Orozco L (4):371
Delgado G (5):487			Orozco-Valerio MJ (4):349
Díaz Borjón E (2):144	K		Ortega Rojo AT (3):302
Díaz de León-González E (1):14	Kershenobich Stalnikowicz D (1):5, (6):598		Ortiz Hidalgo C (3):213
Díaz Jiménez MJ (6):558	Kuri-Morales P (6):509		P
Díaz-Lozano M (4):400			Payró Ramírez G (2):125
Domínguez-Cherit G (3):227	L		Peñavera Hernández JR (4):333
Domínguez Pérez M (3):236	Larrea F (1):5		Pérez-Cortez P (1):14
Durán-Arenas L (6):552	Lee A (1):76, (2):169, (2):180		Pérez Montiel Gómez MD (3):302
Duro Torrijos JL (4):411	Leon-Sarmiento FE (1):91		Platt García J (4):333
E	Lezama Urtecho CA (1):26		
Echevarría-Zuno S (6):525			

Polanco-González C	(3):227	Saucedo-Martínez R	(6):567	Vallejo E	(1):6
Pontigo-Loyola AP	(3):218	Saúl-Pérez A	(5):476	Vallejos-Sánchez AA	(3):218
Poo JL	(2):153	Serna-Ojeda JC	(3):227	Valles Figueroa JF	(2):144
Pou Giménez F	(2):194	Serrano Olvera JA	(2):117, (3):302	Varela S	(1):6
		Sicras-Mainar A	(5):448	Vargas Ortega G	(2):137
R		Sobrevilla Ondarza S	(3):243	Vargas Ruiz AG	(3):257, (5):425
Ramírez-Bello J	(4):371	Soria Céspedes D	(3):213	Vega-Memije ME	(4):400
Ramírez López AN	(3):257	Soriano Rosas J	(4):333	Vega Montesinos S	(2):169, (2):180
Ramírez López C	(3):281	Sotelo-Cruz N	(3):265	Velásquez Valassi B	(1):19
Ramírez Mendoza P	(4):333			Velázquez-Cruz R	(4):371
Rangel Nava HA	(4):339		T	Viana R	(5):448
Ricalde Alcocer A	(2):125	Tamaris JV	(4):358	Vicente-Herrero MT	(5):430
Ricci-Cabello I	(5):430	Tamez-Pérez HE	(1):14	Villa Hernández TE	(5):438
Rivera-Silva G	(1):81, (2):192	Tapia-Conyer R	(6):567	Villalobos Garduño E	(2):144
Rodríguez González S	(3):236	Tomás Salvá M	(5):430	Villalobos Prieto A	(2):117
Rodríguez Jurado RR	(4):333	Torres-Álvarez B	(2):162, (3):243	Villarreal Colín SP	(4):339
Rodríguez Suárez RS	(6):558	Torres González R	(2):144	Villarreal Salinas J	(3):213
Rodríguez Velasco A	(4):333	Toussaint-Caire S	(4):400	Viñuela F	(2):169, (2):180
Román Rodríguez M	(5):430	Treviño Alanís MG	(2):192		
Rosa María Vicuña González	(4):333	Tuells J	(4):411	Y	
Rosas-Romero R	(2):153			Yam-Puc JC	(1):68
Ruelas Barajas E	(3):292		U	Young P	(2):201
		Ulloa-Aguirre A	(1):5		
S		Ulloa JA	(3):307	Z	
Salas-Martínez G	(4):371	Uribe M	(2):153	Zamorano Jiménez CAJ	(1):19
Salgado Valladares M	(1):19	Uribe-Uribe NO	(4):333	Zamudio-Gómez MA	(1):34
Salinas-Escudero G	(6):552			Zenteno M	(1):76, (2):169, (2):180
Sánchez-Barriga JJ	(1):42		V	Zepeda Tena C	(4):390
Sánchez-Torres LE	(1):68	Valdés-Rodríguez R	(2):162	Zetina Tun H	(1):26
Santos-Franco JA	(1):76, (2):169, (2):180				