



EDITORIAL

Acerca del sistema de salud en México
Manuel Ramiro H.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 1 **Conocimiento, auto percepción y situación personal de estudiantes de enfermería respecto a sobrepeso y obesidad**
Nora Angélica Núñez Guzmán, Jaime Carranza Madrigal
- 7 **Encuesta sobre el uso de premezclas de análogos de insulinas en la diabetes mellitus 1 y 2 en México**
Fernando Lavalley y colaboradores (51)
- 16 **Falta de correlación entre el perímetro abdominal y la presión intrabdominal en pacientes graves**
Raúl Carrillo Esper, Jesús Ojino Sosa García, Emilio Arch Tirado, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova
- 21 **Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina en obesidad**
Miriam García Vidal, Beatriz Ariadna Encampira Nava, Luis Alberto Luna Pineda, José Luis Akaki Blancas
- 32 **Repercusión del tratamiento no farmacológico de pacientes con sobrepeso atendidos por pasantes de Nutrición en el Hospital Regional Mérida del ISSSTE**
Jorge Bernardo Vargas Correa, Lidia Moreno Macías, Felipe Pineda Cárdenas, Rogelio Miss Fernández, Cesar Augusto Martínez Campos, Raúl Trejo Tejero

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 38 **Tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo 2**
Raúl Carrillo Esper, Cristhian Ronaldt Arias Delgadillo, Diana Laura Ferrusquía Toriz, Amy Bethel Peralta Prado, Jorge Raúl Carrillo Córdova
- 47 **Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista**
Marcela Rodríguez Flores
- 57 **Malnutrición en el anciano. Parte I: Desnutrición, el viejo enemigo**
Tania García Zenón, José Antonio Villalobos Silva

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 65 **¿Cómo enseñar y cómo aprender en las residencias Médicas?**
Federico L. Rodríguez Weber

CASOS CLÍNICOS

- 67 **Enfermedad de Castleman: Reporte de un caso**
René Bourlon, Gallegos Cecilia, Zárate-Osorno Alejandra, Carrillo Jessica, Martínez Micaela, Vázquez Pamela, Candelaria Myrna
- 73 **Cáncer papilar de tiroides diagnosticado por metástasis clavicular**
Enrique Juan Díaz Greene, Greta Cristina Reyes-Cordero, Pamela Vázquez Gutiérrez, Jorge Romo Rivera
- 77 **Coccidioidoma como simulador de neoplasia pulmonar. A propósito de un caso**
Christian Ramón Giovanni Sánchez-Hernández, César Iván Peña-Ruelas, Mario Montemayor-Chapa, Diana González-Cabello, Ricardo Aguilar-Macías
- 81 **Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: presentación de un caso y breve revisión bibliográfica**
Gustavo Armando Gómez Meléndez, José Raymundo Durán Guzmán, Diana Arlette Berny Chávez, Mario I. Salcedo Roldan

CARTAS AL EDITOR

- 89 **In memoriam Dr. Mario Alvizouri Muñoz**
Jaime Carranza Madrigal

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 90 **José Francisco Oseguera Rodríguez y Leonardo Viniegra Velázquez El humanismo en la formación del médico. Una metodología de evaluación**
Alberto Lifshitz
- 92 **F. González-Crussi. A short history of medicine**
Manuel Ramiro H.
- 94 **Melchor Sánchez Mendiola, Adrián Martínez y Alejandro Alayola. Informática biomédica**
Alberto Lifshitz

Medicina Interna

de México

Editor fundador

Manuel Ramiro Hernández

Coeditores

Enrique Nieto Ramírez

Eduardo Aguirre Alanís

La revista **Medicina Interna de México** es una publicación continua, independiente, de artículos originales, revisiones y casos clínicos editada por un grupo de médicos internistas con especialidad en las distintas ramas de la medicina interna. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2021060918445800-203. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO.

Editada y producida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México.
E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores.

Medicina interna de México es una publicación continua, de acceso abierto a todos los médicos internistas y especialistas en las ramas de la medicina interna. No se cobra a los autores por publicar. Su historial, antecedentes de continuidad y aparición en las bases de datos de Scielo, CrossReference y reportada en Scimago avalan su seriedad por ser arbitrada por pares reconocidos.

www.medicinainterna.org.mx

ÍNDICE

INDEX

EDITORIAL

Acerca del sistema de salud en México
Manuel Ramiro H.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 1 **Conocimiento, autopercepción y situación personal de estudiantes de enfermería respecto a sobrepeso y obesidad**
Nora Angélica Núñez Guzmán, Jaime Carranza Madrigal
- 7 **Encuesta sobre el uso de premezclas de análogos de insulinas en la diabetes mellitus 1 y 2 en México**
Fernando Lavalle y colaboradores (51)
- 16 **Falta de correlación entre el perímetro abdominal y la presión intrabdominal en pacientes graves**
Raúl Carrillo Esper, Jesús Ojino Sosa García, Emilio Arch Tirado, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova
- 21 **Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina en obesidad**
Miriam García Vidal, Beatriz Ariadna Encampira Nava, Luis Alberto Luna Pineda, José Luis Akaki Blancas
- 32 **Repercusión del tratamiento no farmacológico de pacientes con sobrepeso atendidos por pasantes de Nutrición en el Hospital Regional Mérida del ISSSTE**
Jorge Bernardo Vargas Correa, Lidia Moreno Macías, Felipe Pineda Cárdenas, Rogelio Miss Fernández, Cesar Augusto Martínez Campos, Raúl Trejo Tejero

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 38 **Tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo 2**
Raúl Carrillo Esper, Cristhian Ronaldt Arias Delgadillo, Diana Laura Ferrusquía Toríz, Amy Bethel Peralta Prado, Jorge Raúl Carrillo Córdova
- 47 **Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista**
Marcela Rodríguez Flores
- 57 **Malnutrición en el anciano. Parte I: Desnutrición, el viejo enemigo**
Tania García Zenón, José Antonio Villalobos Silva

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 65 **¿Cómo enseñar y cómo aprender en las residencias Médicas?**
Federico L. Rodríguez Weber

CASOS CLÍNICOS

- 67 **Enfermedad de Castleman: Reporte de un caso**
René Bournon, Gallegos Cecilia, Zárate-Osorno Alejandra, Carrillo Jessica, Martínez Micaela, Vázquez Pamela, Candelaria Myrna

EDITORIAL

About the health system in Mexico
Manuel Ramiro H.

ORIGINAL ARTICLES

- 1 **Knowledge, auto perception and personal situation of nursing students regarding overweight and obesity**
Nora Angélica Núñez Guzmán, Jaime Carranza Madrigal
- 7 **Survey on the use of premix insulin analogues in diabetes mellitus type 1 and 2 in Mexico**
Fernando Lavalle et al
- 16 **Not correlation between abdominal perimeter and intraabdominal pressure in critically ill patients**
Raúl Carrillo Esper, Jesús Ojino Sosa García, Emilio Arch Tirado, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova
- 21 **Vitamin D deficiency and insulin resistance in obesity**
Miriam García Vidal, Beatriz Ariadna Encampira Nava, Luis Alberto Luna Pineda, José Luis Akaki Blancas
- 32 **Impact of non-pharmacological treatment of overweight patients cared for by interns of Nutrition at the Hospital Regional ISSSTE Merida**
Jorge Bernardo Vargas Correa, Lidia Moreno Macías, Felipe Pineda Cárdenas, Rogelio Miss Fernández, Cesar Augusto Martínez Campos, Raúl Trejo Tejero

REVIEW ARTICLES

- 38 **Surgery to treat type 2 diabetes mellitus**
Raúl Carrillo Esper, Cristhian Ronaldt Arias Delgadillo, Diana Laura Ferrusquía Toríz, Amy Bethel Peralta Prado, Jorge Raúl Carrillo Córdova
- 47 **Polycystic Ovary Syndrome: The Focus Internist**
Marcela Rodríguez Flores
- 57 **Malnutrition in the elderly. Part I: Malnutrition, the old enemy**
Tania García Zenón, José Antonio Villalobos Silva

OPINION ARTICLES

- 65 **How to teach and how to learn in nursing Medical?**
Federico L. Rodríguez Weber

CLINICAL CASES

- 67 **Castleman's disease: Case report**
René Bournon, Gallegos Cecilia, Zárate-Osorno Alejandra, Carrillo Jessica, Martínez Micaela, Vázquez Pamela, Candelaria Myrna

- 73 **Cáncer papilar de tiroides diagnosticado por metástasis clavicular**
Enrique Juan Díaz Greene, Greta Cristina Reyes-Cordero, Pamela Vázquez Gutiérrez, Jorge Romo Rivera
- 77 **Coccidioidoma como simulador de neoplasia pulmonar. A propósito de un caso**
Christian Ramón Giovanni Sánchez-Hernández, César Iván Peña-Ruelas, Mario Montemayor-Chapa, Diana González-Cabello, Ricardo Aguilar-Macías
- 81 **Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: presentación de un caso y breve revisión bibliográfica**
Gustavo Armando Gómez Meléndez, José Raymundo Durán Guzmán, Diana Arlette Berny Chávez, Mario I. Salcedo Roldán

CARTAS AL EDITOR

- 89 **In memoriam Dr. Mario Alvizouri Muñoz**
Jaime Carranza Madrigal

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 90 **José Francisco Oseguera Rodríguez y Leonardo Viniegra Velázquez El humanismo en la formación del médico. Una metodología de evaluación**
Alberto Lifshitz
- 92 **F. González-Crussi. A short history of medicine**
Manuel Ramiro H.
- 94 **Melchor Sánchez Mendiola, Adrián Martínez y Alejandro Alayola. Informática biomédica**
Alberto Lifshitz

- 73 **Papillary thyroid cancer metastases diagnosed clavicular**
Enrique Juan Díaz Greene, Greta Cristina Reyes-Cordero, Pamela Vázquez Gutiérrez, Jorge Romo Rivera
- 77 **Simulator Coccidioidoma as lung cancer. Apropos of a case**
Christian Ramón Giovanni Sánchez-Hernández, César Iván Peña-Ruelas, Mario Montemayor-Chapa, Diana González-Cabello, Ricardo Aguilar-Macías
- 81 ***Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: case report and brief literature review**
Gustavo Armando Gómez Meléndez, José Raymundo Durán Guzmán, Diana Arlette Berny Chávez, Mario I. Salcedo Roldán

LETTERS TO THE EDITOR

- 89 **In memoriam Dr. Mario Alvizouri Muñoz**
Jaime Carranza Madrigal

INTERNIST CORNER

- 90 **José Francisco Oseguera Rodríguez y Leonardo Viniegra Velázquez El humanismo en la formación del médico. Una metodología de evaluación**
Alberto Lifshitz
- 92 **F. González-Crussi. A short history of medicine**
Manuel Ramiro H.
- 94 **Melchor Sánchez Mendiola, Adrián Martínez y Alejandro Alayola. Informática biomédica**
Alberto Lifshitz

Acerca del sistema de salud en México

Manuel Ramiro Hernández

El día 9 de enero apareció una nota en el periódico *Reforma* que hacía notar que muchos de los centros de atención médica en las áreas rurales son atendidos por pasantes de la carrera de medicina en Servicio Social.¹ La nota está sustentada en datos aparecidos en la *Gaceta Médica de México* en un artículo de Enrique Graue,² en la que trata acerca de la formación de recursos humanos para la salud, la nota periodística, como suele suceder, descontextualiza la información, la guía hacía una situación buscando un impacto informativo, sobre algo que en México sucede hace muchísimos años, y que como dice Graue en su artículo, no es absolutamente correcto pero es una realidad. Al día siguiente la misma periodista publicó otra nota en el mismo periódico, ahora al parecer basada en una organización de pacientes que se quejan de la situación.³

El motivo de este editorial no es comentar la publicación periodística sino recomendar la lectura y el análisis de la serie de artículos de los que Graue forma parte. La Academia Nacional de Medicina llevó a cabo un simposio que llamó “Problemas globales de salud de impacto local”. Lo que apareció en la *Gaceta* se trató, más bien, de un análisis del sistema de salud mexicano y de algunas (o muchas) propuestas para mejorarlo. Participó un distinguido grupo de expertos de las áreas pública y privada conjuntados alrededor de Juan Ramón de la Fuente. La lectura de todo el simposium es muy recomendable para los que participamos en el sistema de salud en su vertiente pública o privada, aunque muchos lo hacemos en ambas.

A lo largo del simposio se destaca cómo, a pesar de los logros de nuestro sistema de salud, aún es imperfecto y cómo las soluciones son muy complejas.

No comentaré todas las participaciones, aunque creo que todas son muy importantes, destacaré algunas que me parecen fundamentales o discutibles.

Pablo Kuri,⁴ en una nota breve pero muy sustentada, resalta cómo la transición epidemiológica desencadena necesidades nuevas a lo que los sistemas de salud tienen que ir respondiendo y cómo esto constituye graves dificultades.

Levy,⁵ quien fue Director General del IMSS, y ahora labora en el Banco Interamericano de Desarrollo, propone no sólo la universalización de los servicios de salud sino de la seguridad social y cómo esto debe desarrollarse o sustentarse en un crecimiento económico real, basado en la formalidad del empleo y en una política fiscal justa y equilibrada. Es un análisis sumamente lúcido, en el que se atreve a sustentar que el crecimiento de la política de salud actual está equivocado por favorecer la informalidad y la evasión, sin conseguir a plenitud sus objetivos.

López Cervantes y sus colaboradores⁶ proponen la transformación del sistema cuando menos en dos vertientes, creando un acceso universal al sistema, igualándolo al que existe en la educación, haciendo incluso comparaciones y proponiendo modificaciones constitucionales, y variando la atención que dicen actualmente está centrada en la atención hospitalaria a una que privilegie la atención primaria, por cierto culpan de esta desviación a la formación del médico que, comentan, se ha sustentado fundamentalmente en el modelo de Osler, propuesto en 1910.

Como el simposio tuvo propuestas diversas, incluso contrastantes, cuando menos en lo que aparece publicado, Ruelas,^{7,8} en sus dos participaciones, hace notar cómo el acceso de ninguna manera es suficiente, porque dice que sin acceso no puede haber calidad, pero que el acceso, solo, no la garantiza; toma como ejemplo la mortalidad materna y recalca la necesidad de una gran calidad en la atención para conseguir el éxito.

Frente a las propuestas de Levy, Chertorivski,⁹ actualmente Secretario de Salud y antes responsable del Seguro Popular, hace una defensa sustentada de este modelo e incluso propone que la seguridad social financiada con la participación del trabajador, del patrón y del Estado debe ser sustituida por un modelo moderno con acceso universal, que no distinga entre trabajador formal y no trabajador o trabajador informal y que tenga un solo sustento proveniente de los impuestos generales.

Participó un asesor privado, Rodrigo Ares-Parga,¹⁰ quien hizo una propuesta similar, la universalización del acceso y además sugiere dos cosas más: la desaparición de las cuotas obrero-patronales, que serían sustituidas por fondos presupuestales, pero provenientes del impuesto sobre la renta y no del IVA, lo que resulta eufemístico, porque al ser sobre la renta sólo los trabajadores y empresarios formales lo aportarían, favoreciendo con ello la informalidad. Su segunda propuesta es la separación entre el organismo financiador y el que brinda la atención (propuesta también hecha por el Seguro Popular) y la creación de diversos sistemas de atención, además de la transferencia a los estados, con el fin de crear competitividad entre ellos.

Termino comentando, nuevamente, el artículo de Graue,² en el que destaca la necesidad de alinear la creación de los recursos humanos con los requerimientos del sistema de salud, lo que no necesariamente sucede en México.

Creo que todos debemos leer este simposio y, de creerlo necesario, hacer comentarios y aportaciones, los diferentes puntos de vista pueden enriquecer la discusión y la propuesta y quizá los próximos responsables de la salud en México lean el simposio y nuestras propuestas.

REFERENCIAS

1. Vega M. En este pueblo no hay doctor. México: Reforma enero 9, 2012:1.
2. Graue-Wiechers E. Educación médica y los sistemas de Salud. *Gac Med Mex* 2011;147(6):517-525.
3. Vega M. Critica red de pacientes atención en clínicas rurales. México: Reforma enero 10, 2012:5.
4. Kuri-Morales PA. La transición en salud y su impacto en la demanda de servicios. *Gac Med Mex* 2011;147(6):451-454.
5. Levy-Algazi S. ¿Universalización de la salud o de la seguridad social? *Gac Med Mex* 2011;147(6):455-468.
6. López-Cervantes M, Durán-Arenas JL, Villanueva-Lozano M. La necesidad de transformar el sistema de salud en México. *Gac Med Mex* 2011;147(6):469-474.
7. Ruelas-Barajas E. Calidad y accesibilidad. *Gac Med Mex* 2011;147(6):510-513.
8. Ruelas Barajas E. Calidad y los sistemas de salud. *Gac Med Mex* 2011;147(6):514-516.
9. Chertorivski-Woldenberg S- Seguro popular: logros y perspectivas. *Gac Med Mex* 2011;147(6):487-496.
10. Ares-Parga R. Propuesta de reforma estructural para el Sistema Nacional de Salud. *Gac Med Mex* 2011;147(6):475-481.

Conocimiento, autopercepción y situación personal de estudiantes de enfermería respecto al sobrepeso y la obesidad

Nora Angélica Núñez Guzmán,* Jaime Carranza Madrigal*

RESUMEN

Antecedentes: la mala alimentación trae como consecuencia mal estado nutricional (desnutrición u obesidad), que es un problema de salud pública nacional que requiere atención por parte de los profesionales de la salud.

Objetivo: determinar el grado de conocimiento acerca del sobrepeso y la obesidad, los hábitos alimentarios, la autopercepción y el estado real de estudiantes de Enfermería.

Pacientes y método: estudio observacional, prospectivo, transversal, tipo encuesta descriptiva, efectuado en 133 alumnos de la Escuela de Enfermería y Salud Pública de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Resultados: la mayoría de los encuestados refirió saber qué es la obesidad, 96% la reconocen como enfermedad grave y un problema de salud pública. También supieron cuáles son sus principales causas; sin embargo, más de la mitad aceptó no tener una alimentación adecuada, sólo 52% supo cómo diagnosticarla, y la autopercepción de su peso no concordó con la realidad porque 77% consideraron que tenían un peso normal y 15% se consideraron "flacos". Sólo 8% se consideraron obesos, mientras que al hacer el cálculo de su IMC se obtuvo que solamente 60% tenían peso normal, 11% sobrepeso, 28% obesidad, y únicamente un estudiante tuvo bajo peso.

Conclusiones: a pesar de conocer el concepto de obesidad y saber que se trata de una enfermedad grave, el nivel de conocimiento de los estudiantes dista de ser el ideal, pues no se ha logrado la repercusión necesaria para crear conciencia acerca de la importancia de cuidar su alimentación; además, prevalece la incongruencia entre la percepción de su imagen corporal y la realidad.

Palabras clave: obesidad, alimentación, estado nutricional.

ABSTRACT

Background: A poor diet results in pathological conditions like malnutrition or obesity. Obesity is a public health problem that deserves preventive approaches by health professionals.

Objective: To determine dietary habits and nutritional status of nursing students, and the relationship between their complexion and perception of themselves in terms of body weight.

Material and Method: An observational, prospective, cross-sectional descriptive survey type, a total of 133 students from the School of Nursing and Public Health at the UMSNH.

Results: The majority of respondents know what obesity means, 96% recognized the issue as a serious illness and a public health problem and know the main causes of this pathological state. However, more than a half of them agree not to have adequate food habits. Only 52% know how to diagnose obesity and self-perception with regard to its weight does not accord with reality and that 77% of them believe they have a normal weight and 15% are considered "weak" only 8% were obese, while making the calculation of their BMI was found that only 60% have normal weight, overweight 11%, 28% are obese, and only 1 student had low weight.

Conclusions: Although they know the concept of obesity and know that it is a serious problem, the level of knowledge among students is still not ideal, because it has not had the impact required to create awareness in them about importance of caring for their food, and it continues to be a mismatch between their body self-perception and reality.

Key words: Obesity, Food, Nutritional Status

* Escuela de Enfermería y Salud Pública de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Av. Ventura Puente 455-B, Chapultepec Norte, Morelia 58260, Michoacán. Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx
Recibido: 19 de agosto 2011. Aceptado: noviembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Núñez-Guzmán NA, Carranza-Madrigal J. Conocimiento, autopercepción y situación personal de estudiantes de enfermería respecto al sobrepeso y la obesidad. Med Int Mex 2012;28(1):1-5.

www.nietoeditores.com.mx

Hoy en día, algunos de los principales problemas asociados con el estilo de vida, en países industrializados como en vías de lograrlo, son los relacionados con el exceso de peso.¹ La obesidad es un cuadro clínico complejo, con importante componente genético, cuya expresión está influida, principalmente, por factores sociales, culturales y ambientales. En la actualidad, los parámetros más usados como criterio diagnóstico de obesidad son: el índice de masa corporal ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) y el perímetro de la cintura tomando como referencia en mujeres $\geq 80 \text{ cm}$ y en hombres $\geq 90 \text{ cm}$ (OMS 2009). En población pediátrica (niños de 6- 10 años) se sugiere utilizar como parámetro la talla al cuadrado: el resultado es la medida que debe tener la circunferencia del abdomen, si ésta es mayor deberá considerarse obesidad.²

El aumento en la frecuencia de obesidad es un fenómeno mundial que no distingue edad, sexo, raza, religión, ni clase social y lamentablemente México no está exento.³ En épocas prehispánicas se consideraba esta situación como un signo de buena salud y prosperidad, pero en la actualidad se sabe que esta enfermedad constituye un importante factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular por aterosclerosis, que en nuestros días son las principales causas de muerte en la República Mexicana. Además, la obesidad tiene importantes consecuencias negativas en el ámbito psicológico y social, que afectan la autoestima de quienes la padecen, sobre todo si son adolescentes. Sin embargo, aun cuando se tiene esta información, hoy en día no existen estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento eficaces para lograr una atención oportuna en la mayoría de los casos. Por estas razones, la obesidad se ha convertido en un serio problema de salud pública en todo el mundo. En los últimos años ha crecido el interés de los investigadores del área de la salud en el estudio de la obesidad, y se ha conseguido mayor conocimiento del problema. No obstante, en virtud de la relevancia de este padecimiento en la salud de la población, se requieren estrategias de carácter científico que acorten los tiempos en la generación de conocimientos en el personal de salud y permitan diseñar modelos de prevención y tratamiento. También se ha sugerido la reestructuración del plan de estudios de algunas carreras de Medicina, en el que actualmente no se imparten asignaturas acerca de nutrición clínica, que resultaría conveniente implantar con el propósito de que los estudiantes que serán res-

ponsables, durante sus prácticas y servicio social, de la atención de primer contacto, cuenten con la información necesaria para orientar a sus pacientes a que observen una alimentación adecuada, con carácter preventivo. La meta se alcanzará cuando los modelos de prevención y tratamiento sean operables a través de programas asistenciales, y se logre crear conciencia en el personal de salud responsable de la atención primaria, y en la población, acerca de la importancia de disminuir la frecuencia de la obesidad y de sus complicaciones. Este reporte explora el conocimiento, la actitud, la autopercepción y estado real de los estudiantes de enfermería respecto al sobrepeso y la obesidad.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo, transversal, tipo encuesta descriptiva, efectuado en 133 alumnos de la Escuela de Enfermería y Salud Pública, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, del primero al tercer año de la carrera de enfermería a nivel técnico. Se realizaron dos tipos de encuesta: 1) sobre alimentación y estado nutricional de estudiantes de enfermería de la Escuela efectuada a 66 estudiantes; 2) sobre alteraciones del estado nutricional realizada a 67 estudiantes. El total de encuestados fue de 133 de los que 66 alumnos tuvieron como límites de edad 14 y 18 años (49.6%), 52 alumnos 19 y 25 años (39%) y 15 alumnos fueron mayores de 26 años de edad (11.2%), de ellos 68 alumnos cursaban el primer grado (51.1%), 28 el segundo (21%) y 37 el tercer grado (27.8%). El 80.3% de los encuestados corresponden al sexo femenino. Posteriormente se obtuvo el peso y talla de 126 (94.7%) de los alumnos encuestados, y se realizó el cálculo de su IMC.

RESULTADOS

Encuesta sobre alimentación y estado nutricional a estudiantes de enfermería de la UMSNH

Se aplicó a 35 estudiantes (53%) de 14 a 18 años, 25 (38%) de 19 a 25 años y seis estudiantes (9%) mayores de 26 años de edad. De ellos, 53 correspondieron al sexo femenino (80.3%), 12 al masculino (18.1%) y 1 alumno (1.5%) no contestó. Al momento de la encuesta 42 alumnos se encontraban en primer grado (64%), 14 (21%) en segundo y 10 (15%) en tercero.

De acuerdo con las encuestas, 36 estudiantes (54.5%) desayunan diariamente, 10 refieren no desayunar todos los días (15.1%) y 20 "a veces" (30.3%). A la pregunta: ¿Qué desayunaste hoy? 42 encuestados (63.6%) respondieron "leche con cereal o con pan, yogurt, atole o avena" 17 (25.7%) "huevo, frijoles, pollo, carne"; 13 (19.6%) "frutas, jugos o gelatina"; 9 (13.6) "nada"; 8 estudiantes (12.1) tomaron café o té; 4 (6%) "tacos o quesadillas"; 3 (4.5%) "torta o sandwich" (la mayoría tomó más de un tipo de alimento).

Cuando se les preguntó: ¿Qué cenaste ayer? 23 estudiantes (34.8%) respondieron "leche con cereal, pan o atole", 21 (31.8%) "tacos, quesadillas, chilaquiles o tortillas", 15 estudiantes (22.7%) respondieron algún tipo de "guisado", 2 estudiantes (3%) contestaron: "hamburguesa y refresco", otros 2 (3%) "verdura", 1 estudiante (1.5%) cenó *hot dog*, 1 (1.5%) gelatina y galletas, 1 más (1.5%) té y pan, y 7 estudiantes (10.6%) "nada".

De los 66 alumnos encuestados, 52 (78.7%) prefieren tomar agua cuando tienen sed, 12 (18.1%) optan por refresco, 1 (1.5%) respondió "*Gatorade*", y 1 más (1.5%) agua y refresco.

Veintiséis estudiantes (39.3%) consumen entre comidas alimentos "chatarra", como: dulces, papas industrializadas, galletas, etc., 18 (27.2%) refieren consumir "chatarra y fruta"; 12 (18.1%) sólo "fruta", 2 (3%) consumen "carne o comida", 2 (3%) informaron no consumir "nada" entre comidas, 1 estudiante prefiere "fumar" y 3 (4.5%) no contestaron.

El 62% de los estudiantes encuestados (41) no tiene "ningún" restaurante favorito. El 20% (13) respondió "KFC, Pollo Coa y Domino's" 3% (2) "Burger King o Mc Donald's", y 15% (10) contestó "otro" ("El Pescador" (1), comida china (1), comida japonesa (1), barbacoa y tacos (1), tacos y hamburguesas (1), mi casa (2), bistec (1), las queguas (1), mariscos (1).

En el cine: 23 (34.8%) estudiantes prefieren comer "palomitas o nachos", 15 (22.7%) "palomitas con café o refresco", 10 (15.1%) alumnos consumen el "combo" (palomitas, nachos y refresco o agua), 6 (9%) "nachos y refresco o agua", 2 (3%) toman "café o refresco", 1 estudiante (1.5%) come "cualquier dulce" y sólo cuatro alumnos (6%) no comen "nada", tres (4.5%) "esperan que termine la película para comer bien" y dos estudiantes (3%) "no van al cine", de manera que la mayoría, es decir 57 de los 66 estudiantes encuestados, consumen en el cine este tipo de alimentos, que corresponde a 86.3%.

Se les solicitó asignar una calificación del 1 al 10, a la educación en cuanto a alimentación recibida en el hogar, tomando el 10 como la mejor educación, y el 1 como la peor; 20 alumnos (30.3%) respondieron 10, 12 (18.1%) contestaron 9 y 12 más (18.1%) 8 de calificación, 6 alumnos (9%) respondieron 7, 3 (4.5%) otorgaron 6, 7 (10.6%) respondieron 5, 4 (6%) dijeron 4, 1 estudiante contestó que 3 y 1 más no dio respuesta.

De igual manera, y siguiendo el mismo procedimiento, se les solicitó asignar una calificación del 1 al 10 a la preocupación de sus padres por proporcionarles una buena alimentación; 30 alumnos (45.4%) respondieron 10, es decir la mejor; 15 (22.7%) dieron una puntuación de 9, tres (4.5%) asignaron ocho de calificación, 4 (6%) contestaron 7, tres (4.5%) respondieron que 6, 7 alumnos (10.6%) señalaron una puntuación de 5, 2 (3%) respondieron 4, 1 alumno dio una calificación de 0 y 1 más no contestó.

El 57.5% de los alumnos encuestados (38%) refirió hacer ejercicio para "practicar deporte y estar saludables", 10 (15%) para "quemar calorías y verse bien", 1 para "quemar calorías, verse bien, practicar deporte y estar saludable", 2 estudiantes respondieron "baile", y 15 alumnos (23%) declaró no hacer ejercicio.

El 77% (51 alumnos) se consideraron físicamente "normales", 15% (10 alumnos) "flacos" y 8% (5 alumnos) obesos. El 92% de los encuestados (61 estudiantes) refirió conocer la pirámide alimentaria o el plato del bien comer, mientras que cinco estudiantes (8%), los desconocen. El 45% de los estudiantes (30) consideró que sí comen de acuerdo con lo que establece la pirámide alimentaria y el plato del bien comer, 34 (51.5%) respondió que no comían de acuerdo con lo establecido, 1 estudiante respondió "a veces" y 1 estudiante más no dio respuesta.

Encuestas acerca de las alteraciones del estado nutricional

El 46% de los estudiantes encuestados (31) tenían entre 14 y 18 años de edad, 40% (27) entre 19 y 25 años y 13% (9) más de 26 años de edad. De ellos, 26 (39.3%) cursaban el primer grado, 14 (21.2%) el segundo y 27 (40.9%) el tercero.

Sesenta y cinco de los 67 estudiantes encuestados (97%) refirieron que sí sabían qué es la obesidad, y sólo 2 estudiantes (3%) no supieron lo que es. El 96% (64 estudiantes) expresaron que la obesidad se puede considerar una enfermedad grave, mientras que 3 alumnos no creyó que lo sea.

El 98.5% (66 estudiantes) consideró que la obesidad infantil es un problema de salud pública en nuestro país, sólo 1 estudiante refirió no saber si lo es. El 88% (59 alumnos) consideró que en nuestro país la obesidad y el sobrepeso son más frecuentes que la desnutrición, mientras que 12% (8 alumnos) por el contrario consideró más frecuente el problema de la desnutrición que la obesidad y el sobrepeso.

El 79.1% (53 estudiantes) reconoció que la obesidad y el sobrepeso son en nuestro país más graves por su frecuencia que la desnutrición, 13 (19.4%), por el contrario, consideró que la desnutrición es más grave que la obesidad y el sobrepeso, y 1 estudiante refirió que los tres padecimientos (obesidad, sobrepeso y desnutrición) son igual de graves.

El 68.6% (46 alumnos) refirió conocer más de cuatro personas con obesidad o sobrepeso, 17 (25.3%) menos de tres personas, y sólo cuatro estudiantes (5.9%) no conocer alguna persona con estos problemas. De nuevo, 46 alumnos (68.6%) determinarían si una persona se encuentra en obesidad, sobrepeso o desnutrición por su "peso y talla", 12 (17.9%) por su "aspecto externo", siete (10.4%) por "lo que come habitualmente" y dos estudiantes (2.9%) lo determinarían tomando en cuenta todo, es decir: "peso, talla, aspecto externo, y lo que comen".

El 52.2% (35 estudiantes) refirió que las siglas IMC significan Índice de Masa Corporal, 4 que significan "incremento de masa corporal", un estudiante que "es lo que pesamos", uno más que es "una medida para saber si las personas están en sobrepeso o si su peso es normal", otro estudiante dijo que es "el incremento a la complexión robusta", uno más que es "el peso que debes tener de acuerdo a tu talla", dos estudiantes refieren saber pero no mencionan el significado, y 22 de los 67 estudiantes encuestados, es decir 32.8%, no saben qué es el IMC.

El 49% (33 estudiantes) reconoció que la mala alimentación asociada a la falta de ejercicio, son factores que favorecen la obesidad; ocho estudiantes (12%) refirieron como factores la mala alimentación asociada con factores genéticos o enfermedades, ocho (12%) la mala alimentación asociada con la falta de tiempo y estilo de vida; ocho más (12%) refirió la mala alimentación como único factor para padecer obesidad; tres estudiantes (4%) refirieron saber cuáles son los factores pero no mencionaron ninguno y siete (10%) no supieron cuáles son.

El 52.2% (35 estudiantes) mencionó que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus son las enfermedades más comunes asociadas con la obesidad, siete (10.4%) consideraron que son la hipertensión arterial y el paro cardíaco o cardiopatías, seis (8.9%) mencionaron a la diabetes mellitus, aterosclerosis y cardiopatías; dos (2.9%) a la diabetes mellitus; un estudiante refirió enfermedades respiratorias y cardiovasculares; otro estudiante la diabetes y la preeclampsia; otro más las enfermedades renales y la diabetes; otro estudiante la hipertensión arterial y otro más dijo conocer las enfermedades pero no mencionó ninguna; 12 (17.9%) estudiantes desconocían las enfermedades vinculadas con la obesidad.

El 97% de los encuestados (65 estudiantes) consideró que nuestra sociedad no se está alimentando de manera adecuada, y sólo el 3% restante (dos estudiantes) consideró que sí. De ellos, 26 estudiantes (38.8%) refieren que el motivo son los "malos hábitos alimentarios y la economía", 13 (19.4%) consideran que "el tiempo y ritmo de vida", 7 (10.4%) "factores culturales y educativos", 7 (10.4%) "alimentos de mala calidad", 5 (7.4%) "hay mucha obesidad y sobrepeso, muchos enfermos", 4 (5.9%) lo asocian con la "publicidad e influencia estadounidense"; y 5 estudiantes (7.4%) no refieren la causa de esa mala alimentación en nuestra sociedad.

Resultados del índice de masa corporal

Se encontró que 76 de los 126 estudiantes analizados (60%) tenían IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m², lo que los coloca en los parámetros normales; sin embargo, 14 estudiantes (11%) se encontraron en límites de 25 a 26.9 kg/m², por lo que se deduce tienen sobrepeso; 35 estudiantes (28%) tuvieron un IMC mayor de 27 kg/m², por lo tanto padecen obesidad. Sólo un estudiante de los 126 encuestados se encontró con peso bajo.

DISCUSIÓN

En la formación de recursos humanos para la salud es indispensable la enseñanza de los principales problemas de salud pública, entre ellos la obesidad. Sin embargo, además de la información, los estudiantes requieren una formación integral que modifique sus actitudes personales respecto a dicho problema, de manera que además puedan ofrecer una imagen de salud que comunique más intensamente el mensaje de salud y no sea contradictoria a su contenido.

En este reporte se muestra cómo la mayoría de los estudiantes encuestados reconoció que la obesidad es un problema de salud pública en nuestro medio; sin embargo, su alimentación se basa en carbohidratos simples y complejos y fuentes de grasa saturada, con escaso consumo de vegetales, igual que los hábitos encontrados en población general de diferentes ámbitos de nuestro país^{4,5} y coincide con lo reportado para estudiantes universitarios de otros países⁶ en donde el conocimiento de aspectos nutricionales no parece influir en la conducta alimentaria de los estudiantes de las áreas de la salud. Otro hecho notable es la falta de concordancia entre la percepción de la educación familiar recibida en cuanto a alimentación como de la imagen corporal y la realidad de estos dos aspectos entre nuestros estudiantes. Muchos de quienes tienen sobrepeso u obesidad siguen considerándose "normales", situación que también coincide con reportes de la bibliografía de otras zonas del país.⁶ Esto refleja la dificultad que se tiene aun entre los estudiantes de la salud para reconocer, en sí mismos, al sobrepeso y la obesidad como enfermedades aunque conocen debidamente el concepto de la gravedad de las mismas. Esto refleja la necesidad de insistir en la parte formativa de la educación de nuestros estudiantes, para poder modificar en ellos sus hábitos de vida inadecuados y, de esa forma, garantizar a la sociedad una atención en salud por profesionales que, además de enterados, sean un ejemplo en actitudes y hábitos correctos para la prevención y tratamiento de la obesidad.

CONCLUSIONES

A pesar de conocer el concepto de obesidad y saber que se trata de una enfermedad grave el nivel de conocimiento de los estudiantes aún no es el ideal, debido a que no se ha logrado la repercusión necesaria para crear conciencia en ellos acerca de la importancia de cuidar su alimentación. Además, sigue habiendo una incongruencia entre su propia percepción corporal y la realidad, lo que provoca que no ofrezcan una imagen que corresponda con su misión de ser promotores de salud.

REFERENCIAS

1. Sánchez-Castillo CP, Pichardo-Ontiveros E, López-RP. Epidemiología de la obesidad. *Gac Méd Méx* 2004;140(Supl 2):S3-S20.
2. Saenz NE, Gallegos EC. Efecto de la intervención física sobre alimentación y actividad física en adolescentes mexicanos con obesidad. *Red de revistas científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. Universidad Autónoma del Estado de México*, 2004;17-25.
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006.
4. Muñoz-Ibarra AI, Carranza-Madrigal J. Perfil alimentario de una población rural de Michoacán y su asociación con obesidad, diabetes e hipertensión. *Med Int Mex* 2010;26(1):24-30.
5. Macedo-Ojeda G, Bernal-Orozco MF, López-Uriarte P, Hunot C, et al. Hábitos alimentarios en adolescentes de la Zona Urbana de Guadalajara, México. *Antropo* 2008;16:29-41. www.didac.ehu.es/antropo
6. Montero-Bravo A, Úbeda-Martín N, García González A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006;21(4):466-473.
7. Rodríguez-Guzmán LM, Rodríguez-García R. Percepción de la imagen corporal, índice de masa corporal y sobrepeso en estudiantes universitarios del Sureste. *Rev Mex Pediat* 2001;68:135-138.

Encuesta sobre el uso de premezclas de análogos de insulinas en pacientes con diabetes en México

Fernando Lavalle,¹ Pedro García,² Rutila Castañeda,³ Carlos Escalante,⁴ Juan Rosas,⁵ Héctor García Alcalá,⁶ Oded Stempa Blumenfeld,⁷ Ricardo Reynoso Mendoza,⁸ Luis Felipe Sánchez A,⁹ Rafael Real,¹⁰ Horacio Meza Bernardino,¹¹ Mariano Beltrán Adame,¹² Carlos Herrera Madrigal,¹³ Juan Villagordoa Mesa,¹⁴ Eduardo Garza Tamez,¹⁵ Leobardo Sauque Reyna,¹⁶ Gerardo Palafox Castelán,¹⁷ Ma. Guadalupe Castro Martínez,¹⁸ José de Jesús Ríos González,¹⁹ Miguel Agustín Madero,²⁰ Antonio Escalante Herrera,²¹ Rubén Aurelio Puebla Peralta,²² Luis Gerardo Rodríguez Torres,²³ Francisco Javier Serrano,²⁴ Alejandro Correa Flores,²⁵ Ignacio Martínez Delgado,²⁶ Víctor Manuel Michel,²⁷ Juan Carlos Sienra Pérez,²⁸ Alicia Yépez Rodríguez,²⁹ Alfredo López Ponce,³⁰ Orlando Solís Durán,³¹ Adriana Leticia Valdez González,³² Héctor Montiel Falcón,³³ Héctor Andrés León Zárate,³⁴ Sigfrido Miracle López,³⁵ Ricardo Salas Flores,³⁶ Guillermo González Gálvez,³⁷ José Luis Hernández Pétriz,³⁸ Manuel González Ortiz,³⁹ Alejandro Sosa Caballero,⁴⁰ José Alberto Rojas Jiménez,⁴¹ Carlos Ortega González,⁴² Margarita Barrientos Pérez,⁴³ Marielita Vidrio Velázquez,⁴⁴ Ester Rodríguez Sánchez,⁴⁵ Perla Carrillo González,⁴⁶ Raquel Noemí Faradji Hazán,⁴⁷ Luis Ignacio Mejía Solís,⁴⁸ Gilberto Mauricio Leguizamón,⁴⁹ Sergio Godínez Gutiérrez,⁵⁰ Patricia Leonor Pérez Sánchez,⁵¹ José Rodríguez Moctezuma⁵²

RESUMEN

Antecedentes: existen varias publicaciones relacionadas con el uso de análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2; sin embargo, se carece de información directamente relacionada con pacientes mexicanos.

Material y método: estudio prospectivo y longitudinal efectuado con base en una encuesta conducida por 48 médicos expertos en diabetes mellitus. El 62% fueron endocrinólogos, 32% internistas y 6% diabetólogos.

Resultados: 24% de los especialistas señalaron que la mitad de los pacientes que consultaron por primera vez no reaccionó favorablemente al tratamiento con hipoglucemiantes orales. Una cantidad mayor de pacientes tratados con insulina alcanzó metas de control glucémico. La mayoría de los expertos trata a más de la mitad de sus pacientes con insulina. El 66% prescribe análogos de insulina premezclada a sus pacientes con diabetes tipo 1, y un alto porcentaje los indica a pacientes con diabetes tipo 2. La mayoría de los médicos especialistas prescribe análogos de insulina premezclada como tratamiento de primera línea para pacientes con diabetes tipo 2.

Conclusiones: las premezclas de análogos de insulina son ampliamente aceptadas por los pacientes porque satisfacen las necesidades metabólicas y reducen el número de inyecciones diarias. En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 están indicados los análogos de insulina premezclada para mejorar el control metabólico y fortalecer el cumplimiento del tratamiento. En este documento se describen las indicaciones de las premezclas de análogos de insulina en pacientes mexicanos con diabetes mellitus.

Palabras clave: diabetes mellitus, tratamiento, premezclas, análogos, insulina.

ABSTRACT

Background: There are several publications related to the use of premixed insulin analogs in Type 1 and 2 Diabetes Mellitus, however, there was no information about its use in the Mexican clinical practice.

Materials and methods: A survey was conducted to 48 physicians experts in Diabetes Mellitus. They were endocrinologists (62%), Internists (32) and diabetologists (6%).

Results: Twenty-four percent of the specialists pointed out that more than half of the patients who consult by the first time do not respond to treatment with oral hypoglycemic medication. A high number of patients treated with insulin reach glycemic control goals. Most of the experts treat more than half of their patients with insulin. Sixty-six percent of the experts use premixed insulin analogs in their patients with type 1 Diabetes, and a high percentage use them in type 2 Diabetes. Most of the expert physicians recommend the use of premixed insulin analogs as the first line treatment in their patients diagnosed with Type 2 Diabetes.

Conclusions: Premixed insulin analogs are widely accepted by patients because they offer a complete coverage of their metabolic requirements, reducing the number of daily injections. In type 1 Diabetes, premixed insulin analogs will be used to improve metabolic control and to strengthen compliance. This document describes the use of premixed insulin analogs in the treatment of Diabetes Mellitus in Mexico.

Key words: Diabetes Mellitus, treatment, premixes, analogue, insulin.

A pesar de que existen diversas publicaciones científicas relacionadas con la prescripción de análogos de insulinas premezcladas y su indicación clínica, se conoce poco acerca de su uso en la práctica clínica en México. La finalidad de este documento es: generar la información pertinente que apoyará, sobre todo, a médicos de primer contacto para que la aplicación de tratamientos con análogos de insulinas premezcladas a pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipos 1 y 2 sea óptima.

Este documento es el resultado de un proyecto que reunió a médicos especialistas mexicanos, expertos en

diabetes mellitus provenientes de todas las regiones del país. La realización de la encuesta permitió compartir y discutir el conocimiento, experiencia y nuevas ideas en relación con el uso de los análogos de insulinas premezcladas. La realización de la encuesta y su análisis cumplió dos fases:

En la primera fase se realizó una encuesta, con preguntas abiertas y cerradas, a 54 especialistas expertos en análogos de insulinas premezcladas para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2. Aceptaron participar 48 especialistas expertos.

- 1 Médico internista y endocrinólogo. Profesor del servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Dr. José E. González.
- 2 Médico endocrinólogo.
- 3 Médico internista, endocrinólogo.
- 4 Médico internista, endocrinólogo, Mérida, Yuc.
- 5 Médico internista, endocrinólogo, Celaya, Gto.
- 6 Profesor investigador de Endocrinología, UPAEP (Puebla).
- 7 Jefe de la División de Endocrinología, Centro Médico ABC.
- 8 Adscrito de la Clínica de obesidad, Centro Nacional de Nutrición.
- 9 Investigador principal de la Clínica de tiroides, diabetes y enfermedades glandulares.
- 10 Jefe de departamento de endocrino, Clínica de Diabetes, Hospital General Matamoros, Tams.
- 11 Médico endocrinólogo, Hospital Ángeles Puebla.
- 12 Ex secretario de la Sociedad de Médicos Fundadores del Hospital 20 de Noviembre.
- 13 Médico adscrito al servicio de Endocrinología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX, México, DF.
- 14 Egresado de la UNAM.
- 15 Egresado de la Universidad de Nuevo León, especialista en Endocrinología, Universidad de Nuevo León.
- 16 Responsable de la Clínica de Diabetes, Hospital General de Cuernavaca.
- 17 Coordinador de Medicina Interna, Hematología y Nefrología, Hospital Ángeles Metropolitano.
- 18 Jefe del Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional número 1 Gabriel Mancera.
- 19 Ex jefe de la división de Investigación y Educación Médica, Hospital de Especialidades de Occidente.
- 20 Adscrito al Hospital de Especialidades número 71, IMSS.
- 21 Profesor de endocrinología en el CUCS, Universidad de Guadalajara.
- 22 Vocal del Consejo Directivo del Centro Médico del Noroeste, Hermosillo, Son.
- 23 Médico endocrinólogo en el Hospital Star Médica, Aguascalientes.
- 24 Jefe interino del servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico San Carlos.
- 25 Médico adscrito titular de la Clínica de Diabetes mellitus tipo 2, Hospital La Raza, IMSS.
- 26 Presidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
- 27 Médico endocrinólogo.
- 28 Internista endocrinólogo.
- 29 Socio activo de la Asociación Médica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

- 30 Profesor de posgrado de Medicina Interna en Fundación Médica Sur y profesor de pregrado en Farmacología en la Universidad La Salle.
- 31 Médico internista.
- 32 Médico de base del servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona 194, IMSS.
- 33 Subjefe de la División de Urgencias, Centro Médico ABC, Jefe del servicio de Urgencias, Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.
- 34 Médico endocrinólogo, Hospital Ángeles de Tijuana.
- 35 Médico endocrinólogo, Hospital Ángeles Lomas.
- 36 Médico endocrinólogo, Hospital CEMAIN, Tampico, Tams.
- 37 Endocrinólogo, Hospital Civil de Guadalajara.
- 38 Director de la Clínica de Síndrome Metabólico, Tuxtla Gutiérrez, Chis.
- 39 Miembro del Sistema Nacional de Investigadores.
- 40 Médico adscrito, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.
- 41 Coordinador de la Clínica de Diabetes de la beneficencia del Hospital ABC, campus Santa Fe.
- 42 Internista endocrinólogo, Instituto Nacional de Perinatología.
- 43 Endocrinóloga pediatra, Hospital para el Niño Poblano-Hospital Ángeles, Puebla.
- 44 Médico internista, endocrinólogo.
- 45 Médico internista, especialista en Diabetes, Hospital de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.
- 46 Médico internista endocrinólogo.
- 47 Especialista en Medicina Interna, endocrinología y diabetes.
- 48 Endocrinólogo adscrito al Hospital General de Zona número 8.
- 49 Director del Instituto de Diabetología, Guadalajara, Jal.
- 50 Médico especialista en Endocrinología y Medicina Interna, adscrito al servicio de Endocrinología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.
- 51 Médico endocrinólogo.
- 52 Coordinador de Investigación de la Delegación Regional del Estado de México Oriente, IMSS.

Recibido: 26 de agosto 2011. Aceptado: enero, 2012.

Este artículo debe citarse como: Grupo de expertos en diabetes del Colegio Mexicano de Medicina Interna. Encuesta sobre el uso de premezclas de análogos de insulinas en pacientes con diabetes en México. Med Int Mex 2012;28(1):7-15.

www.nietoeditores.com.mx

En la segunda fase se realizaron mesas de trabajo, en una reunión nacional en la que participaron los médicos que respondieron las encuestas, con el propósito de discutir y consensar los resultados de éstas.

Epidemiología en México

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus afecta actualmente a más de 246 millones de personas en el mundo, principalmente la diabetes mellitus tipo 2. La mayor parte de los casos son de personas que viven países pobres o en vías de industrialización. México ocupa el noveno lugar en el mundo en relación con la prevalencia de diabetes mellitus, y continúa con tendencia a la alza. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 revela que la prevalencia de diabetes mellitus se ha incrementado a 14.4% en adultos entre 20 y 69 años de edad. La diabetes mellitus tipo 2 es un importante factor de riesgo para aterosclerosis, y en México, junto con la cardiopatía isquémica, ha ocupado los primeros lugares como causa de mortalidad durante los últimos diez años.¹⁻⁴

Prevención de la diabetes mellitus

De acuerdo con la American Diabetes Association, actualmente las cifras anormales de glucemia basal y de intolerancia a la glucosa corresponden a estados pre-diabéticos, que deben diagnosticarse tempranamente y tratarse. Los resultados de los estudios clínicos internacionales (Diabetes Prevention Study y Diabetes Prevention Program) muestran que el ejercicio, la dieta y la administración de ciertas opciones farmacológicas en pacientes con intolerancia a la glucosa, pueden prevenir o retrasar el inicio de la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, sólo 10% o menos de los casos se controlan exclusivamente con estas medidas, y la mayoría requiere un tratamiento farmacológico único o, con mucha frecuencia, combinado.^{5,6}

Objetivos del tratamiento del paciente diabético

El objetivo del tratamiento de pacientes diabéticos es alcanzar concentraciones de glucosa lo más cercanas posible a la normalidad, sin generar hipoglucemias. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es el mejor parámetro de seguimiento y control glucémico de los pacientes con diabetes. La recomendación general de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) es lograr concentraciones de HbA1c < 7.0% de glucemia preprandial, entre 70-130 mg/dL, y posprandial menores de 180 mg/dL. La Asociación

Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la IDF señalan, como control adecuado, el logro de concentraciones de HbA1c menores o iguales a 6.5%, con objetivos más estrictos de glucemia preprandial, a saber: menos de 100 mg/dL, de glucemia posprandial menos de 140 mg/dL (EASD) y menos de 135 mg/dL (IDF).^{7, 8, 9}

Según los resultados del estudio UKPDS, se estima que una reducción de 1% en la HbA1c disminuye un 25% el riesgo relativo de mortalidad, 35% el de complicaciones microvasculares crónicas, y 18% el de infarto de miocardio fatal y no fatal. También se ha demostrado que el mantenimiento de los concentraciones de glucosa lo más cerca posible a la normalidad retrasa el inicio y progresión de las lesiones oculares, renales y nerviosas originadas por la diabetes. Además, se ha sugerido la existencia de un mecanismo de “memoria metabólica”. Éste explica el beneficio a largo plazo que persiste a pesar del abandono del tratamiento intensivo, y que tiene como consecuencia el retraso de la aparición de las complicaciones cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2.^{10,11,12}

Tratamiento actual de la diabetes

La insulina utilizada en el control de la glucemia es la única terapia aprobada para tratar pacientes con diabetes tipo 1, y una alternativa cada vez más usada en individuos con diabetes tipo 2. El control de la hiperglucemia pre y posprandial es el objetivo fundamental del tratamiento; por ello es necesario recurrir a diversos tipos de insulina: de acción lenta o intermedia e insulinas de acción rápida. Existen análogos sintéticos de la insulina, además de las insulinas de acción rápida (regular) e intermedia (NPH), y éstos pueden ser, a su vez, análogos de acción rápida, como la insulina aspártica, lispro y glusilina o análogos de acción basal como glargina, detemir y lispro protamina. Asimismo, existen mezclas de insulinas o análogos de insulinas premezcladas que contienen una proporción fija de insulina rápida e intermedia.

NPL-Lispro-75/25

Esta preparación está disponible en el mercado mexicano en proporción 25/75 (Humalog Mix25®). Esta premezcla ofrece un doble efecto; es decir, el de un análogo ultrarrápido y el de un análogo de acción prolongada debido al complejo que resulta de la cristalización de lispro y protamina (NPL, neutral protamine lispro). La vida media de NPL es similar al de la insulina NPH.

Aspart/protamina-aspart 70/30

También está disponible en México (NovoLog Mix®) y contiene aspart en vez de lispro; sin embargo, es muy similar a la mezcla descrita previamente, tanto por su acción como por su diseño. La formulación contiene 30% de insulina aspart libre y 70% de insulina aspart cristalizada con protamina. Al igual que lo observado con la mezcla con lispro, tienen un pico más temprano y más alto con respecto a la mezcla de regular y NPH, y favorecen menor excursión glucémica posprandial.

MATERIAL Y MÉTODO

Resultados de la encuesta práctica clínica a nivel nacional

Metodología de la encuesta práctica clínica

Se aplicó una encuesta práctica clínica a los médicos expertos participantes, que incluía preguntas abiertas y cerradas (opción múltiple) relacionadas con la indicación de premezclas de insulina a pacientes con diabetes mellitus. La encuesta se aplicó a 48 médicos especialistas expertos en diabetes mellitus. El 62% son endocrinólogos, 32% internistas y 6% diabetólogos.

RESULTADOS

Control glucémico y tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2

Los expertos comentaron que la mayoría de sus pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tiene un estilo de vida saludable y realizan automonitoreo permanente. Cuando los pacientes diabéticos tipo 2 acuden a consulta por primera vez, menos de 20% se ha efectuado mediciones de las concentraciones de HbA1C, y el promedio de ésta es de 9 a 12%. El 24% de los expertos encuestados señaló que más de la mitad de los pacientes que consultan por primera vez no reaccionan a tratamiento con hipoglucemiantes orales. La mayoría de los pacientes en tratamiento con insulinas alcanzan la meta de control glucémico, comparado con la minoría de los pacientes tratados con antidiabéticos orales que lo alcanzan.

Implantación de pautas basadas en insulinas premezcladas

La mayoría de los expertos tiene a más de la mitad de sus pacientes tratados con algún tipo de insulina. Las prin-

cipales razones mencionadas para iniciar el tratamiento con insulina en pacientes que toman antidiabéticos orales fueron: tener un control metabólico deficiente, observar pérdida de peso no atribuible a una dieta hipocalórica, y la persistencia de un cuadro clínico atípico o cetonuria. En relación con los análogos de insulinas premezcladas, 66% de los encuestados las indican a sus pacientes con diabetes mellitus tipo 1, y la mayoría las prescriben a pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

En cuanto a la decisión de iniciar un tratamiento con premezclas de análogos de insulina, se observó que: 1) Según las concentraciones de glucosa en ayuno, la mitad de los expertos consideró un valor entre 140 y 200 mg/dL para iniciar tratamiento. La cuarta parte un valor mayor de 200 mg/dL, y la otra cuarta parte concentraciones de glucosa entre 126 y 140 mg/dL. 2) En cuanto a la glucosa posprandial, la mayoría de los encuestados (cerca de 80%) considera valores entre 200 y 250 mg/dL para iniciar tratamiento. 3) Al evaluar las concentraciones de HbA1c, 61% de los especialistas inician tratamiento con análogos de insulinas premezcladas con HbA1c entre 7 y 9%.

El 43% de los expertos manifestó utilizar una dosis fija de insulinas premezcladas considerando la glucosa preprandial, y 40% indica dosis variables ajustadas a la hiperglucemia. El 30% de los expertos coincidió en que el ajuste de la dosis se efectúa de acuerdo con la glucemia preprandial, 29% por glucemia posprandial, 24% por glucemia en el desayuno, y 17% acorde con el porcentaje de HbA1c. El 65% de los expertos señala que es con el desayuno cuando debe iniciarse la dosis de la premezcla, 30%, con la cena, y 5% con la comida.

Sugerencias, ventajas y preferencias en el uso de las premezclas de análogos de insulina

Más de la mitad de los médicos expertos recomienda las premezclas como tratamiento de inicio en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, y la mayoría (93%) las recomendaría para intensificar el tratamiento del paciente. La mayoría (90%) consideró que son una muy buena opción en relación con la eficacia, seguridad y apego al tratamiento. Cuando se considera su combinación con hipoglucemiantes orales, los porcentajes de respuesta de los médicos encuestados son de 84% en el rubro de eficacia, 82% en el de apego al tratamiento y 84% en el de seguridad.

Cuadro 1. Tratamientos para la diabetes mellitus disponibles en México y sus mecanismos de acción.

Biguanidas Metformina, fenformina.	↓ producción hepática de glucosa. ↑ sensibilidad a la insulina. ↑ captación periférica de glucosa.
Inhibidores de α -glucosidasas. Acarbosa, miglitol.	Retraso en la absorción de glucosa (atenuación de la glucemia posprandial).
Tiazolidinedionas Rosiglitazona, Pioglitazona.	↑ captación muscular de glucosa. ↑ sensibilidad a la insulina.
Glinidas Nateglinida, repaglinida	Secretagogos de insulina. Se unen a receptores en las células y estimulan la secreción de insulina.
Sulfonilureas Tolbutamida, clorpropamida, glibenclamida, glipizida, gliclazida, glimepirida	Secretagogos de insulina. Se unen a receptores en las células y estimulan la secreción de insulina.
Inhibidores de la DPP-IV* Sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina.	Prolongan la vida útil del GLP-1. ↑ secreción de insulina, ↓ glucagón.
Exenatida.	↑ secreción de insulina
Actúa como el GLP-1 endógeno	↓ glucagón ↓ vaciamiento gástrico ↓ apetito

* Dipeptidil peptidasa IV

Cuadro 2. Tipos de insulinas premezcladas y sus características farmacocinéticas

Insulina	Inicio (min)	Pico (h)	Duración (h)	
Premezcladas				
NPH/R 70/30	30 a 60	2 a 5	10-16	Varios
Premezcladas análogas				
Aspart protamina/ Aspart libre 70/30	5-15	0.5 a 1.5	10-16	NovoLog Mix®
Lispro protamina/ Lispro libre 75/25	5-15	0.5 a 1.5	10-16	Humalog Mix®

Recomendaciones de los médicos expertos para el tratamiento con análogos de insulinas premezcladas**Situaciones que podemos mejorar**

El grupo de expertos concluyó que deben darse mejoras sustanciales en la educación en salud y en diabetes. Estas mejoras generarían una mejoría del estilo de vida, y esto

se vería reflejado en el incremento de pacientes en control.

Se ha concluido que los demás componentes metabólicos deben controlarse con igual rigurosidad (lípidos, presión arterial, sobrepeso) porque constituyen factores determinantes en el desarrollo y progresión de las complicaciones micro y macrovasculares.¹³

La metformina debe indicarse como tratamiento *sine qua non* desde el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, y sólo será contraindicada en los casos donde se demuestre la intolerancia a la misma o por riesgo de acidosis láctica. Enseguida de iniciar el tratamiento con metformina, y si no se obtiene control de las concentraciones de glucosa, hay que agregar otros antidiabéticos orales, insulina o ambos.

También se concluyó que el tratamiento con insulina tiene que iniciarse de manera más activa y temprana en los pacientes tratados con antidiabéticos orales. Así, cuando se detecta que la HbA1c es mayor de 7% en pacientes tratados con antidiabéticos orales, es conveniente administrar insulina basal.¹⁴

La ADA recomienda ASA a dosis bajas (75-162 mg/día) para la prevención primaria y secundaria de accidentes cardiovasculares en la población diabética. Esta opción como estrategia de prevención debe iniciarse en todo paciente con diabetes mellitus tipos 1 y 2 con riesgo cardiovascular, incluidos los pacientes mayores de 40 años o con factores de riesgo adicionales, ante la existencia de antecedentes familiares cardiovasculares, hipertensión, tabaquismo o dislipidemia.^{15,16,17}

Recomendaciones generales

El tratamiento con insulinas premezcladas generalmente se inicia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 que no llegan a las metas, que no están controlados, o cuando no existe la posibilidad de alcanzar una adecuada educación en diabetes. Las insulinas premezcladas pueden administrarse a pacientes que llevan una vida regular y controlada, pero prefieren la comodidad de la dosificación.

Tratamiento con análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

El esquema basal-bolo, patrón de referencia en diabetes mellitus tipo 1, exige 4 ó 5 aplicaciones, y habitualmente requiere un monitoreo 3 a 4 veces al día; la dosis basal-bolo se ajustará de acuerdo con la ingestión de carbohidratos y glucemia preprandial y posprandial. La reducción de la hiperglucemia posprandial debe ser un objetivo importante.

Los análogos de insulina de acción rápida han permitido la administración de insulina exógena de forma más fisiológica y sin aumentar la incidencia de hipoglucemias en personas con diabetes mellitus tipo 1. Cuando se adminis-

tran insulinas premezcladas se mejora el control glucémico del paciente, sin aumentar el riesgo de hipoglucemias graves, y se reduce el número de inyecciones diarias.¹⁸⁻²¹

Los objetivos que se tienen en cuenta en el momento de iniciar la prescripción de insulinas premezcladas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 son: mejorar el control metabólico, facilitar el apego al tratamiento y evitar la hipoinsulinemia basal.

Los criterios para la selección del tipo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en los que se iniciará tratamiento con insulinas premezcladas son:

1. Pacientes que no pueden contar los carbohidratos que ingieren o no lo desean.
2. Pacientes sin posibilidad de automonitoreo frecuente y estricto, que es una realidad frecuente en México.
3. Pacientes con diagnóstico reciente, en quienes los análogos de insulinas premezcladas son suficientes para lograr el control metabólico.
4. Pacientes sin acceso a otro tipo de insulinas pero con posibilidad de acceder a un análogo de insulina premezclada (casos institucionales).
5. Pacientes adolescentes en quienes el pago al tratamiento es menor.
6. Pacientes con falta de apego o accesibilidad económica al tratamiento, o ambas.
7. En mujeres embarazadas como una alternativa a la terapia convencional.
8. Pacientes que llegan a la cena con hiperglucemia en forma repetida y en quienes se hace posible utilizar una pequeña dosis de análogos de insulina premezclada al mediodía.
9. Pacientes en quienes pareciera no haber un buen efecto de la insulina basal utilizada, y en los que se ha llegado a la decisión de dividir la dosis de la misma.

Las recomendaciones para el inicio del tratamiento con análogos de insulinas premezcladas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 son las siguientes:

- Dosis fija.
- Dosis fija ponderal.
 - 0.6 U kg/peso día (no adolescentes ni mujeres embarazadas).
 - 0.8 U kg/peso día en adolescentes.
- Dosis sujeta a índice de masa corporal (IMC).
- Número de dosis por día: una.

Ahora bien, si se quiere hacer un cambio de terapia, desde basal-bolo a insulina premezclada, primero debe suspenderse la insulina basal e iniciar con dos dosis de premezcla (desayuno y cena con la opción de una dosis 15% menor y con 2/3 partes en el desayuno y 1/3 en la cena). El grupo de expertos señala que el paciente con diabetes mellitus tipo 1 debe tener las mismas metas que el paciente con diabetes mellitus tipo 2, y para una glucosa pre-cena se propone el siguiente esquema de ajuste de dosis (titulación):

- Glucosa pre-cena menor de 80, entonces disminuir 2 U de insulina premezclada.
- Glucosa pre-cena entre 80 y 100, continuar con la misma dosis de insulina premezclada.
- Glucosa pre-cena entre 111 y 140, aumentar 1 U de insulina premezclada.
- Glucosa pre-cena entre 141 y 180, incrementar 2 U de insulina premezclada.
- Glucosa pre-cena mayor de 180, aumentar 3 U de insulina premezclada.

Es factible el incremento de unidades de insulina premezcladas de una en una, para tratar de minimizar las hipoglucemias en los pacientes que no acuden de forma mensual o bimensual al consultorio del especialista. Por lo que se refiere a la titulación por meta posprandial, es discutible y de poca probable realización, porque en la realidad de nuestro país los pacientes no hacen automonitoreo capilar, sobre todo los de sistemas institucionales, por eso no se recomienda.

Tratamiento con análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

El tratamiento con análogos de insulina premezclada es de gran utilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que a pesar de tratamientos con dosis máximas o tolerables de antidiabéticos orales tienen una HbA1c > 7.5%. La insulino-terapia como opción la recomiendan la ADA y la EASD cuando no se alcanzan concentraciones de HbA1c < 7% en pacientes tratados con metformina. De igual forma, debe iniciarse tratamiento en pacientes con antidiabéticos orales y con glucemias preprandiales mayores de 130 mg/dL, o posprandiales mayores de 160 mg/dL. Igual en pacientes en quienes se sospecha pobre reserva pancreática.²²

También entran en consideración los pacientes con pérdida de peso, por debajo de su peso ideal y sin control

glucémico, los diabéticos tipo 2 en quienes se inician terapias basal-bolo y requieran cambio debido a que la insulina basal no cubre las necesidades durante las 24 horas, y, finalmente, los pacientes con dificultades técnicas o de alfabetización en diabetes que no logran realizar debidamente los cálculos o no pueden cumplir los requisitos técnicos de las mezclas manuales.

Esquema de inicio

- ADO +D Max HbA1C $\geq 8\% \leq 10\%$.3 u/kg premezclas 2/3 -0- 1/3 + metformina.*
- ADO + D Max + insulina basal HbA1C $\geq 7.5\% \leq 10\%$ 0-3 u/kg premezcla 2/3 -0- 1/3 + metformina*
- ADO o no HbA1C 10% 0.5 u/kg premezcla 2/3 -0- 1/3 + metformina.*
- Manejo con esteroides 0.6 u/kg 50 -0- 50 *

* Ajustar según glucemia capilar de ayuno y posprandial, seis determinaciones por semana y modificar semanalmente.

Ajuste de la dosis en relación con el monitoreo capilar

Antes de realizar ajustes en la dosis de análogos de insulinas premezcladas deben reunirse los siguientes criterios:

- Monitoreo ambulatorio de glucosa capilar, al menos dos veces al día, y una vez a la semana. Incluir dos posprandiales y una medida en la madrugada.
- Paciente con horarios regulares de alimentación, incluidas dos colaciones.
- Alimentación con proporciones fijas de carbohidratos en los cinco alimentos. Se sugiere que la proporción de carbohidratos en el desayuno sea mayor que en la comida y la cena.
- Actividad física regular en cantidad e intensidad. Si ésta se incrementa, considerar reducir la dosis o agregar una colación como medida provisional.
- Si la glucosa de ayuno o preprandial es mayor a 120, considerar aumentar la dosis previa en 1-2 unidades a la vez (debe asegurarse que el horario de administración de la insulina sea congruente con la farmacocinética del análogo de insulinas premezcladas).*
- Si la glucosa preprandial es menor de 80, disminuir la dosis previa en 1 ó 2 unidades a la vez.
- Reevaluar el ajuste de la dosis cada 72 horas.
- Si la glucosa posprandial es mayor a 160, aumentar la dosis que corresponde a ese alimento (siempre y

cuando no se deba a mayor consumo de alimentos) de 1 a 2 unidades a la vez.

- Considerar el ajuste de la dosis cada vez haya hipoglucemia.
 - Si la glucosa posprandial es menor a 100, considerar disminuir la dosis previa en 1 ó 2 unidades (siempre y cuando no se deba a menor consumo de alimentos).
 - Considerar una dosis adicional de ultrarrápida (o de análogos de insulinas premezcladas) antes de la comida del mediodía en pacientes con glucosa mayor a 160 después de la comida o más de 120 antes de la cena.
 - En pacientes con dos dosis de análogos de insulinas premezcladas se sugiere aplicar 70% de la dosis antes del desayuno, y 30% antes de la cena, insistiendo en la necesidad de mayor proporción de carbohidratos en el desayuno y la necesidad de una colación a media mañana.
 - En pacientes con tres dosis de análogos de insulinas premezcladas aplicar 40% antes del desayuno, 30% antes de la comida, y 30% antes de la cena, insistiendo en la necesidad de que la distribución de los alimentos debe ser congruente con la distribución de la dosis de insulina.
- * Considerar el doble si se cree que hay resistencia a la insulina, por ejemplo: el paciente obeso, en tratamiento con esteroides o infecciones no severas.

Análogos de insulina en pacientes con diabetes gestacional

Por definición, es la diabetes diagnosticada por primera vez durante la gestación, en ella los objetivos por alcanzar son:

- Glucosa basal menor de 90 mg/dL.
- Glucosa posprandial menor de 140 mg/dL de glucosa posprandial (de 1 hora).*
- Glucosa posprandial menor de 120 mg/dL de glucosa posprandial (de 2 horas).*

* Desde el inicio de la comida.

La elección entre análogos de insulinas premezcladas o insulinas intermedias se hará en función de los perfiles de la paciente. Los ajustes de dosis se harán en función de los objetivos de control, iniciando con una dosis antes de la ingestión para las pacientes con mal control posprandial (3-4 UI de insulina, aumentando 1 UI cada 25 mg/dL de glucemia por encima de los objetivos).

DISCUSIÓN

Al iniciar el tratamiento con insulinas, la elección del tratamiento está dada por el estilo de vida y las necesidades individuales de cada paciente. Los análogos de insulinas premezcladas cuentan con gran aceptación por parte de los pacientes porque, al incluir insulinas rápidas y lentas, albergan en el esquema una completa cobertura de las necesidades metabólicas, con un alto nivel de comodidad, pues se reduce el número de inyecciones diarias. En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, la primera elección es siempre un tratamiento de insulina de tipo basal-bolo; sin embargo, se utilizarán análogos de insulinas premezcladas para mejorar el control metabólico y reforzar el apego en pacientes con dificultades para el cumplimiento, o en quienes simplemente desean una terapia más cómoda.

REFERENCIAS

1. Raskin P, Allen E, Hollander P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2005;28(2):260-265.
2. IDF. Atlas de Diabetes. 4a ed.
3. Mertens I, VGLF, New International Diabetes Federation (IDF) and National Cholesterol Education Program Adult Treatment panel III (NCEP-ATPIII) criteria and the involvement of hemostasis and fibrinolysis in the metabolic syndrome. *J Thromb Haemost* 2006;4(5):11646.
4. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Pública Mex* 2010;52 suppl 1:S72-S79.
5. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368 (9548):1673-1679.
6. Ramachandran A, Snehalatha C, Yamuna A, et al. Cost-effectiveness of the interventions in the primary prevention of diabetes among Asian Indians: within-trial results of the Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). *Diabetes Care* 2007;30(10):2548-2552.
7. Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008;31 Suppl 1:S12-54.
8. Genuth S, Eastman R, Kahn R, et al. Implications of the United Kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S28-32.
9. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29(8):1963-1972.

10. UKPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):854-865.
11. The Diabetes Control and Complications Trial Research G. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-986.
12. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359(15):1577-1589.
13. A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1999. *Diabet Med* 1999;16(9):716-730.
14. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Rejas-Gutiérrez J, et al. Use of aspirin for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in diabetic patients in an ambulatory care setting in Spain. *BMC Fam Pract* 2007;8:60.
15. DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001;161(3):397-405.
16. Ceriello A, Hanefeld M, Leiter L, et al. Postprandial glucose regulation and diabetic complications. *Arch Intern Med* 2004;164(19):2090-2095.
17. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NID: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. *Diabetologia* 1996; 39(12):1577-1583.
18. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB S, et al. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002;25(10): 845-850.
19. Bulsara MK, Holman EA Davis DA, et al. The impact of a decade of changing treatment on rates of severe hypoglycemia in a population-based cohort of children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(10):2293-2298.
20. Raskin P, Allen E, Hollander P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2005;28(2):260-265.
21. Clements M, Tits J, Kinsley BT, et al. Improved glycaemia control of thrice-daily biphasic insulin aspart compared with twice-daily biphasic human insulin; a randomized, open-label trial in patients with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2008;10(3): 229-237.
22. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of Hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes care* 2009;31(1):193-203.

Falta de correlación entre el perímetro abdominal y la presión intraabdominal en pacientes graves

Raúl Carrillo Esper,* Jesús Ojino Sosa García,** Emilio Arch Tirado,*** Jorge Raúl Carrillo Córdova,****
Luis Daniel Carrillo Córdova¹

RESUMEN

Antecedentes: la medición de la presión intraabdominal, como parte del monitoreo hemodinámico del paciente críticamente enfermo, ha permitido detectar en forma temprana la hipertensión intraabdominal y el síndrome de compartimento abdominal. Sin embargo, la medición del perímetro abdominal se sigue utilizando como herramienta para el monitoreo continuo de afecciones abdominales.

Objetivo: evaluar la asociación de la presión intraabdominal y del perímetro abdominal en el paciente grave.

Material y método: estudio prospectivo, no aleatorizado, efectuado en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur. Se realizó estadística descriptiva y correlación de Pearson con la finalidad de establecer el grado de asociación entre las variables.

Resultados: se incluyeron 110 pacientes, de los que se excluyeron 17 enfermos; es decir, quedaron 93 pacientes para el estudio. Los valores de la presión intraabdominal fueron directamente proporcionales al grado de hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimiento abdominal; sin embargo, en los pacientes graves no hubo una correlación con el perímetro abdominal ($r = 0.058$). Los valores obtenidos entre APACHE II y SOFA tuvieron una correlación con $r = 0.751$.

Conclusiones: el perímetro abdominal no tiene correlación con el valor de la presión intraabdominal, por lo que no debe utilizarse como una herramienta de evaluación clínica de la presión intraabdominal en los enfermos graves.

Palabras clave: presión intraabdominal, perímetro abdominal, monitoreo hemodinámico.

ABSTRACT

Background: The measurement of Intraabdominal Pressure (IAP) as part of hemodynamic monitoring of critically ill patients has led to early detect Intraabdominal Hypertension (IAH) and Abdominal Compartment Syndrome (ACS). However, the measurement of abdominal perimeter (AP) is still used as tool continuous monitoring of diseases with focus on abdominal level. The aim of this study is to evaluate the correlation on the IAP and the AP in the critically ill.

Material and Methods: A prospective, nonrandomized study in Intensive Care Unit of Medica Sur Clinic Foundation. Descriptive statistics and Pearson correlation, in order to establish the degree of association between variables.

Results: In total, 110 patients included, of whom 17 patients were excluded, resulting in 93 patients for the study, $n = 93$. IAP values were directly proportional to the degree of IAH and ACS, but there was no correlation with the AP $r = 0.058$ in critically ill patients. The values obtained between APACHE II and SOFA had a correlation with $r = 0.751$.

Conclusions: The AP has a poor correlation with the value of the IAP and therefore, should not be used as a tool for clinical estimation of IAP in critically ill patients.

Key words: Intraabdominal pressure, Abdominal perimeter, Hemodynamic monitoring.

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

** Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

*** Laboratorio de Bioacústica. Instituto Nacional de Rehabilitación.

**** Residente de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

¹ Interno de Pregrado. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Toriello Guerra. México, DF. Correo electrónico: revistacma95@yahoo.com.mx

Recibido: 5 de noviembre 2011. Aceptado: diciembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Sosa-García JO, ArchTirado E, Carrillo- Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Falta de correlación entre el perímetro abdominal y la presión intraabdominal en pacientes graves. Med Int Mex 2012;28(1):16-20.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150, colonia

El monitoreo hemodinámico es una herramienta decisiva en la evaluación continua de los enfermos graves que se encuentran en unidades de terapia intensiva. La medición de la presión intraabdominal como parte del monitoreo hemodinámico del paciente críticamente enfermo ha tomado un papel importante en la última década, pues no sólo ha permitido detectar en forma temprana los aumentos de presión intraabdominal sino que también ha favorecido el diagnóstico y tratamiento oportuno de la hipertensión intraabdominal y del síndrome de compartimento abdominal.

En gran parte de las unidades de terapia intensiva de nuestro país se utiliza la medición del perímetro abdominal para el monitoreo continuo de afecciones con foco abdominal. Sin embargo, el perímetro abdominal no debe utilizarse como sustituto de la presión intraabdominal porque existe una pobre correlación con la misma. Los estudios actuales demuestran que la estimación clínica de la presión intraabdominal tiene una sensibilidad y valor predictivo positivo aproximado del 40 a 60%.^{1,2}

La hipertensión intraabdominal y el síndrome de compartimento abdominal son padecimientos frecuentes de pacientes ingresados a las unidades de terapia intensiva asociados con incremento de la morbilidad y mortalidad de los enfermos graves.^{3,4} Por esto, el objetivo de este estudio es evaluar la correlación de la presión intraabdominal y del perímetro abdominal en el paciente críticamente enfermo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, no aleatorizado, realizado en la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur. Se incluyeron pacientes de uno y otro sexo, de cualquier edad, con enfermedad médica o quirúrgica, con colocación de sonda urinaria y estancia en la unidad de terapia intensiva igual o mayor a 24 horas. Se excluyeron los pacientes con contraindicación para colocación de sonda urinaria o estancia menor a 24 horas. Los criterios de eliminación fueron: pacientes que no cumplieron con las normas del protocolo. Ingresaron 110 pacientes a la unidad de terapia intensiva del mes de marzo a octubre del 2009, de quienes se excluyeron 17 enfermos; quedaron en el estudio 93 pacientes. A su ingreso a la unidad de terapia intensiva se les colocó una sonda Foley y se monitorizó la presión intraabdominal. El método empleado

fue por vía vesical, a través de la instilación de 25 mL de solución salina por medio de la sonda de Foley conectada a un sistema de tres vías y a un transductor que mide la presión abdominal que se reporta en mmHg (1 mmHg equivale a 1.36 cm H₂O), con el paciente en posición supina completa después de asegurarse que la contracción de los músculos abdominales estuviera ausente al final de la espiración y con el transductor en cero a nivel de la línea media axilar en la cresta iliaca.⁵ El perímetro abdominal se definió como el diámetro mayor del abdomen a nivel de la cicatriz umbilical, que se reportó en centímetros. La medición se realizó en forma intermitente cada 4 a 6 horas, y en pacientes con mayor grado de disfunción orgánica se monitorizó cada hora. La medición de la presión intraabdominal y del perímetro abdominal se discontinuó después que los factores de riesgo para hipertensión intraabdominal desaparecieron o cuando el paciente no tenía signos de disfunción orgánica y los valores de la presión intraabdominal fueran menores de 12 mmHg durante 24 a 48 horas.

Análisis estadístico

Se clasificaron las variables del estudio en función del sexo, las evaluaciones SOFA y APACHE II, presión intraabdominal, hipertensión intraabdominal y del síndrome de compartimento abdominal. La estadística descriptiva se calculó con las variables citadas y se realizó correlación de Pearson entre la hipertensión intraabdominal *versus* el síndrome de compartimento abdominal, APACHE II *versus* SOFA, con la finalidad de establecer el grado de asociación entre estas dos variables.

RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, no aleatorizado, en la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur del mes de marzo a octubre de 2009. Se analizaron 110 pacientes de los que se excluyeron 17 enfermos por no cumplir con los criterios del protocolo. Los 93 pacientes incluidos en el estudio se distribuyeron en tres grupos de acuerdo con los grados de presión intraabdominal y perímetro abdominal (Figura 1).

Las características basales de los grupos se especifican en el Cuadro 1. Del total de la población, 52 pacientes cursaron con presión intraabdominal dentro de parámetros normales, 32 enfermos tuvieron hipertensión intraabdo-

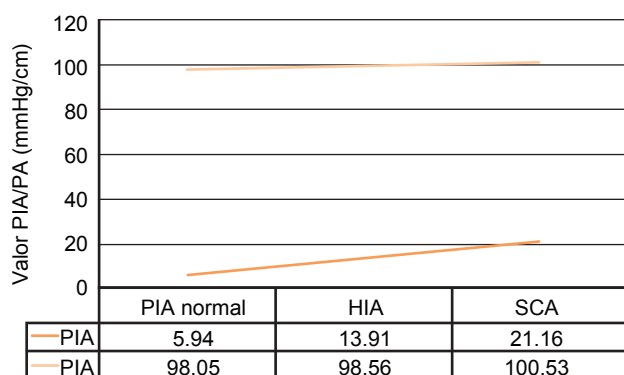


Figura 1. Distribución de los pacientes según el grado de presión intraabdominal y perímetro abdominal en donde se observa que la tendencia de los valores obtenidos en el perímetro abdominal es constante, a diferencia de los obtenidos en la presión intraabdominal, que se comportan en forma creciente.

minal y nueve síndrome de compartimento abdominal. El género afectado con más frecuencia fue el masculino, con 53 sujetos (56.98%). Las escalas de pronóstico y gravedad (APACHE II y SOFA respectivamente) fueron mayores en pacientes con hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimento abdominal, que se asociaron con mayor mortalidad, respectivamente, en virtud del tamaño de la muestra. La mayor mortalidad sucedió en pacientes con síndrome de compartimento abdominal (55.55%) (Cuadro 1).

El IMC no mostró una correlación significativa desde el punto de vista estadístico con la presión intraabdominal y el perímetro abdominal ($r=0.086$) en los pacientes con hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimento abdominal. El balance hídrico fue mayor en los enfermos con hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimento abdominal; sin embargo, no hubo diferencia estadística.

Cuadro 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Variable (promedio/DE)	PIA normal	HIA	SCA
Pacientes n (%)	52 (56%)	32 (34%)	9 (10%)
Sexo (M/F)	34/18	18/14	5/3
PIA (mmHg)	5.94±2.65	13.91±1.74	21.16±5.77
PA (cm)	98.05±13.48	98.56±12.33	100.53±11.77
IMC	27.6±4.35	28.42±5.01	27.33±4.18
APACHE II	10.48±7.31	10.69±5.41	15.56±6.19
SOFA	5.77±2.93	7.49±2.93	9.79±3.21
Balance hídrico (ml)	1068.5	3132.8	4802.83
Defunción	3	6	5

Los valores de presión intraabdominal fueron directamente proporcionales al grado de hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimento abdominal; sin embargo, no hubo una correlación con el perímetro abdominal ($r=0.058$) en los pacientes graves (Figura 2). En caso contrario, los valores obtenidos entre APACHE II y SOFA sí tuvieron correlación con $r=0.751$, lo que indica la homogeneidad de estas escalas con respecto a la gravedad de los pacientes.

DISCUSIÓN

La medición del perímetro abdominal forma parte de la vigilancia integral de los pacientes que se encuentran en las unidades de terapia intensiva para la detección de alteraciones abdominales. Sin embargo, su valor no guarda una relación directa con la enfermedad de base debido a su imprecisión y falta de estandarización.

El 2004, la Sociedad Mundial de Síndrome de Compartimento Abdominal (siglas en inglés WSACS The World Society on Abdominal Compartment Syndrome) recomendó la medición de la presión intraabdominal como parte del monitoreo hemodinámico mínimamente invasivo en pacientes graves para detección y manejo oportuno de quienes resulten con hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimento abdominal.⁶

Los métodos de medición de la presión intraabdominal pueden ser por vía directa o indirecta. Sin embargo, el método validado a nivel mundial y considerado como el patrón de referencia es la vía vesical debido a su fácil realización y bajo costo.^{7,8} El valor normal de la presión intraabdominal es de 0 mmHg.⁹ Existen condiciones fisiológicas, como la obesidad mórbida y el embarazo, que se asocian con elevaciones crónicas de la presión intraabdominal de 10 a 15 mmHg sin repercusión patológica

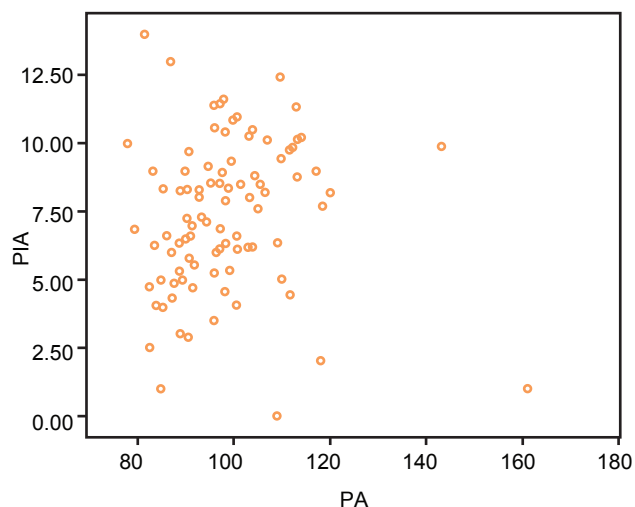


Figura 2. Dispersión lineal entre la presión intraabdominal y el perímetro abdominal. Se observa la tendencia de los valores entre PIA y PA paralela al eje "y" por lo que la correlación es nula.

significativa.^{10,11} En pacientes críticamente enfermos, la presión intraabdominal suele estar elevada, y se consideran normales valores entre 5 y 7 mmHg.¹²

La estimación clínica de la presión intraabdominal a través de la palpación abdominal permite identificar a los pacientes con riesgo de hipertensión intraabdominal aunque es un método inexacto.^{1,2,13} Por lo tanto, se sugiere la medición del perímetro abdominal como sustituto de la presión intraabdominal.¹⁴

En la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur se mide de manera cotidiana el perímetro abdominal como parte de la vigilancia integral del enfermo grave sin tomar en cuenta su valor para la toma de decisiones. Por lo tanto, se evaluó de manera conjunta la medición del perímetro abdominal y de la presión intraabdominal para determinar la correlación entre estas dos variables.

El análisis de los resultados demostró que no existe una correlación estadísticamente significativa entre la medición del perímetro abdominal y la presión intraabdominal (índice de correlación de Pearson de 0.058), lo que ha sido demostrado en diferentes estudios clínicos.

Olvera,¹⁴ realizó un análisis retrospectivo para evaluar los efectos hemodinámicos y ventilatorios de la presión intraabdominal en ocho pacientes con síndrome de compartimento abdominal en la unidad de terapia intensiva antes y después de la descompresión abdominal y demostró

una disminución de la presión intraabdominal de 12.38 mmHg ($p: 0.006$) posterior a la descompresión. El perímetro abdominal no mostró variaciones antes y después de la descompresión, con valores previos y posteriores a la cirugía de 109 y 109.1, respectivamente.

Malbrain,¹⁵ realizó un estudio de cohorte, prospectivo, de 237 mediciones pareadas en pacientes de 26 unidades de terapia intensiva y demostró que hubo una pobre correlación entre el perímetro abdominal y la presión intraabdominal. Concluyeron que el perímetro abdominal no debe utilizarse como estimación clínica de la presión intraabdominal.

En la actualidad existen pocos estudios que hayan demostrado la pobre correlación entre el perímetro abdominal y la presión intraabdominal. El que aquí se comunica es el primer estudio que evalúa tal correlación de acuerdo con los lineamientos de medición de la presión intraabdominal publicados en el Consenso de la WSACS del 2004.⁶

La principal limitación de este estudio es que no determinó un método estandarizado para la medición del perímetro abdominal, ni se consideró la variabilidad anatómica de los enfermos, ni la distribución por sexo.

CONCLUSIONES

El perímetro abdominal tiene una pobre correlación con el valor de la presión intraabdominal, por lo que no debe utilizarse como una herramienta de estimación clínica de la presión intraabdominal en el monitoreo mínimamente invasivo de los enfermos graves con factores de riesgo para hipertensión intraabdominal internados en unidades de terapia intensiva.

REFERENCIAS

1. Kirkpatrick AW, Brenneman FD, McLean RF, Rapanos T, Boulanger BR. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? *Can J Surg* 2000;43:207-211.
2. Sugrue M, Bauman A, Jones F, Bishop G, et al. Clinical examination is an inaccurate predictor of intraabdominal pressure. *World J Surg* 2002;26:1428-1431.
3. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005;33:315-322.

4. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004;30:822-829.
5. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33:951-962
6. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006;32:1722-1732
7. Malbrain ML. Different techniques to measure intraabdominal pressure (IAP): time for a critical reappraisal. *Intensive Care Med* 2004;30:357-371.
8. Malbrain ML, Jones F. Intra-abdominal pressure measurement techniques. In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M, editors. *Abdominal compartment syndrome*. Georgetown (TX): Landes Bioscience 2006;19-68.
9. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen LY, et al. What is normal intra-abdominal pressure? *Am Surg* 2001;67:243-248.
10. Sugerman H, Windsor A, Bessos M, Wolfe L. Intraabdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J Intern Med* 1997;241:71-79.
11. Sugerman HJ. Effects of increased intra-abdominal pressure in severe obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1063-1075.
12. Malbrain ML. Intra-abdominal pressure in the intensive care unit: Clinical tool or toy? *In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Vincent JL (Ed). Berlin Heidelberg New York: Springer, 2001;547-585.
13. Castillo M, Lis RJ, Ulrich H, Rivera G, et al. Clinical estimate compared to intra-abdominal pressure measurement. *Crit Care Med* 1998;26:78A.
14. Olvera GC, Vázquez GM, Martínez SJ, Elizalde GJ, Franco GJ. Efectos hemodinámicos y ventilatorios de la presión intraabdominal. *Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2000;14:90-96.
15. Malbrain ML, De laet I, Van RN, Schoonheydt K, Dits H. Can the abdominal perimeter be used as an accurate estimation of intra-abdominal pressure? *Crit Care Med* 2009;37:316-319.

Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina en obesidad

Miriam García Vidal,* Beatriz Ariadna Encampira Nava,* Luis Alberto Luna Pineda,**
José Luis Akaki Blancas***

RESUMEN

Antecedentes: en pacientes obesos y con síndrome metabólico hay disminución de las concentraciones séricas de vitamina D; la grasa intra-abdominal favorece el depósito de ésta y de hipovitaminosis.

Objetivo: documentar la resistencia a la insulina mediante determinaciones de insulina y glucosa de ayuno que permitan realizar ecuación de HOMA y valorar la sensibilidad a la insulina para, posteriormente, efectuar pruebas estadísticas de correlación entre la situación de la vitamina D y la resistencia a la insulina en población obesa del Hospital Juárez de México.

Pacientes y método: estudio prospectivo, transversal, descriptivo, abierto y experimental efectuado en pacientes que aceptaron participar en el protocolo de estudio, luego de haber recibido información detallada del objetivo del estudio; los pacientes se captaron de la consulta externa de Medicina Interna entre los meses de marzo y junio del año 2009 con criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: se diagnosticaron 19 (63.3%) pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP III, 7 (23.3%) mujeres y 12 (40%) hombres, y 11 (36.7%) sólo con obesidad, 10 (33.3%) mujeres y 1 (3.3%) hombre, que se compararon con un grupo control de cinco sujetos sanos con peso y talla adecuada e IMC menor de 25.

Conclusiones: este trabajo se efectuó con el propósito de conocer la situación de la vitamina D en población hispana con diagnóstico inicial de obesidad. Fue importante el hallazgo de que un alto porcentaje de pacientes que sólo se consideraban obesos tuvieran criterios definitorios de síndrome metabólico.

Palabras clave: hipovitaminosis, vitamina D, obesidad, resistencia a la insulina

ABSTRACT

Background: In obese patients with metabolic syndrome are decreased serum concentrations of vitamin D, the intra-abdominal fat deposition favors this and hypovitaminosis.

Objective: To document the insulin resistance through measurement of fasting insulin and glucose that allow for and value equation HOMA insulin sensitivity for subsequent statistical testing of correlation between vitamin D status and resistance to insulin in obese population of Juarez Hospital of Mexico.

Patients and methods: Prospective, cross sectional, descriptive, open, experimental performed in patients who agreed to participate in the study protocol, after receiving detailed information about the purpose of the study patients were recruited from the outpatient internal medicine among March and June 2009 with the inclusion and exclusion criteria.

Results: We diagnosed 19 (63.3%) patients with metabolic syndrome according to ATP III criteria, 7 (23.3%) women and 12 (40%) men and 11 (36.7%) only with obesity, 10 (33.3%) women and 1 (3.3%) men, who were compared with a control group of five healthy subjects with adequate height and weight and BMI less than 25.

Conclusions: This work was conducted in order to know the status of vitamin D in the Hispanic population with an initial diagnosis of obesity. Important was the finding that a high percentage of patients who were obese only considered the defining criteria for metabolic syndrome.

Key words: vitamin A deficiency, vitamin D, obesity, insulin resistance.

* Residente de Medicina Interna. Hospital Ángeles Metropolitano.

** Médico Internista. Hospital Juárez de México.

*** Médico internista, profesor titular de la especialidad de Medicina Interna, Hospital Ángeles Metropolitano.

Correspondencia: Dra. Miriam García Vidal. Calle Tlacotalpan 59, colonia Roma Sur, México, DF. Correo electrónico: miriamgv@hotmail.com.

Recibido: 5 de noviembre 2011. Aceptado: diciembre 2011.

Este artículo debe citarse como: García-Vidal M, Encampira-Nava BA, Luna-Pineda LA, Akaki- Blancas JL. Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina en obesidad. Med Int Mex 2012;28(1):21-31.

www.nietoeditores.com.mx

La obesidad y el sobrepeso están estrechamente relacionados con la hiperinsulinemia, y casi siempre con resistencia a la insulina, sobre todo cuando la obesidad es de tipo visceral o central. El principal órgano determinante de resistencia a la insulina es el músculo estriado, que se encarga de 80% de la captación de glucosa, mediada por la insulina. La grasa intraabdominal tiene una alta tasa de recambio, por lo que su actividad lipolítica es alta y expone al hígado a mayor concentración de ácidos grasos, lo que incrementa la resistencia a la insulina y favorece la secreción de lipoproteínas y la gluconeogénesis.

Diversos estudios epidemiológicos han identificado que las concentraciones séricas de vitamina D están disminuidas en los pacientes obesos con síndrome metabólico; la grasa intraabdominal favorece el depósito de ésta y, consecuentemente, la hipovitaminosis. La vitamina D y sus metabolitos tienen un importante papel en la homeostasis del organismo. Durante mucho tiempo sólo se le consideró su participación en el metabolismo óseo; sin embargo, en los últimos 20 años se la ha implicado en diversas funciones del sistema inmunitario, prevención de ciertas neoplasias (colon) entre otras, incluso se la ha llegado a considerar una probable causa de enfermedades autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1 y en la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y obesidad mórbida. Su forma activa es la 1,25,(OH)D₃ o calcitriol. De manera inicial se sintetiza en la piel (colecalciferol) a partir del 7-dehidrocolesterol, mediante la exposición a rayos UV solares. Posteriormente se metaboliza en el hígado, por la 25-hidroxilasa, para formar calcidiol, que depende del aporte dietético y la síntesis endógena de vitamina D. Ésta tiene efecto en el hueso e intestino; sin embargo, su potencia sólo alcanza 1% de la hormona final. El paso final de la activación ocurre en el túbulo renal mediante una nueva hidroxilación, para convertirse en 1,25-dihidroxitamina D o calcitriol, que es el metabolito más potente. La eficiencia en la producción de vitamina D disminuye con la edad y con la pérdida de la función renal por disminución de la 1-alfa-hidroxilasa renal. Gracias a ese hallazgo se conoció, en primera instancia, la asociación entre resistencia a la insulina y descenso de las concentraciones séricas de vitamina D.

Su acción está influida por diversos receptores (VDR) localizados en distintos órganos diana (sistema óseo, cerebro, músculo, páncreas, tiroides), donde ejerce diversos efectos (crecimiento, protección en contra del cáncer de

colon y próstata, secreción de insulina, regulador en resistencias periféricas vasculares). En el sistema endocrino, la vitamina D incrementa la expresión de pre y proinsulina en el páncreas, ahí modula la síntesis de proteínas en las células beta pancreáticas que excitan y liberan insulina y tiene un efecto inhibitorio en la secreción de glucagón.

Marco teórico

La vitamina D es un 9,10 seco esteroide que existe en dos formas distintas: vitamina D₂ y vitamina D₃. La primera es una molécula de 28 carbonos derivada del ergosterol de las plantas. La D₃ cuenta con 27 carbonos y deriva del colesterol; ésta última es la forma más activa en humanos.¹

Para formar metabolitos activos de vitamina D mediante hidroxilación de la forma D₃ se convierte en una molécula de 25 carbonos (1,25(OH)₂D) que se une al receptor de vitamina D (VDR), situado en el núcleo celular, y regula la transcripción génica. Su principal acción biológica consiste en estimular el transporte activo de calcio y fósforo a través del intestino. También regula la función del osteoblasto y, de forma permisiva, permite la activación del osteoclasto y la reabsorción ósea inducida por la paratohormona (PTH); sin embargo, esta función no es la única en la que la vitamina D juega un papel importante regulando mecanismos de señalización. Si bien la mayor expresión de VDR para vitamina D se encuentra en el intestino delgado, hueso y riñón, existe expresión de algunos receptores para vitamina D en la piel, el cerebro, las gónadas, el colon, las células B de los islotes pancreáticos, la próstata, el músculo esquelético, los adipocitos y los linfocitos T y B. Esto es ahora reconocido en más de 200 genes que afectan directa o indirectamente las funciones de la vitamina D. Una de las mayores acciones no calcémicas es la regulación del crecimiento celular, en los islotes beta pancreáticos ante la presencia de vitamina D se incrementa la producción de insulina, así como en el adipocito, por mecanismos no bien conocidos inhibe la liberación de citocinas inflamatorias.^{1,2,3}

Existe aún mucha controversia para distinguir los estados de deficiencia y suficiencia de vitamina D, ya que la mayor parte de los estudios toman como principal parámetro las concentraciones séricas de vitamina D, además de que estos se han hecho en diversos grupos poblacionales, donde el nivel de producción de esta vitamina varía por sexo, raza, exposición a la luz solar así como la dieta de esta población de estudio. Arbitrariamente, en las últimas

décadas se fijaron las concentraciones de deficiencia en el momento que aparecían alteraciones en el metabolismo fosfocálcico; sin embargo, con el conocimiento de las diversas acciones en las que participa la vitamina D se han fijado ciertos valores en los que se han asociado alteraciones del metabolismo fosfocálcico, que se definen en el Cuadro 1.²

Cuadro 1. Estadios de la deficiencia de vitamina D

Valores de vitamina D	25-OH-vitamina D sérica (ng/mL)	(nmol/mL)
Deseable	>40	> 100
Leve insuficiencia	< 20	< 50
Insuficiencia	< 15	< 37.5
Deficiencia grave	< 5-8	< 12.5-20

Se ha logrado llegar al consenso de considerar a los valores de suficiencia de vitamina D entre 32-100 ng/mL; sin embargo, en algunos ensayos aún siguen utilizándose los valores de referencia mencionados. El estatus de vitamina D ejerce influencia en la secreción de insulina, así como un déficit disminuye la respuesta de insulina a la sobrecarga de glucosa, además de que puede mejorar la tolerancia a la glucosa y la función de la célula beta. También ha sido implicada en la modulación del sistema renina-angiotensina relacionando este complejo sistema con la alteración en el transporte periférico de glucosa, que condiciona la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina.^{1,4}

Vitamina D y el sistema endocrino

Durante mucho tiempo la deficiencia de vitamina D se ha vinculado no sólo con los padecimientos óseos, sino también en los últimos diez años las concentraciones anormales de vitamina D (25-Hidrovitamina D [25(OH)D] se han vinculado con tasas de frecuencia en cáncer, enfermedades autoinmunitarias, salud cardiovascular (síndrome metabólico) y enfermedades infecciosas. Cuatro decenios atrás se consideraban concentraciones normales de 25(OH)D circulante las que se ubicaban entre 10-80 ng/mL; sin embargo, en los últimos tres años se ha llegado al consenso de fijar límites de entre 32-100 ng/mL (80-250 nmol) como concentraciones circulantes óptimas que satisfacen todas las necesidades biológicas del organismo, no solo las esqueléticas.⁵ La vitamina D es indispensable

para la secreción normal de insulina^{5,6} en animales y en humanos. La deficiencia de esta vitamina se relaciona con un pobre funcionamiento de las células beta del páncreas y con disminución en la secreción de insulina.^{2,3} Tiene acciones directas e indirectas sobre la función pancreática. De manera directa mejora la conversión de proinsulina en insulina. Sus acciones indirectas se han asociado con el sistema renina-angiotensina, del que el mecanismo molecular no se ha dilucidado. Se ha demostrado una relación inversa entre las concentraciones séricas de vitamina D en relación con las concentraciones séricas de renina plasmática. Debido a estas observaciones se ha estudiado la relación entre el sistema renina-angiotensina (Figura 1). Se ha propuesto que esta acción está mediada por varias vías de señalización en el receptor de insulina, sustrato del receptor de insulina, inositol trifosfato cinasa (PI3-K). El receptor A1 de angiotensina (AT1) modula la señalización de insulina en el músculo esquelético a través de la inhibición de PIK-3; sin embargo, también se asocia con aumento en la resistencia periférica a la insulina. Está demostrado que las bajas concentraciones de vitamina D se relacionan con intolerancia a la glucosa y respuestas hiperinsulinémicas en pruebas de tolerancia a la glucosa por vía oral.^{3,5} La obesidad es el mayor problema de salud en los países occidentales,⁴ es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular^{4,5} cuando se asocia con resistencia a la insulina. Hace poco se implicó a la deficiencia de vitamina con la posibilidad de aparición de síndrome metabólico. Es más prevalente su deficiencia en pacientes obesos y se ha sugerido que ésta es secundaria a la acumulación de 25(OH) D en el tejido adiposo.^{5,6,7} Es un importante problema de salud pública en países desarrollados y en vías de industrialización porque aproximadamente un tercio de la población adulta de estos países es obesa. Es importante la repercusión de la obesidad en la salud pública porque es un factor que incrementa el riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina, el cáncer y otras enfermedades que disminuyen la esperanza de vida.⁷

En la asociación entre deficiencia de vitamina D, y el sistema renina-angiotensina y la resistencia a la insulina, la deficiencia se vincula con incremento de la síntesis de renina-angiotensina II. Esto incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que activan la NADPH oxidasa y las proteínas G de alto y bajo peso molecular (RhoA) que inhiben el receptor de insulina (InsR)

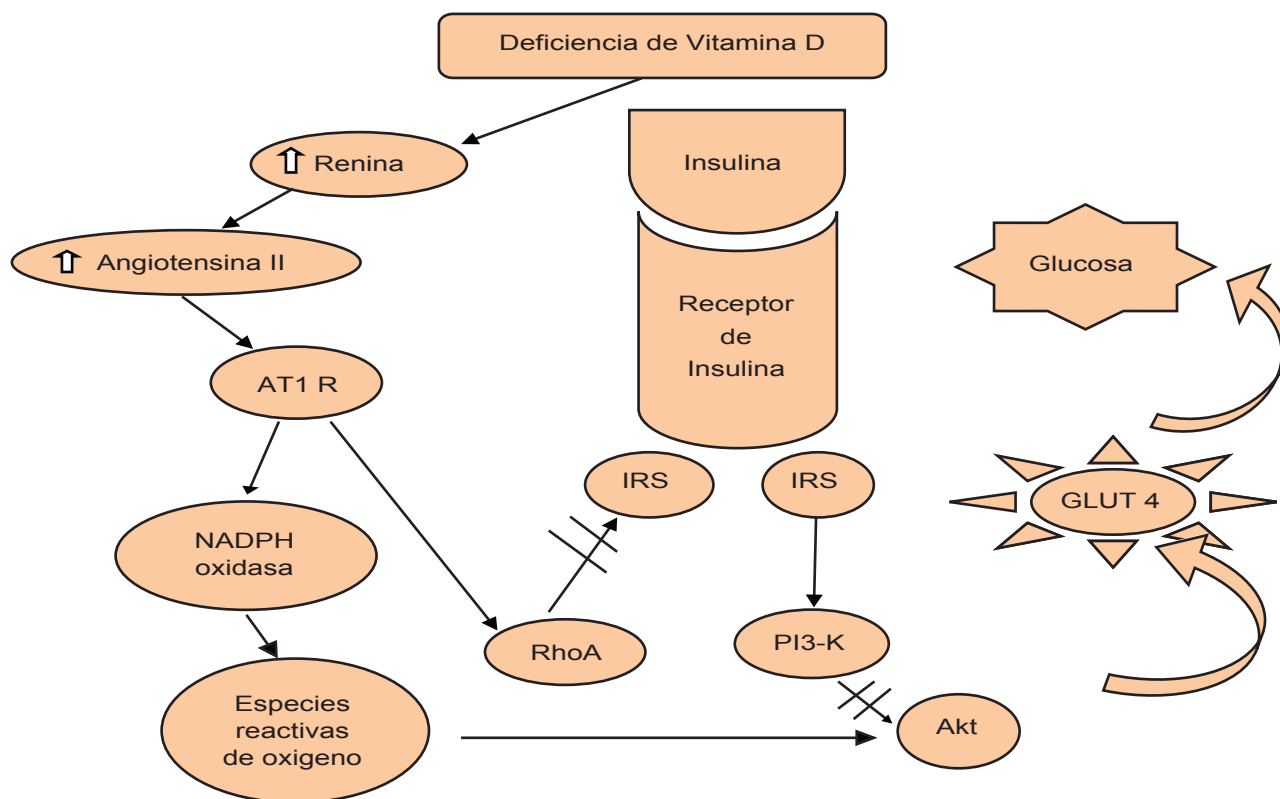


Figura 1. Mecanismo asociado de la hipovitaminosis D con el sistema renina angiotensina y su papel en la resistencia a la insulina.

por la fosforilación del sustrato del receptor de insulina (IRS). Las especies reactivas de oxígeno inhiben el inositol trifosfato cinasa (PI3-K) y la cinasa de treonina (Akt), que son los que interrumpen el transporte de glucosa por el GLUT 4 que generan resistencia periférica a la insulina.^{6,7}

Resistencia a la insulina: mecanismos fisiopatogénicos

La resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo. Los mecanismos moleculares de resistencia a la insulina constituyen una compleja variedad de alteraciones en las vías de señalización de la insulina y en la regulación normal de la expresión y síntesis de adipocinas. Las principales adipocinas involucradas son el factor de necrosis tumoral *alfa* (TNF α) y los ácidos grasos libres. Estos últimos son probables mediadores sistémicos de las acciones de TNF α , porque producen resistencia hepática a la insulina y alteración en el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono, que condicionan mayor resistencia a la insulina.

Las concentraciones séricas de insulina de ayuno en la población mexicana son de 8.7 ± 3.2 micro unidades/mL en personas sin sobrepeso.^{8,9} Esa concentración permanece constante y su liberación depende de la glucemia que, a su vez, es regulada por la absorción intestinal, producción y liberación hepática de glucosa y el metabolismo de los tejidos periféricos. Los receptores GLUT-4 de las células insulares beta son los que permiten el equilibrio intra y extracelular de la glucosa. La insulina que circula a través de la unión con su receptor aumenta la captación de glucosa por el músculo y el tejido adiposo, inhibe la producción hepática de glucosa, estimula la glucólisis, lipogénesis, gluconeogénesis y la síntesis de proteínas, además de inhibir la beta oxidación de ácidos grasos, glucogenólisis y proteólisis. Los principales mecanismos de resistencia a la insulina en obesos y diabéticos son las alteraciones en el sistema de transporte de glucosa, caracterizado por defectos en la expresión de enzimas intracelulares y translocación de GLUT-4. El tejido adiposo se ha identificado como un órgano productor de esteroides sexuales y adiposina, así como otras sustancias biológicamente activas,

conocidas como adipocinas o adipocitocinas, que juegan un papel importante en la resistencia a la insulina.⁸

El TNF α , originalmente asociado con la caquexia, se reconoce actualmente como un mediador importante de resistencia a la insulina en obesos, debido al incremento de expresión de ARNm de TNF α en el tejido adiposo. Sin embargo, esta sobreexpresión no se relaciona con las concentraciones séricas; la elevación local se vincula con hiperinsulinemia al inhibir la expresión de genes para el GLUT-4 y otras citocinas mediadoras del metabolismo de los hidratos de carbono. Es de especial interés la inhibición del receptor activador de la proliferación de peroxisomas por parte del TNF α , que son sensores de los lípidos dietarios que regulan el metabolismo de los ácidos grasos e hidratos de carbono.^{5,8,9}

Síndrome metabólico: concepto, diagnóstico y repercusión en la salud

El síndrome metabólico o de resistencia a la insulina afecta a una cuarta parte de la población mayor de 40 años.¹⁰ Es una enfermedad poligénica y multifactorial,^{10,11} cuya prevalencia está aumentando en los últimos años de forma alarmante. Se caracteriza por la coexistencia simultánea de estas alteraciones: resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensadora, intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia aterogénica (aumento de triglicéridos, VLDL, disminución del colesterol HDL, partículas de colesterol LDL "pequeñas y densas"), obesidad central, hipertensión arterial, hiperuricemia, alteraciones hemorreológicas y de la fibrinólisis (concentraciones elevadas del inhibidor del factor activador del plasminógeno, estado pretrombótico), disfunción endotelial y concentraciones circulantes elevadas de marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva.^{9,10} No se ha precisado si efectivamente la resistencia a la insulina es un factor causal, o simplemente es un marcador asociado con todas estas alteraciones metabólicas, o si el mayor riesgo aterogénico se debe, parcialmente, a esta o a la suma de todos los factores de riesgo coronario que participan en forma individual en este síndrome. Todos ellos hacen que el síndrome metabólico sea origen de elevada morbilidad y mortalidad cardiovascular.^{10,12}

No todo paciente con hiperinsulinemia o, incluso, con resistencia a la insulina padece síndrome metabólico, debido a que para el surgimiento de éste se requieren defectos metabólicos adicionales.

Entre las posibles causas de la aparición del síndrome están los defectos en la secreción y acción de la insulina:

1. Obesidad
2. Alteración en el metabolismo del tejido adiposo con resistencia a la insulina
3. Factores independientes (moléculas de origen hepático, vascular e inmunológico) que median la aparición de componentes específicos del síndrome metabólico.

La mayoría de los pacientes obesos (independientemente de la distribución) cursan con hiperinsulinemia y menor sensibilidad a la acción de la insulina. La obesidad de tipo central o visceral es la que con mayor frecuencia se asocia con esta condición, debido a que el tejido adiposo libera a la circulación un exceso de ácidos grasos no esterificados, citocinas, PAI-1 y concentraciones bajas de adiponectina. La utilización de ácidos grasos por los tejidos genera gran cantidad de acetil-CoA y citrato, que inhiben a la deshidrogenasa pirúvica y a la fosfofructocinasa. El resultado es la reducción de la glucólisis y la oxidación de la glucosa.^{10,11}

En nuestro entorno, la prevalencia de síndrome metabólico es mayor que la reportada en otras poblaciones. La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas incluyó 14,682 individuos con edades entre 20 y 69 años. La prevalencia reportada fue de 26.6%, acorde con los criterios diagnósticos del ATP III. De acuerdo con el censo poblacional del año 2000, aproximadamente 14 millones de mexicanos cumplían con criterios para considerar síndrome metabólico. De estos, 35% tenían menos de 40 años, 90% eran obesos o con sobrepeso, 61.8% hipertensos y 42.1% requerían intervención para la dislipidemia. Los sujetos que cumplieron con los criterios de ATP III para síndrome metabólico tenían concentraciones más altas de insulina y mayor resistencia evaluada por HOMA.

Para la detección del síndrome metabólico existen diversos criterios diagnósticos; algunos de los más importantes son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS), *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) y *Adult Treatment Panel III-ATP III*.⁹⁻¹⁴

- *Criterios de la OMS:* considerar síndrome metabólico cuando hay intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, o resistencia a la insulina junto con dos o más de las siguientes alteraciones:

- Presión arterial 140/90 mmHg.
- Dislipidemia: hipertrigliceridemia 150 mg/dL o descenso de colesterol HDL (varones: 35 mg/dL; mujeres 39 mg/dL).
- Obesidad central o visceral.
- Micro albuminuria (excreción urinaria de albúmina 20 µg/min o cociente albúmina/creatinina > 30 mg/g).
- *Criterios del grupo EGIR*
 - Resistencia a la insulina o hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75, y dos o más de las siguientes alteraciones:
 - Hiper glucemia (glucemia en ayunas 110 mg/dL, pero no en rango diabético).
 - Presión arterial 140/90 mmHg o estar recibiendo tratamiento para la hipertensión.
 - Dislipidemia (triglicéridos 180 mg/dL o colesterol HDL < 40 mg/dL).
 - Obesidad central (cociente cintura/cadera en varones de 94 cm y en mujeres de 80 cm o IMC > 30 kg/m²).
- ATP III
 - Obesidad abdominal: diámetro de la cintura mayor de 90 cm en varones y mayor de 80 cm en mujeres.
 - Hipertrigliceridemia más de 150 mg/dL.
 - cHDL menos de 40 mg/dL en varones o menos de 50 mg/dL en mujeres.
 - Presión arterial mayor de 130/85 mmHg.
 - Glucosa basal mayor de 100 mg/dL.

Se tienen identificados diversos factores de riesgo de síndrome metabólico:

- a) Sobrepeso (obesidad de tipo central)
- b) Sedentarismo
- c) Edad mayor de 40 años
- d) Etnicidad: latinos, hispanoamericanos, afroamericanos, americanos de origen asiático.
- e) Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad cardiovascular
- f) Historia de intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes gestacional
- g) Síndrome de ovario poliquístico
- h) Esteatosis hepática no alcohólica

Si bien en las recomendaciones de los distintos grupos y comités de atención a pacientes con síndrome metabólico insisten en la prevención de la enfermedad como la piedra angular del tratamiento, éste también debe orientarse a evitar consecuencias de este síndrome, entre otras, diabetes mellitus y sus complicaciones.^{8,9,10} Recuperar el peso corporal ideal, modificar el estilo de vida, la dieta y mantener un adecuado nivel de actividad física, suelen ser las medidas iniciales frente al síndrome metabólico. Las intervenciones en la dieta deben realizarse en individuos con factores de riesgo para síndrome metabólico. Si bien la dieta, por sí sola, no genera un efecto significativo en el control de la glucosa, tiene efecto en la resistencia a la insulina, aun cuando no haya pérdida de peso. Deben considerarse las dietas bajas en hidratos de carbono, más que las dietas bajas en grasas, con lo que se consigue mejorar la hiperinsulinemia y la resistencia periférica a la insulina. Sin embargo, se ha considerado que la resistencia a la insulina y las alteraciones de ésta, están ligadas con el patrón de ácidos grasos en el plasma, que se caracteriza por aumento en la proporción del ácido palmítico, una baja proporción de ácido linoleico y una distribución de otros ácidos grasos, que indican un aumento en la actividad de las desaturasas delta-9 y delta-6. Incluir alimentos de bajo índice glucémico disminuye las concentraciones de triglicéridos postprandiales, a largo plazo se asocia con disminución de la grasa corporal, de las concentraciones plasmáticas de leptina, lipasa lipoproteica y del RNAm de la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo subcutáneo abdominal.^{8,11,14}

A todo paciente con factores de riesgo de síndrome metabólico debe ofrecerse tratamiento dirigido al control de la dislipidemia con cifras de colesterol LDL (cLDL) menores de 100 mg/dL, triglicéridos menores de 200 mg, con el auxilio de estatinas y fibratos. El papel de la inflamación en el síndrome metabólico y su efecto en la aterosclerosis ha generado que se investiguen nuevas líneas terapéuticas dirigidas contra la gran cantidad de citocinas liberadas a la circulación, mecanismo en donde está implicada la vitamina D como posible blanco terapéutico.^{11,13,14}

Vitamina D y resistencia a insulina

Existen algunos ensayos que han demostrado la correlación entre las concentraciones circulantes de vitamina D y la resistencia a la insulina. Además de sus efectos en el metabolismo del calcio y fósforo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol, 1,25[OH] 2D3), tiene notables efectos antiin-

flamatorios e inmunomoduladores.^{16,17,18} En condiciones experimentales, la forma activa de la vitamina D inhibe la proliferación y la función citotóxica de los linfocitos T *in vitro*. Cuando se añade a cultivos de células mononucleares periféricas el 1,25(OH) D3 disminuye la proliferación y la síntesis de inmunoglobulinas y de citocinas, que incluyen la interleucina-1 (IL-1), IL-2, IL-6, IL-12, factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) e interferón gamma (IFN- γ), mismas citocinas que se encuentran elevadas en pacientes con obesidad y síndrome metabólico, que disminuyen las concentraciones séricas de vitamina D, lo que ha hecho suponer que los pacientes con sobrepeso, al incrementar el tejido adiposo visceral, condicionan un aumento en el secuestro de vitamina D por el tejido adiposo y, secundariamente, por los mecanismos propuestos la hipovitaminosis D sea la responsable de la resistencia a la insulina y, con ello, dar paso al síndrome metabólico.^{23,24} Por esto es posible que al dar suplemento con vitamina D y restituir las concentraciones a niveles óptimos disminuya la resistencia a la insulina y aumente la respuesta al tratamiento, lo que evitará la aparición del síndrome metabólico en pacientes de alto riesgo, como los obesos.^{18,20,24,25}

Planteamiento del problema

La disminución de las concentraciones séricas de vitamina D no sólo se ha vinculado con las afecciones esqueléticas, sino también se ha relacionado con múltiples afecciones, entre ellas la resistencia a insulina. Por esto se planteó conocer la situación de la vitamina D en pacientes obesos del Hospital Juárez de México y su correlación con hiperinsulinemia y resistencia periférica a la insulina.

OBJETIVO

Documentar la resistencia a la insulina mediante determinaciones de insulina y glucosa de ayuno que permitan realizar ecuación de HOMA y valorar la sensibilidad a la insulina para, posteriormente, efectuar pruebas estadísticas de correlación entre la situación de la vitamina D y la resistencia a la insulina en población obesa del Hospital Juárez de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo, abierto, experimental efectuado en pacientes que aceptaron participar

en el protocolo de estudio, luego de haber recibido información detallada del objetivo del estudio; los pacientes se captaron de la consulta externa de Medicina Interna entre los meses de marzo y junio del año 2009 mediante los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP III
- Edad entre 18 y 50 años
- Pacientes con IMC mayor de 30 kg/m²
- Depuración de creatinina mayor de 60 mL/min
- Sin toma de suplementos multivitamínicos
- Sin datos clínicos de hipotiroidismo

Criterios de exclusión:

- a) Estados de descompensación aguda de diabetes mellitus (CAD y EHH)
- b) Edad menor de 18 y mayor de 50 años
- c) Embarazo

Definición de variables

Variable independiente: concentraciones de vitamina D en ng/dL

Variable dependiente: resistencia a la insulina con deficiencia de vitamina D

Hoja de captura de datos

Técnicos: toma de muestras por parte del investigador para ser procesadas por el servicio de Medicina Nuclear determinando insulina de ayuno. Las muestras para vitamina D se enviaron a un laboratorio privado siguiendo las normas de traslado del suero ultra congelado.

Estudios especiales: determinación de Vitamina D sérica por radio inmunoensayo.

MÉTODO

Se seleccionaron 30 pacientes a quienes se realizaron los siguientes estudios paraclínicos: glucosa sérica en ayuno, perfil de lípidos, determinación de insulina mediante radioinmunoanálisis en el departamento de Medicina Nuclear del Hospital Juárez de México. La toma de la muestra fue en ayuno para, posteriormente, realizar modelo homeostático para el cálculo de resistencia a la insulina mediante la siguiente fórmula $HOMA = \text{glucosa en mmol/L} \times \text{insulina en } \mu\text{U/mL} / 22.5$, que se realizó, en primera instancia, a cinco voluntarios sanos con IMC menor a 24, perfil lipídico y glu-

cosa normal, que fueron los controles que determinaron las concentraciones de corte. Se consideró resistencia periférica a la insulina una desviación estándar por arriba del valor de corte. La determinación sérica de vitamina D mediante radioinmunoensayo no cromatográfico, que es el método más sensible para determinar la vitamina D, se consideró deficiencia de vitamina D a la cifra inferior a 32 ng/mL.

- *Glucosa y perfil de lípidos:* se realizaron en una sola toma en ayuno y se procesaron inmediatamente en el laboratorio clínico del hospital.
- *Insulina:* se realizó la toma de la muestra en ayuno e inmediatamente se trasladó al servicio de Medicina Nuclear, donde se hizo centrifugación y ultra congelación del suero. Las muestras se procesaron al recolectar la muestra de los 30 pacientes, incluidos los controles para la determinación con un solo equipo de reactivo.
- *Vitamina D:* la toma de la muestra se hizo en ayuno a 17 pacientes, 5 controles y 12 pacientes seleccionados para el estudio. Se realizó centrifugación inmediata y ultra congelación del suero; enseguida se trasladó al laboratorio de “Asesores Clínicos Especializados” del estado Puebla para la determinación de vitamina D.

Pruebas estadísticas

Encontrar la correlación entre resistencia periférica a la insulina y el grado de deficiencia de vitamina D. Su significación estadística se determina mediante la correlación lineal de Pearson. Los análisis estadísticos se realizaron con el software estadístico: Med. Calc para Windows versión 9.0, SAS versión 9.1.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes; 13 (43.3%) hombres y 17 (56.7%) mujeres con diagnóstico inicial de obesidad. En todos se determinaron las siguientes variables: glucosa de ayuno, colesterol HDL, triglicéridos, insulina en ayuno, determinación de vitamina D. Y mediciones antropométricas: peso, talla, perímetro abdominal e IMC. Se diagnosticaron 19 (63.3%) pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP III, 7 (23.3%) mujeres y 12 (40%) hombres, y 11 (36.7%) sólo con obesidad, 10 (33.3%) mujeres y 1 (3.3%) hombre, que se compararon con un grupo control de cinco sujetos sanos

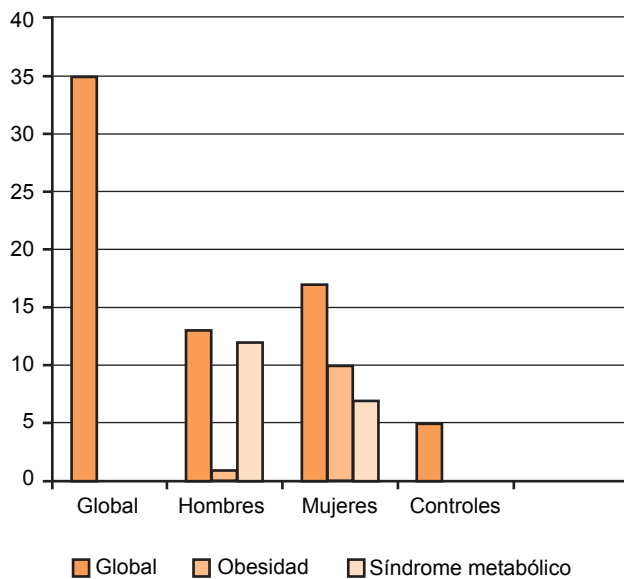
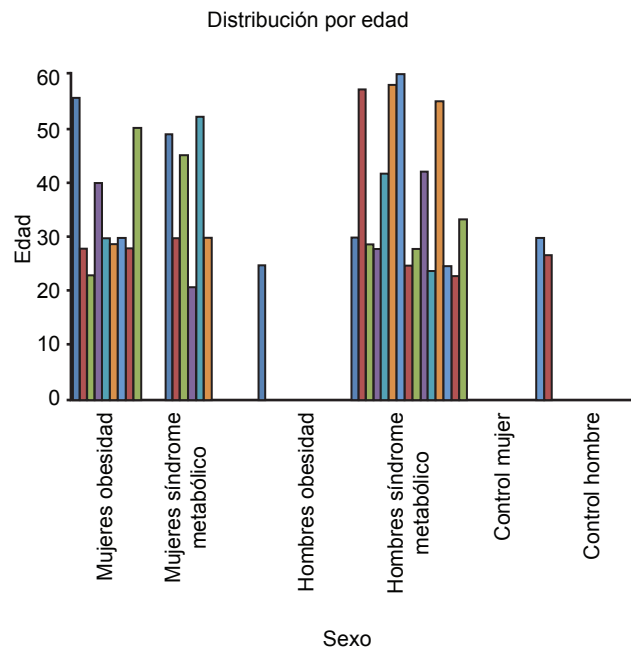
con peso y talla adecuada e IMC menor de 25. (Cuadro 2) 5 (16.6%) pacientes del sexo femenino tuvieron concentraciones de glucosa en ayuno alteradas y 4 (13.3%) del sexo masculino. Dos pacientes masculinos resultaron con concentraciones de glucosa mayores de 126 mg/dL (287 y 290 mg/dL). (Figuras 2, 3, 4)

En igualdad de condiciones se realizó determinación a los 35 pacientes del grupo estudiado (ayuno durante al menos ocho horas) en quienes no se modificó su dieta antes de la toma de la muestra, se procesó por medio de radioinmunoanálisis por el departamento de Medicina Nuclear de este hospital. Se consideró como valor sérico normal de referencia al reportado en el estudio de Vázquez Chávez y sus colaboradores “Niveles séricos de insulina en población mexicana” de la *Revista de Endocrinología y Nutrición de México*, 2003, que fue de 8.7 ± 3.2 mUI/mL, la media fue de 9.6 mUI/mL en nuestro grupo control, compatible con las cifras referidas en ese estudio; 52.9% (9) de las mujeres tuvieron valores superiores a los de referencia; 23.5% (4) con obesidad y 29.4% (5) con síndrome metabólico. En hombres 76.9% (10) hubo valores muy superiores a la media, 7.6% con obesidad y 69.% con síndrome metabólico (Figura 5). En el estudio del Consenso Mexicano para el estudio del Síndrome Metabólico se aplicó el modelo homeostático de HOMA para determinar el índice de resistencia a la insulina se determinó como resistencia a la insulina un $HOMA > 2.7$, en nuestro grupo control se obtuvo un HOMA de 1.78. Los resultados del grupo de estudio se detallan en el Cuadro 8. El 70.5% de las mujeres reportaron un índice de HOMA superior a 2.7, mientras que para el sexo masculino 84.6% tuvo valores superiores a 2.7. Estos porcentajes refieren a los pacientes con resistencia a la insulina determinada mediante HOMA. (Figura 6).

Se determinó 1,25-OH vitamina D mediante radioinmunoensayo no cromatográfico en un laboratorio patrocinador de la ciudad de Puebla (Asesores Clínicos Especializados) a los cinco controles del estudio, así como en 12 pacientes al azar, siete de ellos con síndrome metabólico y cinco con obesidad, la concentración sérica de vitamina D del grupo control fue de 53.4 ng/mL, en el grupo de pacientes obesos 45.8, en dos pacientes se encontraron concentraciones inferiores a 32 ng/mL. Para el grupo de pacientes con síndrome metabólico el promedio fue de 26.6 ng/mL, 5 de los 7 pacientes se reportaron con concentraciones inferiores al valor sérico normal. (Figura 7)

Cuadro 2. Características de la población en estudio

	Control (n=5)	Obesidad (n=11)	Síndrome metabólico (n=19)
Edad	27.5	31.9 años	38.9 años
Sexo	Mujeres 3 Hombres 2	Mujeres 10 Hombres 1	Mujeres 7 Hombres 12
Glucosa	77.8 mg/dL	98.8 mg/dL	125.9 mg/dL
HDL	64	58.3	42.5
Triglicéridos	80	141.2 mg	275 mg
Perímetro abdominal	78.5	93.8 cm	104.9 cm
IMC	23	30.6	34.37
Insulina	9.6	14.6 mU/mL	30.5 mU/mL

**Figura 2.** Distribución de 19 pacientes postdiagnóstico de síndrome metabólico (63.3%). Es más común en hombres 40% (12 pacientes) en comparación con 36.7% de obesos. La prevalencia es mayor en mujeres, 33.3% (10 pacientes).**Figura 3.** Distribución por grupo etario y sexo.

DISCUSION

La deficiencia de vitamina D se ha incrementado en el transcurso de los últimos dos decenios, en paralelo con la mayor tasa de obesidad en diversos grupos de población de Estados Unidos, Canadá y Europa;^{22,23} lo que ha ocurrido aun cuando sus dietas están fortificadas con vitamina D. En la actualidad es bien conocido que la deficiencia de esta vitamina no sólo origina alteraciones en el metabolismo mineral óseo sino que también aumenta el riesgo de padecer otras enfermedades crónico-degenerativas. En los últimos años, la deficiencia de vitamina D se ha

vinculado con riesgo cardiovascular y en la patogénesis de la resistencia a la insulina, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2.²³ La hipovitaminosis D es más frecuente en población obesa, donde existe una relación inversamente proporcional con la disminución sérica de vitamina D y el grado de obesidad. En el tejido adiposo visceral la vitamina D actúa como un secuestrador, cursando con frecuencia con deficiencias severas. En el momento actual no existe consenso para cuantificar la deficiencia de vitamina D. Sin embargo, muchos estudios proponen las cifras de 32-100 ng/mL como las concentraciones séricas óptimas; sin embargo, otros estudios

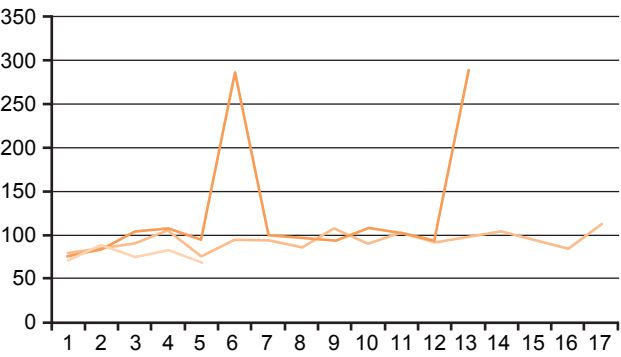


Figura 4. Glucemia por sexo. Son más altas las cifras de glucosa sérica en el sexo masculino; en 40% de ellos se diagnosticó síndrome metabólico.

consideran que las concentraciones de 20 ng/mL son indicativas de deficiencia de vitamina D.^{22,25}

Sigue sin conocerse la prevalencia de hipovitaminosis D en nuestra población, a pesar de que la raza hispana confiere, en un alto porcentaje, mayor prevalencia de resistencia a la insulina. Si bien los mecanismos de resistencia a la insulina son diversos, conocer si existe correlación con la deficiencia de vitamina D podría tener una repercusión

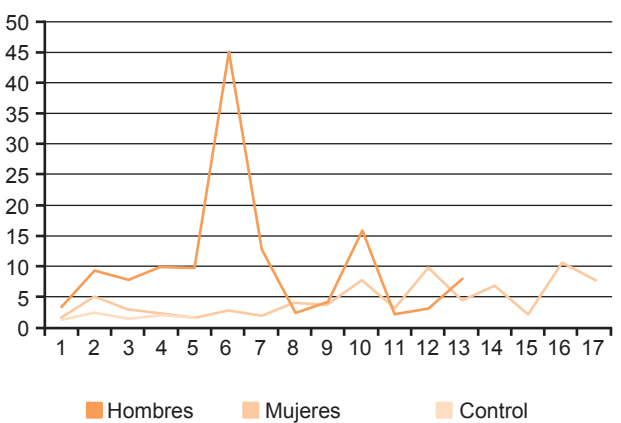


Figura 6. Índice de resistencia a la insulina mediante HOMA.

importante en la prevención y mejora del tratamiento. Algunos estudios han logrado demostrar la disminución de la resistencia periférica a la insulina mediante la agregación de complementos con vitamina D, que puede indicarse a la población de riesgo (obesidad, síndrome metabólico) porque es una medida de bajo costo.

Este trabajo se efectuó con el propósito de conocer la situación de la vitamina D en población hispana con diag-

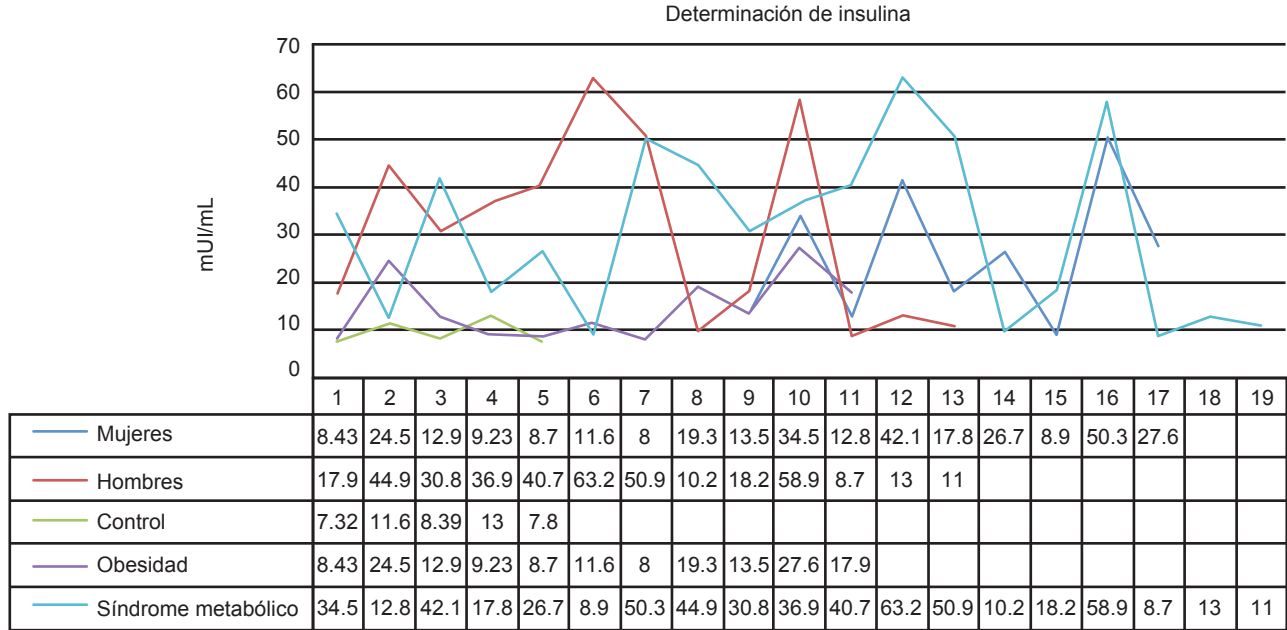


Figura 5. Concentraciones séricas de insulina en ayuno por sexo.

Insulina promedio en mujeres 19.81 mU/mL

Insulina promedio en hombres 31.1 mU/mL

Insulina promedio en obesos 14.69 mU/mL

Insulina promedio en síndrome metabólico 30.55

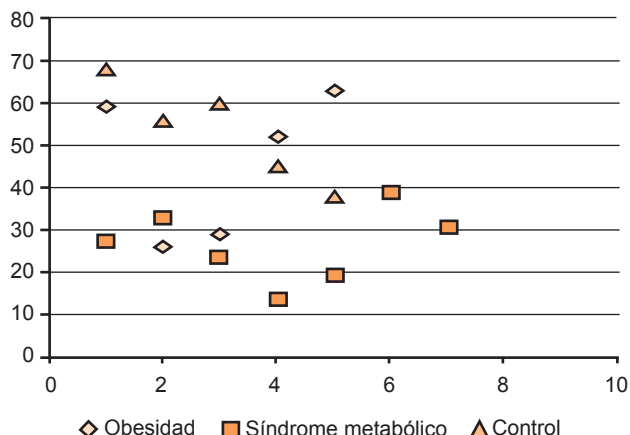


Figura 7. Muestra los valores de vitamina D3 expresados en nano gramos en comparación con el grupo control.

nóstico inicial de obesidad. Fue importante el hallazgo de que un alto porcentaje de pacientes que solo se consideraban obesos tuvieran criterios definitorios de síndrome metabólico. Una limitante de este proyecto fue la falta de recursos económicos para realizar las determinaciones de vitamina D, por lo que el grupo estudiado fue pequeño (35 pacientes, incluidos los controles, sólo en 17 de ellos se cuantificaron las concentraciones de vitamina D). Si bien se consiguió patrocinio, solamente fue posible realizar la prueba en la mitad de los pacientes; sin embargo, se observó la relación de hipovitaminosis D con el grado de obesidad, como está reportado en la bibliografía, por lo que se recomienda indicar complementos de vitamina D a pacientes con alto riesgo.

REFERENCIAS

- Bruce WH. Assessment of vitamin D status and definition of a normal circulating range of 25-hydroxyvitamin D. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2008;15:489-94.
- Marazuela M. Déficit de vitamina D en el adulto: clínica, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2005; 52(5):215-23.
- Dawson-Hughes B, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis International* 2005;16:713-716.
- Harbans Lal, Rajesh Pandey, et al. Vitamin D: Actions for the new millennium. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2000; 15(Suppl):158-68.
- Christakos S, et al. New insights into the mechanisms of vitamin D action. *J Cell Biochem* 2003;88:6695-705.
- Holick M. Vitamin D deficiency in obesity and health consequences. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2006;13:412-18.
- Rammos G, Tseke P, et al. Vitamin D, the renin-angiotensin system, and insulin resistance. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 419-442.
- Flores M, Barquera S. Vitamina D y diabetes. *Nutrición Clínica* 2004;7 (3):180-4.
- Ken C Chiu, Audrey Chu et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:820-5
- Zamora Valdés; Mecanismos moleculares de resistencia a la insulina. *Revista de la Asociación Médica Sur* 2004, 11 (3) Julio-Septiembre 2004.
- Vázquez Chávez, C. ¿Cuál es el nivel de insulina en una población mexicana en peso ideal?. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2003; 11(1):22-7.
- Zamora GJ, et al. Clustering of metabolic disorders and hyperinsulinemia in Mexico City. *International Journal of Obesity* 1996; 20:311-18.
- Walton C, et al. Effect of body mass index and fat distribution on insulin sensitivity, secretion and clearance in non-obese healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:170-5.
- Park YW, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factors findings in US population from the third national health and nutrition examination survey. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-36.
- Lerman, Israel et al. Características del síndrome metabólico en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 2004; 12(3):109-22.
- González A et al. Consenso Mexicano sobre el tratamiento integral del síndrome metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2002; 13(1):4-30.
- Gómez, Francisco et al. Posición de la SMNE sobre el manejo del síndrome metabólico. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2005;13(1):9-23
- Meigs, J; Definitions and mechanisms of the metabolic syndrome. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes* 2006; 13:103-10.
- Agoston-Coldea, Lucia et al. The correlation between metabolic syndrome parameters and heart failure severity in patients with prior myocardial infarction. *Acta Endocrinológica Buc* 2008; IV(3):251-61.
- Mathieu C, et al. Vitamin D and Diabetes. *Diabetología* 2005; 48:1247-57.
- Pittas A, Lau J. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(6):2017-29.
- Bell NH, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;7:690-3
- Shi H, et al. 1 Alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 modulates human adipocyte metabolism via nongenomic action. *FASEB J* 2001;15:2751-3.
- Botella-Carretero, J et al. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clinical Nutrition* 2007;26:573-80.
- Khajehdehi P, et al. Effect of oral calcitriol pulse therapy on the lipid, calcium and glucose homeostasis of hemodialysis patients: its safety in a combination with oral calcium carbonate. *J Ren Nutr* 2003;13:78-83.
- Major GC; et al. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 87:54-9.

Repercusión del tratamiento no farmacológico en pacientes con sobrepeso atendidos por pasantes de nutrición en el Hospital Regional Mérida, ISSSTE

Jorge Bernardo Vargas-Correa,* Lidia Moreno-Macías,** Felipe Pineda-Cárdenas,* Rogelio Miss-Fernández,* César Augusto Martínez-Campos,* Raúl Trejo-Tejero*

RESUMEN

Antecedentes: la epidemia mundial de obesidad afecta a 70% de la población mexicana, junto con la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cáncer y otras enfermedades cardiovasculares. Por esta razón deben implantarse programas efectivos para control del peso que reduzcan el riesgo.

Objetivo: disminuir el índice de masa corporal de los pacientes con sobrepeso con medidas dietéticas en una consulta externa atendida por pasantes de la licenciatura de Nutrición en el Hospital Regional Mérida.

Pacientes y método: estudio longitudinal, retrospectivo y observacional realizado en el Hospital Regional Mérida del ISSSTE, en pacientes adultos del servicio de Medicina interna y consulta de especialidad.

Resultados: se evaluaron 361 pacientes; 21.8% hombres y 78.11% mujeres con edad promedio de 51.3 años. La mayoría de profesión maestros, amas de casa y pensionados. El 33% tuvo sobrepeso, 32% obesidad grado I y 17% obesidad grado II. El 71% perdió peso, 19.9% no tuvo cambios y 9% ganó peso.

Conclusiones: la consulta externa de nutrición, a cargo de pasantes de la licenciatura, es una buena opción para el tratamiento y control de pacientes obesos con el fin de mejorar su calidad de vida y prevenir complicaciones y comorbilidades.

Palabras clave: nutrición, sobrepeso, pasantes de nutrición, control peso

ABSTRACT

Background: The world's epidemic of obesity affects about 70% of Mexican population, strongly associated to Diabetes Mellitus 2, Arterial Hypertension and Cancer and increase of cardiovascular morbidity and mortality. The World Organization of Health recommend the implementation of effective programs for the control of weight to reduce the risks and to promote a healthy life.

Objective: To reduce the index BMI of overweight patients with dietetic measures in an external consultation attended by last year student's that have ended the career of Nutrition in the Regional Hospital Merida of the ISSSTE.

Material and methods: We make a longitudinal, retrospective and observational study, in the Regional Hospital Merida ISSSTE, in adult patients.

Results: 361 patients were evaluated in external consultation of nutrition; masculine 21.8 % and feminine 78.11 %, with average age 51.3 years, sent from the service of Medicine, Rheumatology, Endocrinology and Psychology, most them were teachers and housewives and pensioned, 33 % had overweight, 32 % obesity degree I and 17 % obesity degree II; 71 % of them lost weight, 19.9 % did not have changes and 9 % I gain weight.

Conclusion: The student's nutrition consults for the treatment and control of obese patients is a good way to improve his quality of life and to prevent complications and comorbidity.

Key words: Nutrition, overweight, nutrition's students, weight control.

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Mérida, ISSSTE, Mérida, Yucatán.

** Facultad de Medicina (licenciatura en Nutrición), Universidad Autónoma de Yucatán.

Correspondencia: Dr. Jorge Bernardo Vargas Correa
60 329b Desp 301. Colonia Centro. Mérida 97000, Yuc.
Recibido: junio 2011. Aceptado: noviembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Vargas-Correa JB, Moreno-Macías L, Pineda-Cárdenas F, Miss-Fernández R, Martínez-Campos CA, Trejo-Tejero R. Repercusión del tratamiento no farmacológico de pacientes con sobrepeso atendidos por pasantes de nutrición en el Hospital Regional Mérida, ISSSTE. Med Int Mex 2012;28(1):32-37.

www.nietoeditores.com.mx

De acuerdo con el informe acerca de la salud del mundo de la Organización Mundial de Salud, para reducir los riesgos y promover una vida sana, cuando la obesidad y el sobrepeso incrementan la morbilidad y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, ciertos tipos de cánceres, es necesario implantar programas efectivos para el control de estas afecciones. En la actualidad, el sobrepeso y la obesidad constituyen una epidemia mundial, con más de mil millones de personas adultas en el mundo con sobrepeso y, cuando menos, 300 millones de personas con obesidad. En México, 70% de los individuos mayores de 20 años tienen sobrepeso y obesidad con el consiguiente aumento de su morbilidad y mortalidad. A mayor obesidad, mayores cifras de enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y ciertos tipos de cáncer.¹

En noviembre de 2008, la Presidencia de la República puso en manos de los miembros de la Academia Nacional de Medicina de México, un texto denominado “Marco de Referencia, para la integración del Programa Académico 2009”, en el que se aborda la problemática de salud del país. Ahí se hace notar que México se encuentra en una fase avanzada de transición demográfica, que se expresa en profundos cambios en la dinámica de su población, como resultado de pasar de tasas de mortalidad y fecundidad a tasas bajas y controladas. En la actualidad, la tasa de crecimiento anual para el grupo de edad de 65 años y más es de 3.8%, lo que significa que este grupo de edad se duplicó en un lapso muy corto. Además, la transición demográfica se acompaña de una transición epidemiológica igualmente relevante, lo que significa un cambio en las causas principales de enfermedad y muerte de la población. El peso decisivo que antes tenían las infecciones ha disminuido de manera importante; sin embargo, en contraste se percibe nítidamente el incremento de las afecciones perinatales, de las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y crónico-degenerativas, que constituyen las principales causa de muerte.

El resultado es que el país sigue enfrentando un doble reto: contender con las enfermedades infecciosas tradicionales y, al mismo tiempo, con problemas crónicos y degenerativos, como el cáncer, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la artritis y las enfermedades cardiovasculares. Entre los determinantes que influyen en esta realidad es innegable que los estilos de vida actual (sedentarismo, estrés), la forma de subsistencia urbana que

cada vez impone un ritmo más acelerado e imprevisible a la vida cotidiana, el incremento en el consumo apresurado de alimentos industrializados y poco equilibrados, el consumo de sustancias adictivas, el tabaquismo, el alcoholismo, la inseguridad vial, la violencia en todas sus expresiones, el abuso tecnológico individual y colectivo, entre otros, dejan libre el camino a múltiples riesgos para la salud de alcance desconocido, cuyo efecto está en la base de muchas enfermedades.¹

El proceso de transición demográfica y epidemiológica ha traído como resultado la incidencia de enfermedades derivadas de estilos de vida asociados con la dieta y nutrición. Atender las necesidades de salud constituye una tarea básica de las organizaciones de salud,² por lo que las acciones que se realicen son de gran trascendencia, sobre todo las encaminadas a disminuir los riesgos que de ellos se derivan.³

En el Hospital Regional Mérida del ISSSTE, paradójicamente, se comprueba esta transición demográfica y epidemiológica, derivada de los estilos de vida actual, asociados con la dieta y la nutrición. En un estudio previo se documentaron cerca de 50% de los pacientes hospitalizados con exceso de peso, de acuerdo con su índice de masa corporal,⁴ cuando otros estudios sobre el tema han reportado que los pacientes que se hospitalizan suelen estar desnutridos y no con sobrepeso.⁵⁻¹¹ En el hospital se internan pacientes con complicaciones propias del exceso de peso, como: cardiopatías, diabetes mellitus, hipertensión arterial, y otras.⁴ Estos pacientes con sobrepeso, además, sufren exceso o deficiencia de macro y micro-nutrientes, situación que cobra especial importancia en el paciente en proceso de recuperación en una sala de hospital.¹² El sobrepeso o la obesidad pueden ser el principal detonante de su enfermedad; sin embargo, al mismo tiempo es el factor condicionante y determinante del estado de salud del paciente, por lo que la evaluación del estado de nutrición de los pacientes hospitalizados y no hospitalizados cada día se convierte en una herramienta indispensable para otorgar el tratamiento adecuado.

En el año 2005 se planteó el proyecto “Desarrollo de una unidad de atención nutricional en la coordinación de Medicina interna del Hospital Regional Mérida del ISSSTE” al cargo de los pasantes de la Licenciatura de Nutrición de la Escuela de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán, con el propósito de mejorar el estado de nutrición de los pacientes

que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Mérida. En este proyecto se establecía la creación de una consulta externa de Nutrición, donde se efectuaba el seguimiento de los pacientes que se ingresaban al servicio de Medicina Interna hospitalización.

Se comunican los resultados obtenidos del estado nutricional de los pacientes del Hospital Regional Mérida atendidos en una consulta externa de Nutrición atendida por pasantes de la licenciatura de Nutrición, dependiente del servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Mérida, con medidas no farmacológicas, sólo dietéticas.

La finalidad de este estudio es comunicar los resultados de la pérdida de peso en pacientes con problemas de sobrepeso y obesidad a través de una consulta externa de Nutrición atendida por pasantes de la Licenciatura de Nutrición en un Hospital Regional de Mérida del ISSSTE.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio longitudinal, de dos cohortes, una en el año 2006 y la otra en el 2007, retrospectivo y observacional efectuado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Mérida del ISSSTE. La población de estudio fueron todos los pacientes mayores de 15 años que ingresaron al servicio de Medicina Interna y se siguieron en la consulta externa, o que llegaron de otros servicios (a quienes se les invitó a remitir pacientes a la consulta de Medicina Interna). El Hospital Regional Mérida es un nosocomio de concentración de pacientes provenientes de toda la península: el estado de Yucatán con 90% de ellos, el estado de Quintana Roo con 5% y el estado de Campeche con 5%.

La recolección de datos se efectuó simultáneamente con el reclutamiento de la población, momento en el que se aplicó un cuestionario previamente piloteado y se efectuaron las mediciones antropométricas (al ingresar el paciente al programa y durante el seguimiento en la consulta externa). La recolección de datos estuvo a cargo de personal capacitado responsable de las entrevistas directas con el paciente o el familiar en presencia del paciente. De cada paciente se obtuvo información socio-demográfica, como: edad, estado civil, sexo, etc., e información antropométrica, específicamente: peso y talla. El peso se determinó con una báscula clínica mecánica y se registró como base al kilogramo más cercano. La talla se obtuvo con un estadímetro de pared; su aplicación requiere que el paciente se mantenga de pie. A partir del peso y la talla

se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) y se aplicaron los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud para su interpretación. Se firmó el consentimiento de la totalidad de los pacientes después de informarles la finalidad del estudio y los procedimientos a realizar; asegurándose la confidencialidad de los datos. El análisis de datos se basó en estadística descriptiva.

Consideraciones éticas

El estudio plantea una propuesta de paliación a un problema de salud nacional ampliamente referenciado en la bibliografía nacional,^{1,5,13} como es el sobrepeso y la obesidad¹⁴ y las consecuencias y problemas inherentes a ellas en las enfermedades en que se ve implicada,^{15,16} como en los procesos crónico-degenerativos, como: osteoartritis, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, etc.

RESULTADOS

Entre mayo y agosto de 2006 se evaluaron en la consulta externa: 158 pacientes los días lunes, miércoles y viernes. También se evaluaron 193 pacientes entre marzo y diciembre de 2007. Lo anterior sumó: 361 pacientes.

De los pacientes atendidos, 79 (21.8%) son de sexo masculino y 282 (78.11%) del femenino, la edad promedio de los pacientes fue de 51.3, con una moda de 52.

El 33% de los pacientes evaluados eran maestros y 32% amas de casa.

De los pacientes evaluados en la consulta externa a su llegada: 69% carecían de alguna indicación de plan de nutrición.

Se encontraron desnutridos: siete pacientes (2%) del grupo de estudio.

Entre las responsabilidades de los médicos de la consulta externa estaban: elaborar los planes de atención nutricional para los pacientes y proporcionarles orientación al respecto a ellos y sus familiares.

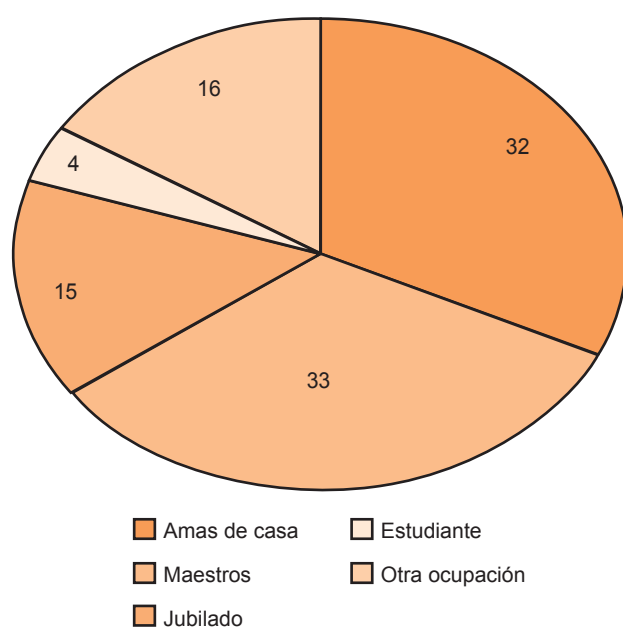
Seguimiento de los pacientes

En el seguimiento de los pacientes atendidos en la consulta externa, a tres meses del seguimiento 257 (71.1%) habían perdido peso.

La pérdida de peso en kilogramos de los pacientes atendidos con la supervisión de un nutriólogo fue en 52% de entre 1 y 2 kg a los tres meses de seguimiento; 28%

Cuadro 1. Origen de los pacientes atendidos en consulta externa

Origen	2006	2007	Totales	Mas.	Fem.	%
N	158	203	361	79	282	99.6
Reumatología	45	58	103			28.5
Endocrinología	36	46	82			22.7
Psicología	21	27	48			13.2
Oncología medica	11	14	25			6.9
Cardiología	11	14	25			6.9
Medicina interna	11	14	25			6.9
Diálisis peritoneal	11	14	25			6.9
Ginecoobstetricia	6	8	14			3.8
Ortopedia	3	4	7			1.9
Urgencias	3	4	7			1.9

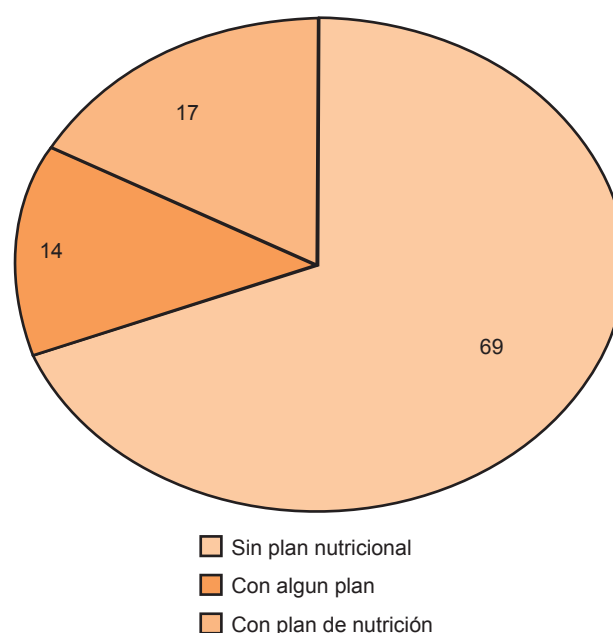
**Figura 1.** Ocupación de los pacientes evaluados en la consulta externa (Porcentaje).

perdieron de 2 a 4 kg, 12% entre 4 y 6 kg, y 18% más de 6 kg. Es de hacer notar que a mayor peso, mayor pérdida hubo (datos que no se muestran en este estudio).

Análisis

Se evaluaron 361 pacientes en la consulta externa de Nutrición: 21.8% masculinos y 78.11% femeninos, con edad promedio de 51.3 con una moda de 52.

Reumatología, Endocrinología y Psicología fueron los servicios con mayor demanda de atención nutricia; esto se explica por el tipo de pacientes que atienden estos servicios. El sobrepeso contribuye a la aparición de problemas

**Figura 2.** Condiciones nutricias de los pacientes evaluados en la consulta externa.

de osteoartritis, diabetes, etc. Los maestros en activo y amas de casa constituyeron el grueso de los demandantes en relación con la atención.

En cuanto a programas que incluyeran planes de alimentación de los pacientes evaluados en la consulta externa, en su evaluación inicial 69% no tenían algún plan de nutrición, 14.3% contaban con alguna indicación de su médico respecto a su nutrición, y 17% tenían indicación de plan nutricional indicado por un nutriólogo (se incluyeron los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna hospitalización).

Con respecto al estado de nutrición de acuerdo con el IMC se encontró desnutrición en 2% de toda la muestra;

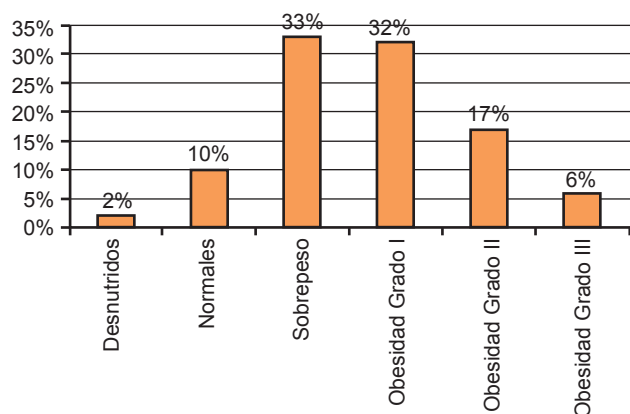


Figura 3. Estado de nutrición de acuerdo con el IMC.

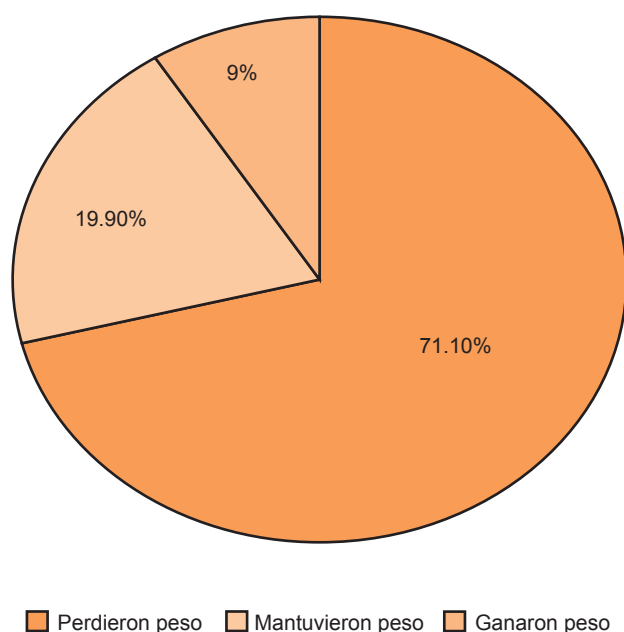


Figura 4. Modificaciones en el peso de los pacientes atendidos en consulta externa.

normalidad en 11%; sobrepeso en 33%; con obesidad grado I, 32%; con obesidad grado II 17%, y con obesidad grado III 6%.

En el seguimiento de los pacientes atendidos en la consulta externa, a tres meses del seguimiento, con dieta apropiada al respecto, 71.1% habían perdido peso, 19.9% permaneció igual y 19% ganó peso.

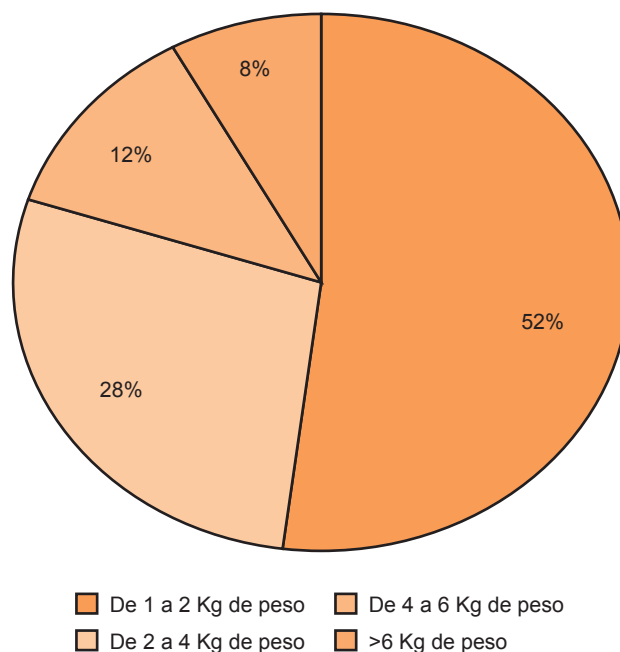


Figura 5. Peso en kilogramos perdidos por los pacientes atendidos en consulta externa.

Por lo que se refiere a la pérdida de peso con supervisión de un nutriólogo, 52% de los pacientes perdieron entre 1 a 2 kg a los tres meses de seguimiento, 28% perdieron de 2 a 4 kg, 12% entre 4 y 6 kg, y 8% más de 6 kg.

DISCUSIÓN

En nuestro medio, particularmente en los hospitales del Sector Salud, no es fácil encontrar una consulta exclusiva de nutrición, excepto en el Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán, en la Ciudad de México, y en el Hospital Universitario de Nuevo León. Permanentemente se hace referencia al problema que representan las alteraciones de la nutrición (sobrepeso y obesidad) en nuestros congéneres mexicanos^{14, 15, 17} y de la carga que esto representa en términos de morbilidad y mortalidad.¹⁸ El Hospital Regional Mérida del ISSSTE, en el Sureste de nuestro país, es uno de los primeros que dentro del programa del quehacer diario: asistencia, docencia e investigación, como proyecto de investigación desarrolla, en conjunto con la Escuela de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad autónoma de Yucatán, a través de su oficina de Servicio Social, la

creación de un servicio de Nutrición en el servicio de Medicina Interna, como una pasantía para los próximos licenciados en Nutrición, incluyendo como parte de este proyecto^{5,13} una consulta externa, que repercute en todos los servicios del hospital, como lo demuestran los datos que aquí se presentan, predominantemente en las áreas donde la patología de base se complica con el sobrepeso. La atención de los derechohabientes con este problema de salud se demuestra por la asistencia y apego a las indicaciones de dicha consulta, al demostrar apego al programa y lograr una disminución importante en el peso y de las alteraciones en su salud. Llama la atención que de los pacientes valorados durante sus internamientos en el servicio de Medicina Interna hospitalización, un porcentaje bajo acuda al control de su estado nutricional. Además, se tiene la impresión de que a la mujer le preocupa más el estado de salud que al varón, como lo demuestran los datos.

CONCLUSIONES

Es necesario que la consulta externa de nutrición esté debidamente estructurada en nuestros hospitales, auxiliándose en pasantes de la licenciatura de Nutrición, con la vigilancia de la jefatura del servicio de Medicina Interna. En primera instancia, los objetivos a corto plazo del control del peso son alcanzables, como lo demuestran los datos registrados en este documento, aunque desde luego se requiere contar con mejor estructura para lograr cambios definitivos en los estilos de vida que condicionan parte de la problemática vinculada con el sobrepeso y la obesidad.

REFERENCIAS

- Informe sobre la salud en el mundo, 2002: Reducir los riesgos y promover una vida sana. OMS. Ginebra, 2002.
- Ruiz de Chávez M. La salud en México: elementos del Marco de Referencia para la integración del Programa Académico 2009. *Gac Méd Méx* 2009;145(3):181.
- Núñez RG, García ZM, Salinas MAM, Garza EME, Villarreal R. Efectos de una intervención en la utilización del servicio de Nutrición en México. *Revista Chilena de Nutrición* 2007;34(2):126-131.
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. 57ª Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra: OMS, 2004.
- Vargas-Correa JB, Moreno-Macías L, Pineda-Cárdenas F, Martínez-Campos CA, y col. Pacientes ingresados a un hospital público de Mérida, Yucatán: ¿desnutrición o exceso de peso? *Med Int Mex* 2009;25(6):425-428.
- Pirlich M, Schütz T, Kemps M, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003;21:245-51.
- Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clin Nutr* 2005;24(6):1073-1077.
- Sánchez-López AM, Moreno-Torres HR, Pérez de la Cruz AJ, Orduña ER, y col. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005;20(2):121-130.
- Lochs H, Derveniz C. Malnutrition: the ignored risk factor. *Dig Dis* 2003;21:196-197.
- Socarrás MM, Bolet M, Fernández T, Morales MC, et al. Algunas causas que llevan a la desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Rev Cubana Med* 2004;43:2-3.
- Bowers S. Nutrition support for malnourished, acute ill adults. *Med Surg Nursing* 1999;8(3):145-166.
- Kehr J, Aguayo B. Chilean survey of hospital nutrition status. *JPEN* 2000;24:S14-17.
- Vargas-Correa JB, Moreno-Macías L, Pineda-Cárdenas F, Martínez-Campos CA, y col. Correlación del índice de masa corporal con estilos de vida en pacientes internados en el Hospital Regional Mérida del ISSSTE. *Med Int Mex* 2012;28:32-37.
- Lozada AL, Flores M, Rodríguez S, Barquera S. Patrones dietarios en adolescentes mexicanas. Una comparación de dos métodos. *Encuesta Nacional de Nutrición, 1999. Salud Publica Mex* 2007;49:263-273.
- Seid J, Visscher T, Hoogveen R. Overweight and obesity in the mortality rate data: current evidence and research issues. *Medicine & Science in Sport & Exercise* 1999;31: S597-S601.
- OMS, Serie de Informes Técnicos 916 Dieta, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas. Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO
- Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, et al. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition* 5(1^º):1113-122.
- Barquera S, Campos I, et al. Factores de riesgo cardiometabólico en México: Análisis de la submuestra de ayuno de la ENSA 2000 (resultados preliminares). INSP 2007.

Tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo 2

Raúl Carrillo Esper,* Cristhian Ronaldt Arias Delgadillo,** Diana Laura Ferrusquía Toríz,** Amy Bethel Peralta Prado,** Jorge Raúl Carrillo Córdova***

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica y progresiva. El tratamiento se ha dirigido a retardar su aparición y disminuir la gravedad de las complicaciones. La cirugía metabólica, una nueva rama de la cirugía bariátrica, ofrece un nuevo horizonte: la remisión completa de la enfermedad. La evidencia científica ha demostrado que ciertas operaciones, en especial la banda gástrica, el *bypass* gástrico en Y de Roux y la derivación biliopancreática con cruce duodenal, mejoran el metabolismo de la glucosa. Los estudios clínicos en los que se ha evaluado la repercusión de la cirugía metabólica en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 han mostrado mejoría en la función de las células B, sensibilidad y secreción de insulina y reducción en la resistencia en relación con los cambios en la cinética de hormonas que influyen en la saciedad y homeostasis de la glucosa, entre las que destacan: leptina, grelina, adiponectina, péptido 1 semejante al glucagón y polipéptido insulínico dependiente de glucosa. Estos procedimientos se han asociado con remisión de la diabetes mellitus tipo 2 y mejor control metabólico de la enfermedad, lo que los hace una buena alternativa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes seleccionados.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, cirugía metabólica

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is traditionally viewed as a chronic and progressive disease in which delay of end-organ complications is the major treatment goal. Metabolic surgery offers a new horizon: complete disease remission. Scientific evidence demonstrates that certain operations, in special gastric band, duodenal-jejunal exclusion and gastric bypass improve glucose homeostasis through varied mechanisms. The trials that have studied T2DM patients who underwent metabolic surgery have shown favourable outcomes in improving beta-cell function, insulin sensitivity, insulin secretion and reducing insulin resistance modifying some hormones involved in satiety and glucose homeostasis such as leptin, ghrelin and adiponectin, glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide. These procedures have also been associated with remission of T2DM and better metabolic control in patients with the disease, making them a good alternative in the treatment of T2DM in selected patients.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, metabolic surgery.

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de Medicina Interna. Hospital Gea González.

*** Residente de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Correo electrónico: re-vistacma95@yahoo.com.mx

Recibido: 11 de julio 2011. Aceptado: noviembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Arias-Delgadillo CR, Ferrusquía-Toríz DL, Peralta-Prado AB, Carrillo-Córdova JR. Tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo 2. Med Int Mex 2012;28(1):38-46.

www.nietoeditores.com.mx

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que se caracteriza por resistencia a la insulina y reducción progresiva de la secreción de insulina por el páncreas.^{1,2} Actualmente ha alcanzado proporciones de epidemia que afecta a 285 millones de personas en todo el mundo y se espera que la cifra se incremente a 438 millones para el año 2030.³ En México, de acuerdo con los resultados de la ENSANUT 2006, la diabetes mellitus tipo 2 tiene una prevalencia de 14.42%, de los que 38.4% tienen concentraciones de hemoglobina glucosilada entre 7 y 12% y 56.2% cifras mayores de 12%, lo que demuestra que, incluso 95% de la población

mexicana con diabetes mellitus tipo 2 está fuera de las metas de tratamiento.⁴

La obesidad es un factor de riesgo mayor e independiente para diabetes mellitus tipo 2. La mayoría de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (>80%) tienen sobrepeso (índice de masa corporal IMC >25 kg/m²) y de ellos 50% son obesos (IMC >30 kg/m²) y casi 10% tiene obesidad extrema (IMC >40 kg/m²). Esta combinación epidémica de obesidad y diabetes tipo 2 o diabetesidad, término introducido por Shafrir,⁵ tiene serias complicaciones, en especial el incremento de la morbilidad cardiovascular y la mortalidad temprana.⁶

Debido a que la diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica y progresiva requiere para su tratamiento un enfoque multidisciplinario que incluye cambios en el estilo de vida y fármacos.^{7,8} Los programas de cambio en el estilo de vida (dieta, modificación de conductas y ejercicio) son ampliamente usados en varias combinaciones.⁹ Diversos estudios han demostrado que la pérdida de peso, incluso si es moderada, puede reducir la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con intolerancia a los carbohidratos y mejorar el control de la glucemia (además de otros factores de riesgo cardiovascular) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y si la pérdida de peso es marcada puede, incluso, llevar a la resolución o remisión de la diabetes mellitus tipo 2.¹⁰ Por desgracia, la pérdida de peso clínicamente significativa es poco frecuente y sólo es transitoria, en especial en pacientes con obesidad extrema y diabetes mellitus tipo 2, en quienes la pérdida de peso es muy difícil de lograr.

La cirugía bariátrica surgió como un tratamiento para la obesidad en pacientes con alto riesgo de comorbilidades, en especial diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica y otras enfermedades cardiovasculares, en función de la técnica quirúrgica, puede lograr una pérdida significativa de peso y reducir este riesgo cardiovascular.¹¹

Pories¹² propuso la teoría de que la diabetes mellitus tipo 2 es susceptible de curarse mediante cirugía, a raíz de que la cirugía bariátrica ha demostrado ser el método más eficaz para el tratamiento e, incluso, la remisión de este tipo de diabetes.¹³ En un intento por equilibrar los riesgos de la cirugía frente a los beneficios de la pérdida de peso, en 1991 se realizaron las Guías de Consenso en la Conferencia de los Institutos Nacionales de la Salud, en la que los pacientes se consideraron aptos para la cirugía bariátrica sólo si su IMC es mayor de 40 kg/m² (obesos

extremos) o si su IMC es mayor de 35 kg/m² y padecen otras enfermedades concomitantes que aumentan la morbilidad y mortalidad.

En los últimos 10 años, la cirugía bariátrica se considera un tratamiento de elección en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2.¹⁴ La teoría de que el intestino delgado proximal tiene un papel importante en su fisiopatología, abre nuevas posibilidades para el tratamiento quirúrgico de estos pacientes, incluso en ausencia de obesidad extrema, así como el cambio del término "cirugía bariátrica" por el de "cirugía metabólica".¹⁵

Como las modalidades terapéuticas actuales no consiguen la curación de la diabetes mellitus tipo 2, la cirugía es una alternativa de tratamiento curativo. En esta revisión se discuten las implicaciones clínicas y fisiopatológicas de la cirugía para la diabetes mellitus tipo 2 y la evidencia científica en la que se fundamenta el tratamiento curativo de pacientes diabéticos con o incluso sin obesidad.

ANTECEDENTES

Con la introducción de la insulina por Banting y Best en 1921, se consideró que se había encontrado el tratamiento definitivo y la curación de la diabetes mellitus.¹⁶ Sin embargo, a pesar de los grandes avances terapéuticos no existe un tratamiento curativo porque es difícil conseguir el apego estricto al tratamiento en la mayoría de los enfermos.

Ante tal panorama se han explorado diversas técnicas quirúrgicas, incluidos el trasplante pancreático, trasplante de células beta y la cirugía bariátrica, no sólo para el control de la glucosa sérica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sino también para su curación. Ballantyne¹⁷ propuso un "eje entero-insular" para explicar la importancia del tubo gastrointestinal en la modulación de la secreción de insulina, creando con esto las bases fisiológicas del control glucémico en pacientes con *bypass* gástrico.

La primera técnica quirúrgica realizada con el propósito de lograr la reducción ponderal la describieron Kremen y Varco, cirujanos de la Universidad de Minnesota, quienes trataron de inducir síndrome de intestino corto, caracterizado por excluir a los alimentos del intestino delgado. Posterior a su descripción se estima que en Estados Unidos se han efectuado más de 30,000 cirugías de *bypass* intestinal, con lo que se ha conseguido la pérdida de peso,

aunque con graves efectos adversos entre los que destacan: insuficiencia hepática aguda, cirrosis, insuficiencia renal y alteraciones electrolíticas, lo que ha condicionado que un buen número de enfermos se hayan reconectados.¹⁸ Posteriormente, Knop²⁰ experimentó con dos técnicas para lograr una pérdida ponderal más segura: la banda gástrica, que disminuye el tamaño gástrico y el *bypass* gástrico, que excluye los alimentos del estómago. En la actualidad se han desarrollado diversas modificaciones a estas técnicas. Pories y MacDonald demostraron que los pacientes con *bypass* gástrico cursan con pérdida ponderal sostenida de más de 45 kg, mejor control de las comorbilidades y disminución de la mortalidad.¹² En 1991, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) recomendaron restringir la cirugía bariátrica a pacientes con índice de masa corporal (IMC) mayor de 35 kg/m² o menos si se asocia con diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia o hipertensión arterial.¹⁹ En 1994 se realizó el primer procedimiento por técnica laparoscópica.²⁰

Pories¹² propuso que los procedimientos bariátricos que excluyen al duodeno y el yeyuno proximal impiden la absorción de nutrientes, inhiben la señal diabetogénica de la parte proximal del intestino delgado y modifican la señal diabetogénica. Rubino y Marescaux²⁰ observaron que en modelos de ratas no obesas con diabetes mellitus tipo 2 y sometidas a *bypass* yeyunal tuvieron mejoría significativa en la tolerancia a la glucosa. Posteriormente desarrollaron la teoría “foregut”, mediante comparación del *bypass* duodeno-yeyunal y gastroyeyunostomía, confirmando la exclusión del intestino delgado proximal como un componente crítico en la limitación del estado de diabetes en relación con la gastroyeyunostomía, que no es capaz de disminuir la tolerancia a la glucosa y que la reconstrucción del pasaje duodenal permite el regreso a un estado diabetogénico.²⁰ En la actualidad, Moo y Rubino sugieren realizar *bypass* gástrico en diabéticos no obesos, favoreciendo la técnica de *bypass* duodeno-yeyunal. Para estos pacientes, algunos autores proponen la trasposición ileal como un procedimiento más seguro para resolver la diabetes mellitus tipo 2 porque los pacientes cursan sin pérdida ponderal.^{19,20}

Técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Se han desarrollado varias técnicas quirúrgicas para inducir la pérdida de peso, que en la actualidad se utilizan para

el tratamiento de pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 (Figura 1).²¹ En general, estos procedimientos pueden clasificarse como: a) *únicamente restrictivas* [banda gástrica ajustable laparoscópica y su variante, la gastroplastia vertical con banda],²² b) *principalmente restrictivas* [*bypass* gástrico en “Y” de Roux,²³ y c) *principalmente malabsortivas* [derivación biliopancreática con cruce duodenal.²⁴ En el primer grupo, el mecanismo depende, sobre todo, de que la generación de señales efectivas de saciedad con pequeñas cantidades de alimentos ingeridos; en el segundo, un grado de restricción gástrica más el *bypass* del yeyuno con el duodeno superior puede dar lugar a importantes cambios hormonales de control de la glucemia, y en el tercero sólo los últimos 50 cm del intestino están disponibles para la absorción de los nutrientes y su mezcla con los jugos biliopancreáticos, lo que lleva a su mala absorción.

Estas técnicas han demostrado su eficacia en el tratamiento de pacientes obesos con o sin diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, como estos procedimientos quirúrgicos son técnicamente distintos, el equilibrio entre la eficacia y la seguridad también pueden ser diferentes. Las técnicas con un componente de malabsorción suelen dar lugar a pérdida de peso más importante y sostenida, en comparación con procedimientos únicamente restrictivos.²⁵ En cuanto a la tolerancia y seguridad, los pacientes tratados con banda gástrica ajustable laparoscópica tuvieron menor morbilidad a corto plazo que los tratados con *bypass* gástrico en “Y” de Roux; sin embargo, las tasas de reintervención quirúrgica fueron mayores en este último grupo de pacientes. Una revisión reciente de Cochrane concluye que, a pesar de los resultados de ciertos procedimientos quirúrgicos en una mayor pérdida de peso, los datos comparativos bien validados son aún limitados. La evidencia de la seguridad está aún menos clara. Debido a la limitada evidencia y a la calidad deficiente de los estudios, los evaluadores recomiendan que se requiere precaución en la interpretación comparativa de la seguridad y eficacia de estos procedimientos.²⁶

Los procedimientos innovadores de cirugía bariátrica siguen siendo objeto de investigación. La manga gástrica o gastrectomía en manga es, sin duda, uno de los más avanzados procedimientos y en la actualidad se utiliza de rutina en algunos centros.²⁷ El procedimiento da como resultado un tubo gástrico estrecho a través de la extirpación de la mayor parte del estómago. La operación no solo limita la ingestión

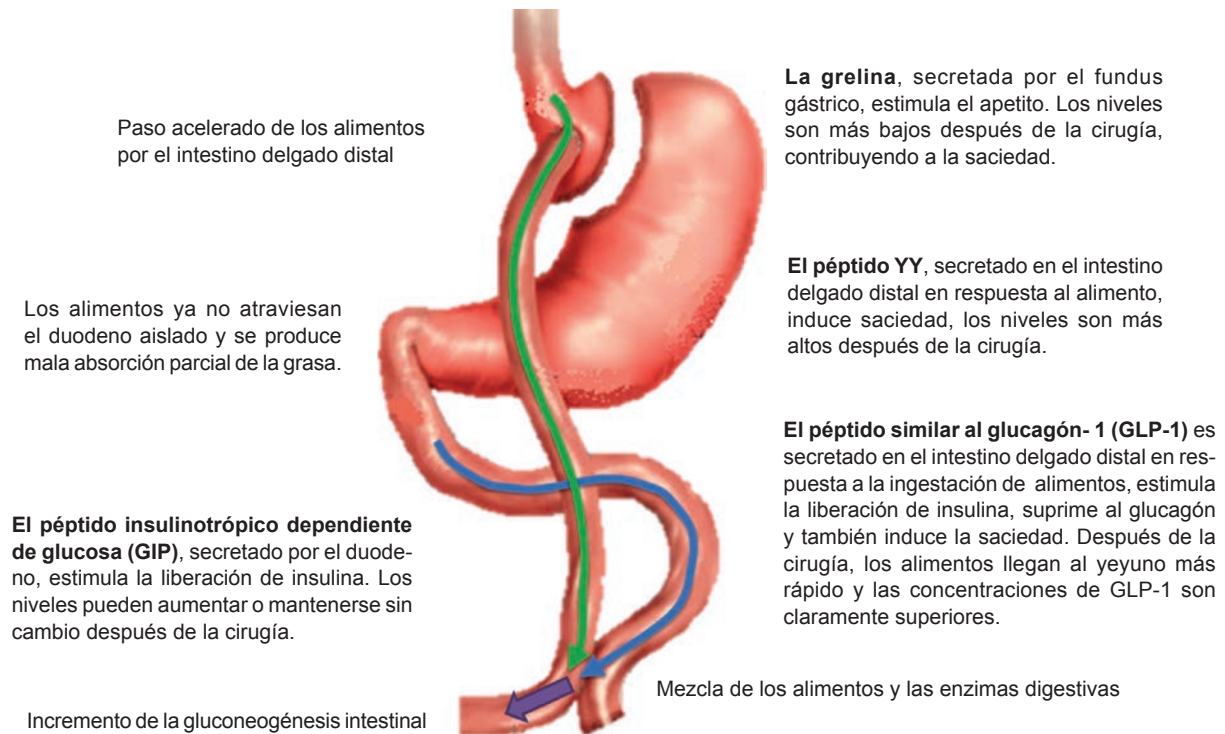


Figura 1. Modificaciones metabólicas-hormonales como resultado de la cirugía metabólica para el control de la diabetes mellitus tipo 2.

de alimentos, sino también elimina la mayoría o quizá todas las células productoras de grelina de la mucosa gástrica. Existen actualmente dos procedimientos nuevos, el *bypass* duodenoyeyunal con preservación gástrica²⁸ y la transposición ileal,²⁹ que han sido evaluados como procedimientos para inducir la remisión de la diabetes sin pérdida de peso o sólo con una moderada pérdida de peso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso. Sin embargo, ambos procedimientos quirúrgicos están aún en las primeras etapas de investigación en humanos. Pero, no hay duda de que el mecanismo de acción sobre el metabolismo de la glucosa varía en función del tipo de cirugía bariátrica.³⁰

Efecto metabólico-hormonal de la cirugía

La cirugía bariátrica es un medio muy eficaz para inducir la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con IMC mayor de 40 kg/m².³¹ Este control es secundario a la mejoría de la resistencia a la insulina como de la disfunción de células β . La mejoría en la acción de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa disminuye la secreción

de las células β , lo que reduce la producción de insulina y mejora la respuesta dinámica de las células β .³² Esto puede ser resultado de la reducción de la glucotoxicidad o del efecto específico de las incretinas que favorecen la función de las células β . Por orden de importancia en mejorar la efectividad en el control de la glucosa, los procedimientos quirúrgicos más comunes van desde la restrictiva sola, a las principalmente restrictivas y a las malabsortivas, que van en paralelo con la reducción de peso. Los mecanismos responsables de la mejoría de la glucemia y de la resolución de la remisión de la diabetes mellitus tipo 2, después de la cirugía bariátrica, también dependen del tipo de técnica quirúrgica empleada.

Con los procedimientos de tipo solo restrictivo, los mecanismos dominantes de la mejoría del metabolismo de la glucosa son: la restricción calórica y la pérdida de peso.²² El primero parece traducir la pronta recuperación posquirúrgica de la sensibilidad a la insulina y su dinámica de secreción, mientras que el segundo es el determinante final de los resultados cuando el equilibrio de peso y de

calorías se ha estabilizado.³³ En general, cuando se analiza el efecto de los procedimientos meramente restrictivos, la mejoría sostenida del control de la glucosa es directamente proporcional a la pérdida de peso. Sin embargo, incluso con *bypass* gástrico en “Y” de Roux, el porcentaje de pérdida de peso es un factor predictivo de la remisión de la diabetes mellitus tipo 2.³⁴

Evidencia científica

El control metabólico en los pacientes a quienes se efectúa cirugía bariátrica está debidamente documentado en la bibliografía (Cuadro 1), por lo que la mayor parte de los estudios que evalúan la evolución posquirúrgica de los pacientes registran como desenlaces los cambios en la glucosa en ayuno, el índice de resistencia a insulina HOMA (por sus siglas en inglés Homeostatic Model Assessment) y la proporción de los pacientes que requieren tratamiento para diabetes mellitus tipo 2 posterior a la cirugía. Algunos de los ensayos clínicos más recientes incluyen también mediciones de parámetros bioquímicos, como péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 por sus siglas en inglés Glucagon-like peptide-1), adiponectina, o marcadores proinflamatorios, como la proteína C reactiva o el factor de necrosis tumoral α (FNT- α) que además de describir, permiten plantear nuevas teorías acerca del mecanismo por el que los pacientes pueden beneficiarse de la cirugía bariátrica así como de la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2.

a) Desenlaces clínicos

Buchwald³⁵ publicó un metanálisis en donde se analizaron 136 estudios con los desenlaces clínicos de remisión,

mejoría o aparición de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica y síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes posoperados con las diferentes técnicas de cirugía bariátrica. El porcentaje de pacientes con resolución posquirúrgica de la diabetes fue de 75%, mientras que la de los pacientes que permanecieron con diabetes mellitus tipo 2, en 85% se demostró mejoría en el control de la enfermedad. El 79% de los pacientes con dislipidemia tuvo mejoría clínica. En ambas situaciones se observó mayor efectividad en los procedimientos quirúrgicos que inducen malabsorción. De manera independiente al tipo de cirugía realizada, 80% de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño e hipertensión arterial sistémica mostraron mejoría.

Corá-Mottin,³⁶ en una cohorte de pacientes diabéticos con obesidad mórbida en la que se incluyeron 125 pacientes, encontró que 68.2% de los pacientes requirió tratamiento farmacológico para diabetes mellitus tipo 2 al momento del egreso después del procedimiento, pero 97.6% de los 125 pacientes lograron adecuado control glucémico sin necesidad de tratamiento farmacológico a cinco años del procedimiento. En el estudio realizado por Yang³⁷ se plantea la variabilidad de la evolución de los pacientes porque la mejoría o curación se observa hasta en 100% de los enfermos con diagnóstico menor a cinco años de diabetes mellitus tipo 2 en comparación con 60% para los diabéticos de más de cinco años de diagnóstico, aunque sin significación estadística suficiente. Existen otros ensayos clínicos relacionados con la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 posterior a diversos procedimientos quirúrgicos, cuyos resultados son semejantes y muestran una elevada concordancia. (Cuadro 2)

La Cumbre de Cirugía de Diabetes³⁸ (Diabetes Surgery Summit) no recomienda la cirugía bariátrica como tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con IMC menor de 35 kg/m²; sin embargo, hay estudios clínicos que se han diseñado para evaluar el efecto de esta intervención en este grupo de enfermos. Una serie de casos publicada por Ferzli³⁹ demostró mejoría en el control glucémico a un año en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e IMC menor de 35 kg/m², a quienes se hizo *bypass* duodenoyeyunal por vía laparoscópica. DeMaria⁴⁰ consultó la base de datos BOLD (Bariatric Outcomes Longitudinal Database) en busca de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e IMC mayor de 30 pero menos de 35 kg/m² operados mediante cirugía bariátrica, encontró entre 60 y 75% de

Cuadro 1. Resultados de los diferentes procedimientos quirúrgicos en el control metabólico

	<i>Banda gástrica laparoscópica ajustable</i>	<i>Bypass gástrico en Y de Roux</i>	<i>Derivación biliopancreática</i>
Remisión de la diabetes mellitus tipo 2	56.7%	80.3%	95.1%
Remisión de la hiperlipidemia	59%	97%	99%
Remisión de la hipertensión	43%	68%	83%
Mortalidad quirúrgica	0.1%	0.5%	1.1%

Cuadro 2. Estudios clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sometidos a cirugía metabólica

<i>Serie</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>N</i>	<i>Remisión de diabetes mellitus tipo 2 (n)</i>	<i>(%)</i>	<i>Mejoría de diabetes mellitus tipo 2 (n)</i>	<i>(%)</i>	<i>Cirugía</i>	<i>Comentario</i>
Pories ¹³ 1995	Cohorte	146	121	82.8%	--	--	BGYR	
Scopinaro ⁵¹ 1998	Cohorte	140	140	100%	--	--	DPB	La prevalencia de complicaciones tardías son independientes del control metabólico
Noya ⁵² 1998	Ensayo clínico	10	9	90%	1	10%	DPB	El abordaje fue modificado por preservación del estómago con los reducción de peso moderada.
Marceau ⁵³ 1998	Ensayo clínico	72	69	95.8%	--	--	DPB	La técnica propuesta evita la gastrectomía subtotal con los mismos efectos metabólicos y menos comorbilidad.
Schauer ²³ 2003	Cohorte	177	137	83%	40	17%	BGYR	20% de deserción del estudio
Sugerman ⁵⁴ 2003	Cohorte	127	106	83.5%	--	--	BGYR	66% de los pacientes también remitieron su hipertensión
Dolan ⁵⁵ 2003	Cohorte	88	32	36.4%	--	--	BG	
Marinari ⁵⁶ 2006	Cohorte	268	268	100%	--	--	DPB	Remisión total desde el primer año desde la cirugía y mantenido a 5 años
Mottin ³⁶ 2008	Cohorte	125	62	49.6%	43	68.2%	BGYR	
DeMaria ⁴⁰ 2010	Cohorte	109	41	37.6%	--	--	BGYR	
		109	23	21.1%	--	--	BG	
Lanzarini ⁴¹ 2010	Serie de casos	23	15	65%	7	30.4%	BGYR	Los pacientes tenían IMC≤35.
Yang ³⁷ 2010	Serie de casos	11	7	63.6%	3	27.3%	BGYR	Sólo pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 < 5 años

Diabetes mellitus tipo 2: Diabetes mellitus tipo 2. BGYR: Bypass Gástrico en Y de Roux. DPB: derivación pancreatobiliar. BG: banda gástrica

pacientes con *bypass* gástrico y de 10 a 40% con banda gástrica permanecían sin tratamiento farmacológico a los 12 y 24 meses de seguimiento. Lanzarini⁴¹ corroboró la mejoría clínica de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e IMC menor de 35 kg/m² tras la realización de *bypass* gástrico en “Y de Roux” con remisión de 65.2% y mejoría de 30.4% a un año de seguimiento.

b) Desenlaces metabólicos

El patrón de referencia utilizado en la evaluación de la respuesta a cualquier tipo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 es el *clamp* o pinza metabólica. La limitación de los estudios realizados mediante *clamp* radica en que la respuesta a valorar exclusivamente corresponde a la administración intravenosa de glucosa, disminuyendo así la posibilidad de extrapolarlo confiablemente a la fisiología

de un paciente que al alimentarse se expone también al efecto de las hormonas gastrointestinales y que determinan al “efecto incretina”.

En el estudio de Camastra⁴² se compararon pacientes diabéticos con obesidad extrema operados con derivación pancreatobiliar con reconstrucción en “Y de Roux” y como grupo control pacientes de las mismas características pero sin diabetes mellitus tipo 2. Mediante *clamp* antes y después de la cirugía, se demostró que la sensibilidad de la célula β a la insulina, calculada con mediciones de glucosa e insulina en ayuno, prácticamente se duplicaba en los pacientes diabéticos después del procedimiento. También se observó mejoría en el factor de potenciación definido como la relación alimentación-ayuno de las concentraciones de glucosa, incretina, y ritmos circadianos de la pulsatilidad de

insulina y que debe atribuirse al cambio glucémico inducido por la secreción pulsátil de insulina, los ciclos circadianos, y al aumento en la secreción de insulina inducida por la glucosa y las incretinas. El cambio en el factor de potenciación se observó, principalmente, en los individuos no diabéticos con $p=0.02$ comparados con la evolución pre y posquirúrgica de los pacientes diabéticos. Con estos resultados, los autores sugieren que los efectos metabólicos de la cirugía deben atribuirse, precisamente, al procedimiento en que, al modificar la duración del tránsito y la superficie de absorción intestinal, quizá desencadene modificaciones en la secreción de incretinas.

En busca de los cambios específicos que explican la modificación en la sensibilidad a la insulina y la mejoría en el control metabólico atribuibles a las incretinas, se han realizado otros estudios, como el de Trakhtenbroit,⁴³ que analizó dos cohortes de pacientes con bypass gástrico o colocación laparoscópica de banda gástrica con seguimiento a dos años para documentar cambios en las mediciones antropométricas y metabólicas. En los diferentes cortes de medición se verificó la disminución de las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno, índice de HOMA, y los parámetros del perfil de lípidos. También se hicieron mediciones de FNT- α , proteína C reactiva altamente específica y leptina, y aunque hubo disminución en cada una de ellas, sólo en esta última la reducción alcanzó significación estadística ($p=0.003$) entre ambos grupos. Tanto en este trabajo como en otro realizado por Swarbrick,⁴⁴ la medición de las concentraciones de adiponectina documentó pequeños incrementos respecto de las concentraciones preoperatorias, en especial la isoforma de alto peso molecular que aumentó 40% con $p=0.006$ a un mes de la cirugía. La isoforma de alto peso molecular correlacionó mejor con mayor disminución en la grasa corporal, peso corporal e índice de HOMA y conservó la significación estadística hasta el final del seguimiento del estudio, a un año desde el procedimiento.

White⁴⁵ realizó un estudio aleatorizado con el propósito de evaluar el mecanismo de acción de la cirugía bariátrica en el control de la diabetes mellitus tipo 2. Asignó al azar a pacientes con IMC cercano a 40 kg/m² a quienes se hizo manga gástrica o bypass gástrico en Y de Roux y determinó las concentraciones de insulina, GLP-1, PYY (péptido YY) y grelina, prequirúrgicas y a tres meses. Aunque los dos procedimientos empleados son diferentes de acuerdo con

la afectación o exclusión del segmento duodenal, ambos demostraron disminución de las concentraciones de insulina con menor resistencia, medidas por Índice HOMA, así como aumento significativo en las concentraciones posprandiales de GLP-1 y PYY, además de disminución similar en las de grelina.

Evidencia de otros procedimientos quirúrgicos y perspectivas

Se han planteado procedimientos diferentes a las técnicas de cirugía bariátrica comentadas, de los que destacan: el trasplante de páncreas o islotes pancreáticos. El trasplante de islotes pancreáticos, en general, se reserva para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en protocolo de trasplante renal y, preferentemente, para pacientes sin complicaciones crónicas concomitantes. Este procedimiento logra que hasta 14% de los pacientes permanezcan sin requerimientos de insulina a un año, mientras que el trasplante de páncreas demuestra 82% de efectividad en el mismo tiempo.⁴⁶ En el contexto del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 también hay gran entusiasmo en el desarrollo de células productoras de insulina de células madre, aunque la tecnología en la técnica aún requiere más progreso para hacer de ésta una alternativa viable.⁴⁶ Al momento, estas modalidades terapéuticas no se han implantado para el tratamiento de enfermos con diabetes mellitus tipo 2.

Con base en el reconocimiento del tejido adiposo como un órgano endocrino modulador de la sensibilidad periférica a la insulina mediante la secreción de adipocinas, se ha planteado la posibilidad de reducir la cantidad de grasa visceral mediante omentectomía.⁴⁷ Santoro⁴⁸ propuso y evaluó un procedimiento bariátrico que incluye gastrectomía vertical, omentectomía y enterectomía parcial, y demostró disminución del índice de masa corporal y mejoría en comorbilidades, sobre todo diabetes mellitus tipo 2. Thorne⁴⁹ realizó un estudio en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 a quienes se había colocado una banda gástrica, en quienes asignó un grupo a resección simultánea del omento mayor y observó que a dos años del procedimiento, los pacientes con omentectomía permanecieron con mejor control glucémico (curva de tolerancia a la glucosa, glucosa e insulina en ayuno y sensibilidad a la insulina) de 2 a 3 veces en relación con los no omentectomizados. A diferencia de los resultados reportados por Thorne,

Fabbrini⁵⁰ no encontró cambios significativos en la sensibilidad a la insulina o los medicamentos hipoglucemiantes para control de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con resección del epiplón respecto a los pacientes no omentectomizados.

CONCLUSIONES

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública en nuestro país y representa un reto terapéutico. La cirugía metabólica, una nueva rama de la cirugía bariátrica, es una alternativa promisorio para enfermos con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 porque no solo controla las cifras de glucosa y disminuye los requerimientos de medicamentos hipoglucemiantes e insulina sino también tiene repercusiones en su curación. Se requieren estudios clínicos que evalúen la cirugía metabólica en población mexicana, guías de práctica clínica nacionales y una normatividad al respecto, antes de iniciar su implantación como una herramienta más para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

REFERENCIAS

- Cavaghan MK, Ehrmann DA, Polonsky KS. Interactions between insulin resistance and insulin secretion in the development of glucose intolerance. *J Clin Invest* 2000;106:329-333.
- Mahler RJ, Adler ML. Clinical review 102: Type 2 diabetes mellitus: update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1165-1171.
- Bailey CJ. The challenge of managing coexistent type 2 diabetes and obesity. *BMJ* 2011;342: 1-8.
- Villalpando S, Rojas R, Shamah-Levy T, Avila MA, Gaona B, et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Pública Méx* 2010;52:19-26.
- National Institutes of Health. Successful diet and exercise therapy is conducted in Vermont for "diabesity". *JAMA* 1980;243:519-520.
- Astrup A, Finer N. Redefining type 2 diabetes: "diabesity" or "obesity dependent diabetes mellitus"? *Obes Rev* 2000;1:57-59.
- Hamnvik OP, McMahon GT. Balancing risk and benefit with oral hypoglycemic drugs. *Mt Sinai J Med* 2009; 76: 234-243.
- Bodmer M, Meier C, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: a nested case-control analysis. *Diabetes Care* 2008; 31:2086-2091.
- Scheen A.J. Current management of coexisting obesity and type 2 diabetes *Drugs* 2003 ; 63 : 1165-1184.
- Maggio CA, Pi-Sunyer FX. Obesity and type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32:805-822.
- Scheen A.J. Aggressive weight reduction treatment in the management of type 2 diabetes *Diab Metab* 1998;23:116-123.
- Pories WJ, MacDonald KG, Flickinger EG, Dohm GL, et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg* 1992;215:633-643.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;222:339-352.
- Scherthaner G, Morton JM. Bariatric surgery in patients with morbid obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 2):S297-S302.
- Schulman AP, Del Genio F, Sinha N, Rubino F. "Metabolic" surgery for the treatment of type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2009;15:624-631.
- Pories WJ. Etiology of Type II Diabetes Mellitus: Role of the Foregut. *World J Surg* 2001;25: 527-531.
- Ballantyne GH, Gumbs A, Modlin IM. Changes in insulin resistance following bariatric surgery and the adipoinular axis: role of the adipocytokines, leptin, adiponectin and resistin. *Obesity Surgery* 2005;15:692-699.
- Pories WJ. Bariatric Surgery: Risks and Rewards. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:s89-s96.
- Purnell JQ, Flum DR. Bariatric Surgery and Diabetes Who Should Be Offered the Option of Remission? *JAMA* 2009;301:1593-1595.
- Knop FK. Resolution of type 2 diabetes following gastric bypass surgery: involvement of gut-derived glucagon and glucagonotropic signalling? *Diabetologia* 2009;52:2270-2276.
- Crookes PF. Surgical treatment of morbid obesity. *Annu Rev Med* 2006;57:243-264.
- Brancatisano A, Wahlroos S, Matthews S, Brancatisano R. Gastric banding for the treatment of type 2 diabetes mellitus in morbidly obese. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:423-429.
- Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003;238:467-485.
- Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, et al. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obes Surg* 2008;18:1035-1038.
- Tice JA, Karliner L, Walsh J, Petersen AJ, Feldman MD. Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J Med* 2009;121:885-893.
- Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Cleq AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2:1-142.
- Rosenthal R, Li X, Samuel S, Martinez P, Zheng C. Effect of sleeve gastrectomy on patients with diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5:429-434.
- Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C, Stabe C, et al. Surgery for nonobese type 2 diabetic patients: an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg* 2009;19:1077-1083.
- DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc* 2009;23:1313-1320 .

30. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology* 2009;150:2518-2525.
31. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:514-520.
32. Letiexhe MR, Desaive C, Lefèbvre PJ, Scheen AJ. Intact cross-talk between insulin secretion and insulin action after post-gastroplasty recovery of ideal body weight in severely obese patients. *Int J Obesity* 2004;28:821-823.
33. Letiexhe MR, Scheen AJ, Gérard PL, Desaive C, Lefèbvre PJ. Post-gastroplasty recovery of ideal body weight normalizes glucose and insulin metabolism in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:364-369.
34. Kadera BE, Lum K, Grant J, Pryor AD, et al. Remission of type 2 diabetes after Roux-en-Y gastric bypass is associated with greater weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5:305-309.
35. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E. Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-1737.
36. Mottin CC, Vontobel Padoin A, Schroer CE, Barancelli FT, et al. Behaviour of Type 2 Diabetes Mellitus in Morbid Obese Patients Submitted to Gastric Bypass. *Obes Surg* 2008;18:179-181.
37. Yang J, Li C, Liu H, Gu H, et al. Effects of subtotal gastrectomy and roux-en-y gastrojejunostomy on the clinical outcome of type 2 diabetes mellitus. *J Surg Res* 2010;164: e67-71.
38. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. The Diabetes Surgery Summit Consensus Conference. Recommendations for the Evaluation and Use of Gastrointestinal Surgery to Treat Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Surg* 2010;251: 399-405.
39. Ferzli GS, Dominique E, Ciaglia M, Bluth MH, et al. Clinical improvement after duodenojejunal bypass for nonobese type 2 diabetes despite minimal improvement in glycaemic homeostasis. *World J Surg* 2009;33: 972-979.
40. DeMaria EJ, Winega DA, Pate VW, Hatcher NE, et al. Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the bariatric outcomes longitudinal database. *Ann Surg* 2010;252:559-567.
41. Lanzarini E, Csendes A, Lembach H, Molina J, Gutiérrez L, Silva J. Evolution of type 2 diabetes mellitus in non morbid obese gastrectomized patients with Roux en-Y reconstruction: retrospective study. *World J Surg* 2010;34:2098-2102.
42. Camastra S, Manco M, Mari A, Greco AV, et al. β -Cell function in severely obese type 2 diabetic patients. Long-term effects of bariatric surgery. *Diabetes Care* 2007;30:1002-1004.
43. Trakhtenbroit MA, Leichman JG, Algahim MF, Miller CC, et al. Body weight, insulin resistance, and serum adipokine levels 2 years after 2 types of bariatric surgery. *Am J Med* 2009;122:435-442.
44. Swarbrick MM, Austrheim-Smith IT, Stanhope KL, Van Loan MD, Ali MR, Wolfe BM. Circulating concentrations of high-molecular-weight adiponectin are increased following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Diabetologia* 2006;49:2552-2558.
45. Peterli R, Inerhanssen BW, Peters T, Devaux N, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy. *Ann Surg* 2009;250:234-241.
46. White SA, Kimber R, Veitch PS, Nicholson ML. Surgical treatment of diabetes mellitus by islet cell and pancreas transplantation. *Postgrad Med J* 2001;77:383-387.
47. Raikwar SP, Zavazava N. Insulin producing cells derived from embryonic stem cells: are we there yet? *J Cell Physiol* 2009;218:256-263.
48. Iozzo P. Viewpoints on the Way to the Consensus Session. Where does insulin resistance start? The adipose tissue. *Diabetes Care* 2009;32:S168-173.
49. Santoro S, Prieto Velhote MN, Malzoni CE, Milleo FQ, et al. Preliminary results from digestive adaptation: a new surgical proposal for treating obesity, based on physiology and evolution. *Sao Paulo Med J* 2006;124:192-197.
50. Thorne A, Lonnqvist F, Apelman J, Hellers G, Arner P. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric Banding. *International Journal of Obesity*. 2002;26:193-199.
51. Fabbrini E, Tamboli RA, Magkos F, Marks, Shulman PA, et al. Surgical removal of omental fat does not improve insulin sensitivity and cardiovascular risk factors in obese adults. *Gastroenterology* 2010;139:448-455.
52. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998; 22: 936-946.
53. Noya G, Cossu ML, Coppola M. Biliopancreatic diversion preserving the stomach and pylorus in the treatment of hypercholesterolemia and diabetes type II: results in the first 10 cases. *Obes Surg* 1998;8 67-72.
54. Marceau P, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998;22:947-954.
55. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass induced weight loss. *Ann Surg* 2003;237:751-756.
56. Dolan K, Bryant R, Fielding G. Treating diabetes in the morbidly obese by laparoscopic gastric banding. *Obesity Surgery* 2003;13:439-443.
57. Marinari GM, Papadia FS, Briatore L, Adami G, Scopinaro N. Type 2 diabetes and weight loss following biliopancreatic diversion for obesity. *Obesity Surgery* 2006;16:1440-1444.

Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista

Marcela Rodríguez Flores*

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico es un estado hiperandrogénico reconocido como trastorno ginecológico en mujeres en edad fértil, por su fenotipo de exceso de hormonas androgénicas y por ser la principal causa de trastornos de la menstruación y la fertilidad que provocan el cuadro clínico clásico y que motivan la búsqueda de atención médica en la mayoría de las pacientes. Cada vez se apoya más el papel de los factores asociados y quizá predisponentes de la enfermedad, como la obesidad y la resistencia a la insulina, que han incrementado cada vez más su incidencia y repercusiones en la salud pública. En los últimos años se ha podido entender mejor cómo el exceso de hormonas androgénicas y las alteraciones ovulatorias del síndrome pueden interactuar con fenómenos metabólicos como la obesidad y la resistencia a la insulina, promoviendo una cascada de alteraciones en la secreción y función de hormonas y citocinas que contribuyen al cuadro clínico. Por ello, además de ser una enfermedad que requiere tratamiento por parte de ginecólogos y endocrinólogos para mejorar la fertilidad y disminuir las consecuencias del exceso de andrógenos, el síndrome de ovario poliquístico es un padecimiento que debe sospecharse, reconocerse y abordarse con medidas que, en muchos casos, incluyen la modificación de hábitos de alimentación y ejercicio en un grupo amplio de mujeres en la atención primaria y secundaria, en virtud de su elevada prevalencia en mujeres en edad reproductiva y por la relación que guarda con las enfermedades crónicas no transmisibles.

Palabras clave: resistencia a la insulina, obesidad, riesgo cardiovascular, hiperandrogenismo.

ABSTRACT

The polycystic ovary syndrome is an hyperandrogenic state which has been recognized as a gynecologic disorder on premenopausal women by its phenotype of androgenic hormones in excess and for being the main cause of menses and fertility disorders which conform the classical clinical picture and motivate the seek for treatment in most patients. However, there is progressive support for the role of associated and maybe predisposing factors within the disease, such as obesity and insulin resistance, which have increased their incidence and reflection in public health. In the latest years there has been a better understanding of how can the androgenic hormones in excess and the ovulatory alterations interact with metabolic disorders such as obesity and insulin resistance promoting a cascade of disturbances on the secretion and function of hormones and cytokines which contribute with the clinical picture. That is why besides being a disease which requires treatment by gynecologists and endocrinologists to improve fertility and diminish the consequences of the androgen excess, the polycystic ovary syndrome is an entity which has to be suspected, recognized and approached with measures that in many cases include the modification of eating and exercise habits in a broad group of women on the primary and secondary care owing to its high prevalence on premenopausal women and the relationship it has with chronic non-communicable diseases.

Key words: Insulin resistance, obesity, cardiovascular risk, hyperandrogenism.

* Médica adscrita al servicio de Medicina Interna, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Posgrado en obesidad por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF.

Correspondencia: Dra. Marcela Rodríguez Flores. Correo electrónico: chelorf76@yahoo.com
Recibido: 26 de agosto 2011. Aceptado: octubre 2011.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Flores M. Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista. Med Int Mex 2012;28(1):47-56.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de ovario poliquístico es una afección heterogénea asociada con elevación de andrógenos y disfunción ovárica en mujeres en edad reproductiva, que pueden o no acompañarse de ovarios poliquísticos.¹ También es frecuente que las pacientes cursen con obesidad,² resistencia a la insulina^{3,4} y trastornos en el perfil de lípidos.^{5,6,7} Los primeros en describirlo fueron Stein y Leventhal, en 1935,⁸ quienes observaron la asociación de amenorrea, hirsutismo, obesidad y ovarios poliquísticos. Desde entonces, con el avance en los

estudios de imagen así como con el mayor conocimiento de la fisiopatología y los aspectos epidemiológicos de la enfermedad ha sido necesario crear criterios diagnósticos con mayor sensibilidad y especificidad para detectar a las pacientes afectadas. Los criterios establecidos en la conferencia de 1990 por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos⁹ (Cuadro 1) eran los más aceptados hasta hace seis años, cuando se revisaron en el Consenso de Rotterdam del 2003,¹⁰ y se incluyó como criterio mayor la presencia de ovarios poliquísticos (Cuadro 2). Sin embargo, no se ha alcanzado un consenso que abarque a la totalidad de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico debido a la gran heterogeneidad que lo caracteriza y a que algunas pacientes tienen alteraciones subclínicas que pueden no manifestarse claramente como criterios diagnósticos.

La Sociedad de Exceso de Andrógenos y la Sociedad del Síndrome de Ovario Poliquístico, con la finalidad de revisar toda la información disponible y guiar en su diagnóstico e investigación, concluyeron que el síndrome de ovario poliquístico debe considerarse un trastorno de exceso de andrógenos, con una minoría de pacientes sin evidencia de ello.^{11,12} Tomando en cuenta los criterios de los Institutos de Salud, los criterios de Rotterdam y los estudios que evaluaron los aspectos epidemiológicos y fenotípicos del síndrome establecieron que los “criterios mayores” deben incluir (en orden de importancia): 1) Ele-

vación sérica o tisular de andrógenos (hiperandrogenemia o hiperandrogenismo), 2) oligoovulación, y 3) exclusión de otras causas, catalogándolo como un trastorno de exceso de andrógenos de exclusión, con una etiología o consecuencias ováricas.

Epidemiología

Se estima que lo padecen 4% de las mujeres en edad fértil.^{1,13} Sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10%¹⁴ en poblaciones con mayor riesgo, lo que lo convierte en la forma más común de infertilidad anovulatoria.³

Este síndrome se presenta con mayor frecuencia en mujeres obesas y diabéticas con resistencia a la insulina.^{2,15} La prevalencia de obesidad en México se ha incrementado rápidamente como consecuencia de los estilos de vida sedentarios y con elevado consumo de azúcares refinados y grasas saturadas.¹⁶ La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2006 reportó una prevalencia de sobrepeso y obesidad cercana al 70% en mujeres mayores de 20 años.¹⁷ Este incremento progresivo de su prevalencia se acompaña de mayores complicaciones y condiciones asociadas. Si se considera la relación entre obesidad y síndrome de ovario poliquístico tomando en cuenta que se ha estimado una prevalencia de obesidad de hasta 40% en mujeres con del síndrome,^{18,19} y que se conoce una predisposición en la población mexicana a la diabetes mellitus tipo 2,²⁰ se puede suponer que la prevalencia de este síndrome se incremen-

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de investigación para el síndrome de ovario poliquístico (Instituto Nacional de Salud, Abril, 1990)

Definitivos o probables		Posibles	
Hiperandrogenismo	64%	Resistencia a la Insulina	69%
Exclusión de otras causas	0%	Inicio en la perimenarca	62%
		Relación LH/FSH aumentada	55%
Exclusión de HSC	59%	Ovarios poliquísticos por USG	52%
Disfunción menstrual	52%	Hiperandrogenismo clínico	52%
Hiperandrogenismo clínico	48%	Disfunción menstrual	45%

LH = hormona luteinizante; FSH = hormona folículo estimulante; HSC = hiperplasia suprarrenal congénita

Cuadro 2. Revisión de los criterios diagnósticos del síndrome de ovario poliquístico del 2003 (2 criterios de 3)

- 1. Oligo o anovulación
 - 2. Signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenemia
 - 3. Ovarios poliquísticos
- Exclusión de otras causas (hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing)

tará y que parte de su diagnóstico y tratamiento incluyen la disminución de la obesidad y la resistencia a la insulina

Fisiopatología

El síndrome de ovario poliquístico es un padecimiento heterogéneo en su cuadro clínico y en su fisiopatología.²¹ Como todo síndrome no tiene una sola causa y no se puede establecer hasta el momento un mecanismo predominante en las mujeres que lo padecen, pero se han demostrado varios trastornos relacionados entre sí que predisponen al inicio y la evolución del síndrome y que originan un círculo vicioso en el que existe una persistente elevación de andrógenos.

Se ha observado una agregación familiar, aunque en la mayoría de los casos no se encuentra una predisposición genética.²² Los estudios que han buscado genes involucrados con el síndrome apoyan que se trata de un trastorno oligogénico en el que contribuye un número pequeño de genes que se manifiestan en conjunto con factores ambientales, principalmente con obesidad y resistencia a la insulina.²³

La síntesis de las hormonas sexuales en los ovarios ocurre a partir del colesterol, que es transportado al interior de la mitocondria en las células de la teca para ser convertido en pregnenolona por la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (StAR). Posteriormente, bajo la acción de la enzima citocromo P-450c17, una enzima con propiedades de 17alfa-hidroxilasa y de 17,20-liasa, se sintetiza la androstenediona, que es convertida por la 17β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa (17B-HSD) en testosterona, o es aromatizada por la enzima aromatasa en las células de la granulosa o en tejidos periféricos para formar estrona. La aromatización de la androstenediona depende de la acción de la hormona folículo estimulante (FSH) en las células de la granulosa. Cuando las concentraciones de hormona luteinizante (LH) son mayores que las de FSH, la tendencia de las células es hacia la síntesis de andrógenos y se suprime la ovulación.²⁴ En el síndrome de ovario poliquístico se ha observado un defecto neuroendocrino con aumento en la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH que inhibe la síntesis de FSH provocando un aumento en la síntesis de andrógenos en los ovarios.^{25,26} La inadecuada estimulación por parte de la FSH contribuye al cese de la maduración de los folículos ováricos y a la anovulación, incrementando a su vez el estroma ovárico. Otra alteración característica del síndrome es que el aumento en el número

de folículos ováricos contribuye a la producción excesiva de andrógenos.²⁷

La hipótesis de la estrona propone que la androstenediona proveniente de la síntesis suprarrenal que se aromatiza periféricamente en estrona,²⁸ sensibiliza los gonadotropos para secretar un exceso de LH que mantiene elevada la secreción ovárica de androstenediona. A esto puede contribuir una alteración en el metabolismo del cortisol con aumento de la producción suprarrenal de andrógenos.²⁹ Sólo la testosterona y la dihidrotestosterona son verdaderos andrógenos que interactúan con el receptor de andrógenos para inducir signos de virilización.

Relación del síndrome de ovario poliquístico con el síndrome metabólico

Los consensos sobre el síndrome de ovario poliquístico no consideran a la resistencia a la insulina como un factor obligatorio para establecer el diagnóstico. Sin embargo, se conoce desde hace décadas que las mujeres con este síndrome tienen una elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2.^{19,30} Se ha observado que las mujeres obesas sin síndrome de ovario poliquístico manifiestan una resistencia a la insulina similar a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico no obesas,^{31,32} y que a medida que se incrementa el peso en mujeres con síndrome de ovario poliquístico disminuye la sensibilidad a la insulina, observándose la mayor resistencia en las mujeres obesas con este síndrome.³³

Con base en la relación epidemiológica que guarda el síndrome de ovario poliquístico con la resistencia a la insulina se han llevado a cabo numerosos estudios que han demostrado que el defecto en la acción periférica y en la secreción de la insulina, manifestado como resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, interviene en la enfermedad a través de diversos mecanismos: la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) sinergizan con la acción de la LH en las células de la teca para producir andrógenos.^{3,34} Esto coincide con la relación inversa observada entre las concentraciones de testosterona y la sensibilidad a la insulina.³⁵ Además, la insulina inhibe la síntesis hepática de la globulina fijadora de esteroides sexuales (SHBG) que se une a la testosterona y reduce la cantidad de testosterona libre, o la aumenta en caso de encontrarse disminuida. Diversos estudios han demostrado que esta proteína tiene una relación inversa con la resistencia a la insulina y con la ocurrencia de eventos

cardiovasculares.³⁶ La fosforilación de la serina en el receptor de insulina es otro mecanismo que modifica la acción de la insulina al favorecer el hiperinsulinismo, que puede estimular a las gonadotropinas en concentraciones elevadas.^{37,38} Aunado a esto se ha observado un defecto en la secreción de insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico³⁹ que contribuye a la rápida aparición de diabetes mellitus tipo 2 en las mujeres que lo padecen.

A este síndrome también se asocia la mayor prevalencia de trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica.⁷ En conjunto, al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, las mujeres afectadas también tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico que la población general,^{18,40,41} y a la inversa, las mujeres con resistencia a la insulina con y sin síndrome metabólico tienen mayor riesgo de padecer el síndrome de ovario poliquístico.^{42,43} Esto influye en que estas pacientes manifiesten un aumento de diversos marcadores de aterosclerosis,⁴⁴ tengan evidencia clínica de aterosclerosis prematura⁴⁵⁻⁴⁸ y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares según todas las diferentes clasificaciones de riesgo.⁴¹

Para contribuir con la evidencia de la relación entre el síndrome de ovario poliquístico y la resistencia a la insulina están los efectos que han mostrado los sensibilizadores de la insulina, en especial la metformina, para reducir las concentraciones de andrógenos, inducir la ovulación, aumentar la tasa de embarazos y disminuir la incidencia de abortos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.⁴⁹

No se ha podido determinar en qué grado pueden atribuirse las complicaciones cardiovasculares a la exposición crónica a los factores de riesgo que acompañan al síndrome y cuánto contribuye la desregulación hormonal que lo acompaña.^{50,51} Los estudios de la relación que guardan los andrógenos con la progresión de la aterosclerosis y el riesgo cardiovascular no son concluyentes;^{52,53,54} en algunos se ha observado que los andrógenos endógenos se relacionan inversamente con indicadores de aterosclerosis y, por lo tanto, de riesgo cardiovascular.^{48,55,56,57}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico requiere la confirmación de dos de los tres criterios mayores: hiperandrogenismo, trastornos menstruales y poliquistosis ovárica.

El hiperandrogenismo se puede manifestar como hirsutismo,⁵⁸ acné y alopecia androgénica.⁵⁹ El hirsutismo es el crecimiento de vello terminal de forma excesiva y con patrón masculino en las mujeres.⁶⁰ Las regiones anatómicas en donde se debe corroborar son el labio superior, el mentón, la región anterior del tórax, la región dorsal superior del tórax, la región dorsal inferior del tórax, el abdomen superior, el abdomen inferior, los brazos, los antebrazos, la cadera, y las piernas.⁶¹ La determinación de las concentraciones de testosterona libre y el índice de testosterona libre son los métodos más sensibles para diagnosticar hiperandrogenemia.¹⁰ Se consideran diagnósticos concentraciones de testosterona iguales o mayores a 60 ng/dL ó 2.4 nmol/L;¹ sin embargo, las concentraciones de testosterona se pueden modificar como respuesta a variaciones cíclicas y condiciones metabólicas de la paciente, por lo que se recomienda que se realicen al menos dos determinaciones para confirmar hiperandrogenemia en una mujer con datos clínicos de hiperandrogenismo. Se han utilizado complementariamente las concentraciones de LH por arriba de 10 UI/L,⁶² y una relación LH/FSH >2:1⁶³ para apoyar el diagnóstico. Un estudio encontró que una relación >1 puede emplearse para tomar una decisión terapéutica.⁶⁴ Puede ser útil medir las concentraciones de SHBG una vez confirmada la hiperandrogenemia ya que algunas pacientes pueden contar con cifras de testosterona libre elevada en presencia de testosterona total normal por disminución de ésta. La androstenediona y la testosterona son marcadores de secreción ovárica de andrógenos y la dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) es el mejor marcador de secreción suprarrenal.²⁹

Las alteraciones menstruales o disfunción ovárica se pueden manifestar como oligomenorrea (menos de nueve periodos menstruales por año), amenorrea o anovulación, pero se ha demostrado que un pequeño grupo de mujeres con síndrome de ovario poliquístico (aproximadamente 20%) tienen ciclos menstruales normales con ovulación regular (11). Los estudios de laboratorio esenciales incluyen la determinación de FSH, LH, y en adolescentes se recomienda determinar la TSH (el distiroidismo puede ocasionar irregularidades menstruales) y prolactina (para descartar adenomas hipofisarios).⁶⁵

Los ovarios poliquísticos se diagnostican por engrosamiento del estroma ovárico con ocho o más quistes subcapsulares de 10 mm o menos de diámetro⁶⁶ por ultrasonido transvaginal o abdominal en mujeres que no estén

recibiendo anticonceptivos hormonales. Sin embargo, hasta 23% de las mujeres sanas pueden cursar con poliquistosis ovárica, según algunos reportes.⁶⁷

Las manifestaciones clínicas de resistencia a la insulina y sus condiciones asociadas son la acantosis nigricans, la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia, el síndrome de ovario poliquístico y el peso bajo para la edad gestacional al nacer.⁶⁸ Uno de los métodos indirectos más difundidos para determinar la resistencia a la insulina es a través del modelo de homeostasis de la glucosa con el índice HOMA que multiplica la glucosa en ayuno en mg/dL por la insulina en ayuno en mU/L y el resultado se divide entre 22.5.⁶⁹ Los valores bajos se consideran alta sensibilidad a la insulina, mientras que los valores altos indican baja sensibilidad a la insulina o resistencia a ésta.⁷⁰ El clamp euglucémico hiperinsulinémico se considera el patrón de referencia para la determinación de resistencia a la insulina,⁷¹ sin embargo, sólo se realiza para fines de investigación y no está disponible en la práctica clínica. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda descartar la intolerancia a la glucosa, trastorno en la glucosa en ayuno y diabetes mellitus tipo 2 en todas las personas mayores de 45 años o con factores de riesgo para diabetes: índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 25 kg/m², historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer o segundo grado, sedentarismo, grupos de alto riesgo (incluye población hispana), antecedentes de diabetes gestacional o neonatos con peso mayor a 4 kg al nacimiento, y personas con los datos clínicos de resistencia a la insulina arriba mencionados.⁶⁹ Con base en la relación que guarda el síndrome de ovario poliquístico con la resistencia a la insulina, la Sociedad de Exceso de Andrógenos recomienda que a todas las pacientes con síndrome de ovario poliquístico se les realice una curva de tolerancia oral a la glucosa de dos horas para descartar intolerancia a la glucosa.⁷²

En algunas mujeres, las irregularidades menstruales y el hiperandrogenismo se manifiestan de manera muy evidente y el diagnóstico se puede confirmar con la determinación de andrógenos en sangre y con la realización de ultrasonido pélvico. Posteriormente, las guías recomiendan que se descarte un trastorno del metabolismo de la glucosa acompañante y la evidencia reciente sugiere que también es necesario tomar en cuenta si la mujer tiene obesidad y descartar dislipidemia para dar tratamiento si hay trastornos metabólicos acompañantes con la finalidad de

disminuir la morbilidad y la mortalidad de quienes padecen síndrome de ovario poliquístico. También es conveniente descartar trastornos de la fertilidad y datos clínicos de hiperandrogenismo en mujeres con obesidad que puedan motivar la determinación de hormonas androgénicas y la realización de ultrasonido por la mayor prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en mujeres con obesidad.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser integral; sus objetivos son regular los ciclos menstruales, mejorar la fertilidad, disminuir las molestias ocasionadas por el exceso de andrógenos y corregir los trastornos metabólicos acompañantes.

La supresión de las gonadotropinas con la administración crónica de estrógenos conjugados o tratamiento con agonistas de la GnRH corrige la hiperandrogenemia,¹ pero inhibe el embarazo. En las pacientes que desean embarazarse los antiestrógenos, como el citrato de clomifeno, actúan bloqueando los receptores de estrógenos en la hipófisis provocando un incremento en la producción de FSH con el subsecuente estímulo en el desarrollo de uno o más folículos dominantes e induciendo la ovulación. Este tratamiento se ofrece a las mujeres que buscan embarazarse y debe llevarse un seguimiento ultrasonográfico para descartar el probable desarrollo de múltiples folículos. Con este tratamiento se estima que 70% de las mujeres menstruarán con índice de concepción del 40-60% en seis meses.⁷³

El tratamiento del hirsutismo combina la remoción mecánica del vello y diversos fármacos que se dividen en: anticonceptivos orales, antiandrógenos (acetato de ciproterona, espironolactona, flutamida, finasterida), análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas de liberación prolongada, y glucocorticoides.⁶⁰ Se han demostrado efectos metabólicos importantes con el tratamiento con espironolactona, además de su actividad para modificar el fenotipo androgénico, que era la única indicación de su empleo anteriormente. Su administración también parece modificar las concentraciones de lípidos (principalmente reduce triglicéridos y LDL), y mejorar la resistencia a la insulina.⁷⁴

Las intervenciones dirigidas a modificar la alimentación y el ejercicio son la línea inicial de tratamiento en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico con sobrepeso y obesidad. Se ha demostrado que la reducción de peso a

través de modificación en el estilo de vida logra mejorar las alteraciones metabólicas y también se ha observado una mejoría en la restauración de los ciclos menstruales, en la función ovulatoria y en la fertilidad.^{75,76} Los cambios en el estilo de vida también están indicados al considerarse a las pacientes con síndrome de ovario poliquístico como un grupo de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.^{77,78} Estos cambios se dirigen principalmente a la alimentación y el ejercicio. En forma general, las recomendaciones alimentarias para pacientes con síndrome de ovario poliquístico incluyen el consumo regular de vegetales y frutas y la reducción del consumo de las calorías provenientes de grasas saturadas y el de las calorías totales. En cuanto a la actividad física se han observado beneficios metabólicos con la realización regular de ejercicio aeróbico y de resistencia en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.⁷⁹ El tratamiento conductual que busca disminuir las dificultades psicosociales para llevar a cabo y mantener estos cambios, ha mostrado incrementar el éxito de los programas de alimentación y actividad física, por lo que se recomienda combinarlo con las recomendaciones de alimentación y actividad física.⁷⁹ Como tratamientos coadyuvantes han mostrado mejorar algunos componentes del síndrome los medicamentos para la reducción de peso, como el orlistat,⁸⁰ y la cirugía bariátrica en las mujeres con obesidad extrema (IMC $\geq$ 40 kg/m²) ha ofrecido beneficios metabólicos y sobre la fertilidad en estas pacientes.⁷⁹

A pesar de su asociación, no todas las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen síndrome metabólico,⁸¹ por lo que es importante confirmar o descartar el diagnóstico en todas las pacientes, con la finalidad de tratar los factores de riesgo y prevenir las enfermedades cardiovasculares en quienes padecen síndrome metabólico y para tratar las alteraciones en la ovulación y la fertilidad solamente en las que no tengan estos factores de riesgo. Esta distinción es fundamental ya que el tratamiento convencional con anticonceptivos hormonales ha mostrado ocasionar complicaciones cardiovasculares adversas en algunas pacientes;⁸² por ello se recomienda su indicación en pacientes sin otros factores de riesgo cardiovascular.

Los sensibilizadores de la insulina han mostrado restaurar la ovulación y los ciclos menstruales, disminuir las alteraciones de la fertilidad, incrementar los índices de embarazos y reducir los síntomas del exceso de andrógenos.^{51,83} La metformina se ha convertido en un fármaco fundamental en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, ya que

además de sus conocidos efectos para mejorar la resistencia a la insulina y varios trastornos asociados disminuyen el riesgo de diabetes y las concentraciones de marcadores de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular,^{44,84} restaura los ciclos menstruales y mejora la fertilidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.⁸⁵ Hasta el momento ha demostrado tener la misma eficacia que el citrato de clomifeno para disminuir las alteraciones de la fertilidad⁸⁶ y su administración durante el embarazo reduce el número de pérdidas fetales.⁸⁷ También se ha observado mejoría de la función endotelial en mujeres con síndrome de ovario poliquístico normoinsulinémicas no obesas.⁸⁸ Con respecto al hiperandrogenismo, también ha mostrado disminuir el hirsutismo⁸⁹ e incluso se ha observado con la metformina un mejor efecto clínico que algunos antiandrógenos, como el etinil estradiol y el acetato de ciproterona.⁹⁰

Los tratamientos no farmacológicos que se empleaban para restaurar la menstruación y mejorar el índice de embarazos en caso de fallar la inducción del embarazo con citrato de clomifeno son la resección en cuña y el electrocauterio de los ovarios. Su efecto no ha mostrado ser duradero, no modifica la resistencia a la insulina,^{91,92} y su empleo se ha descontinuado progresivamente con el éxito del tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno heterogéneo con una elevada prevalencia que afecta la fertilidad en mujeres en edad reproductiva. En la actualidad se reconoce también como una condición que predispone o que puede acompañarse con mayor frecuencia de alteraciones metabólicas con implicación cardiovascular, predominantemente que se deben tener presentes en la atención, aunque no sea el motivo de consulta ya que con los datos clínicos que se obtienen rápidamente por interrogatorio y la exploración física se puede reconocer y tratar a pacientes con mayor riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.

REFERENCIAS

1. Guzick DS. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet & Gynecol* 2004;103:181-193.
2. Martínez-Bermejo E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol* 2007;32(3):129-40.

Cuadro 3. Tratamiento farmacológico de pacientes con ovario poliquístico

Medicamento	Indicación	Dosis
Anticonceptivos orales	Anovulación Trastornos menstruales Hiperandrogenismo	Etinil estradiol 25 mcg + Acetato de ciproterona 2 mg
Citrato de clomifeno	Anovulación Infertilidad	25-50 mg/día
Metformina	Anovulación Trastornos menstruales Infertilidad Hiperandrogenismo Resistencia a la insulina Riesgo cardiovascular	250-2500 mg/día
Pioglitazona	Hiperandrogenismo Anovulación Resistencia a la insulina	30-45 mg/día
Rosiglitazona	Hiperandrogenismo Anovulación Resistencia a la insulina	4 mg una o dos veces/día
Espironolactona	Hirsutismo	200 mg/día

- Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanisms and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997;18:774-800.
- Schröder AK, Tauchert S, Ortmann O, Diedrich K, Weiss JM. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Ann Med* 2004;36:426-439.
- Talbott E, Clerici A, Berga SL, Kuller L, Guzick D, Detre K, et al. Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *Journal of Clinical Epidemiology* 1998;51:415-422.
- Meirow D, Raz I, Yossepowitch O, Brzezinski A, Rosler A, Scherker JG, et al. Dyslipidaemia in polycystic ovarian syndrome: different groups, different aetiologies? *Hum Reprod* 1996;11(9):1848-1853.
- Berneis K, Rizzo M, Hersberger M, Rini GB, Fede GD, Pepe I, et al. Atherogenic forms of dyslipidaemia in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Clin Pract* 2009;63(1):56-62.
- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-191.
- Azziz R, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, eds. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1992: 377-384.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reprod* 2004;19:41-47.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HE, Futterweit W, et al. Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4237-4245.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HE, Futterweit W, et al; (Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of the Androgen Excess and PCOS Society). The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009;91(2):456-488.
- Apridonidze T, Essah PA, Luomo MJ, Nestler JE. Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1929-1935.
- Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-3082.
- Gambineri A, Pelusa C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali, R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:883-896.
- Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition* 2002;5(1A):113-122.
- Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández M, et al. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- Apridonidze T, Essah PA, Luomo MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1929-1935.
- Ehrman EA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141-146.
- Stern MP, Gonzalez C, Mitchell BD, Villalpando E, Haffner SM, Hazuda HP: Genetic and environmental determinants

- of type II diabetes in Mexico City and San Antonio. *Diabetes* 1992; 41:484-492.
21. Tsichorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004;60:1-17.
 22. Xita N, Georgiou I, Tsatsoulis A. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2002;147:717-725.
 23. Franks S, Gharani N, Waterworth D, Batty S, White D, Williamson R, et al. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1997;12(12):2641-2648.
 24. Jakimiuk AJ, Weitsman SR, Navab A, Magoffin DA. Luteinizing Hormone receptor, Steroidogenesis Acute Regulatory Protein, and Steroidogenic Enzyme Messenger ribonucleic acids are overexpressed in thecal and granulosa cells from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1318-1323.
 25. Hall JE, Taylor AE, Hayes FJ, Crowley WF. Insights into hypothalamic-pituitary dysfunction in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;21:602-611.
 26. Ehrman DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hypandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995;16(3):322-353.
 27. Mason H, Colao A, Blume-Peytavi U, Rice S, Qureshi A, Pellatt L, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) trilogy: a translational and clinical review. *Clin Endocrinol* 2008;69:831-844.
 28. McKenna TJ. Current concepts: pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1988;318:558-562.
 29. Snyder PJ. Editorial: the role of androgens in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1006-1007.
 30. Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: A prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 84:165-169.
 31. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165-1174.
 32. Vrbíková J, Bendlová B, Hill M, Vanková M, Vondra K, Stárka L. Insulin sensitivity and B-cell function in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 2002;25:1217-1222.
 33. Morales AJ, Laughlin GA, Bützow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SSC. Insulin, Somatotrophic, and Luteinizing Hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: Common and distinctive features. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2854-2864.
 34. Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E392-E399.
 35. Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, Boyko EJ. Association of bioavailable, free, and total Testosterone with insulin resistance. *Diabetes Care* 2004;27(4):861-868.
 36. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyssönen, Tuomainen T, Salonen R, et al. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population based study. *Eur J Endocrinol* 2003;149:601-608.
 37. Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995;98:33S-39S.
 38. Ming Li, Youngren JF, Dunaif A, Goldfine ID, Maddux BA, Zhang BB, et al. Decreased insulin receptor (IR) autophosphorylation in fibroblasts from patients with PCOS: Effects of serine kinase inhibitors and IR Activators. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4088-4093.
 39. O'Meara NM, Blackman JD, Ehrmann DA, Barnes RB, Jaspán JB, Rosenfield RL, et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76(5):1241-1247.
 40. Talbott E, Guzick D, Clerici A, Berga S, Detre K, Weimer K, et al. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:821-826.
 41. Cussons AJ, Watts GF, Burke V, Shaw JE, Zimmet PZ, Stuckey BGA. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. *Hum Reprod* 2008;23(10):2352-2358.
 42. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2003;26(3):933-939.
 43. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation* 2004;109:433-438.
 44. Diamanti-Kandarakis E, Spina G, Kouli C, Migdalis I. Increased Endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4666-4673.
 45. Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, Van Beek EJR, Jagasia D, Dokras A. Young obese women with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4609-4614.
 46. Talbott EO, Guzick DS, Sutton-Tyrrell K, McHugh-Pemu KP, Zborowski JV, Remsberg KE, et al. Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2414-2421.
 47. Lakhani K, Seifalian AM, Hardiman P. Impaired carotid viscoelastic properties in women with polycystic ovaries. *Circulation* 2002;106:81-85.
 48. Vryonidou A, Papatheodorou A, Tavridou A, Terzi T, Loi V, Vatalas IA, et al. Association of hyperandrogenemic and metabolic phenotype with carotid intima-media thickness in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2740-2746.
 49. Dunaif A. Drug insight: insulin-sensitizing drugs in the treatment of polycystic ovary syndrome-a reappraisal. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(5):272-283.
 50. Goh HH, Loke DFM, Ratnam SS. The impact of long-term testosterone replacement therapy on lipid and lipoprotein profiles in women. *Maturitas* 1995;21:65-70.
 51. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, Wingard DL. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 2002; 25(1):55-60.
 52. Wu FCW, Von Eckardstein A. Androgens and Coronary Artery Disease. *Endocrine Reviews* 2003;24(2):183-217.
 53. Goldberg RB, Rabin D, Alexander N, Doelle GC, Getz GS. Suppression of plasma testosterone leads to an increase in serum total and High Density Lipoprotein cholesterol and apoproteins A-I and B. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:203-206.

54. LaCroix AZ, Yano K, Reed DM. Dehydroepiandrosterone sulfate, incidence of myocardial infarction, and extent of atherosclerosis in men. *Circulation* 1992;86:1529-1535.
55. Bernini GP, Sgro M, Moretti A, Argenio GF, Barlascini CO, Cristofani R, et al. Endogenous androgens and carotid intimal-medial thickness in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2008-2012.
56. English KM, Steed RP, Diver MJ, Jones TH, Channer KS. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina. *Circulation* 2000;102:1906-1911.
57. Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenemic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2545-2549.
58. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: Implications, etiology and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140(7):815-830.
59. Cela E, Robertson C, Rush K, Kousta E, White DM, Wilson H, et al. Prevalence of polycystic ovaries in women with androgenic alopecia. *Eur J Clin Endocrinol* 2003;149:439-442.
60. Yildiz BO. Assessment, diagnosis and treatment of a patient with hirsutism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(5):294-300.
61. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-1447.
62. Collet C, Lecomte P, Guilleaume D, Lejeune B, Lecomte C, Besnard JC. Luteinizing hormone measurement in polycystic ovary syndrome: a practical approach. *Eur J Endocrinol* 1999;141:225-230.
63. Kalro BN, Loucks TL, Berga SL. Neuromodulation in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:35-62.
64. Ming-I H, Tsan-Hon L, So-Jung L, Hung-Wen S, Chien-Hua W, Chun-Sen H. Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1168-1174.
65. Deligeorgiou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P, Dimopoulos KD, Vrachnis N, Creatas G. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1205:23-32.
66. Franks S. Morphology of the polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell;1992:19-28.
67. Clayton RN, Orden V, Hodgkinson J, Worswick L, Rodin DA, Dyer S, et al. How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population. *Clin Endocrinol* 1992;37:127-134.
68. American Diabetes Association. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2009. *Diabetes Care* 2009;32(S1):S6-S12.
69. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
70. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis Model Assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
71. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237(3):E214-E223.
72. Salley KES, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, Nestler JE. Position statement: Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome -A position statement of the Androgen Excess Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4546-4556.
73. Hamilton-Fairley D, Taylor A. Anovulation. *BMJ* 2003;327:546-549.
74. Zulian E, Sartorato P, Benedini S, Baro G, Armanini D, Mantero F. Spironolactone in the treatment of polycystic ovary syndrome: effects on clinical features, insulin sensitivity and lipid profile. *J Endocrinol Invest* 2005;28(1):49-53.
75. Norman RJ, Davies MJ, Lord J, Moran LJ. The role of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:251-257.
76. Tang T, Glanville J, Hayden CJ, White D, Barth JH, Balen AH. Combined lifestyle modification and metformin in obese patients with polycystic ovary syndrome. A randomized, placebo-controlled, double-blind multicentre study. *Hum Reprod* 2006;21(1):80-89.
77. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walter EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
78. Klein S, Serrad NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2004;80:257-263.
79. Moran LJ, Brinkworth GD, Norman RJ. Dietary Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Sem Reprod Med*. 2008;26(1):85-92.
80. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, Jennings PE, Atkin SL. Orlistat is as Beneficial as Metformin in the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:729-733.
81. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev* 2003;24:302-312.
82. Diamanti-Kandarakis E, Baillargeon JP, Luomo MJ, Jakubowicz DJ, Nestler JE. A modern medical quandary: Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and oral contraceptive pills. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(5):1927-1932.
83. De Leo V, La Marca A, Petraglia F. Insulin-lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:633-667.
84. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walter EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
85. Lord JM, Flight IHK, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;327:1-6.
86. Palomba S, Pasquali R, Orio F, Nestler JE. Clomiphene citrate, metformin or both as first-step approach in treating anovulatory infertility in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic approach of head-to-head randomized controlled studies and meta-analysis. *Clin Endocrinol* 2009;70:311-321.
87. Jakubowicz DJ, Luomo MJ, Jakubowicz S, Roberts KA, Nestler JE. Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:524-529.
88. Romualdi D, Constantini B, Selvaggi L, Giuliani M, Cristello F, Macri F, et al. Metformin improves endothelial function in

- normoinsulinemic PCOS patients: a new prospective. *Hum Reprod* 2008;23(9):2127-2133.
89. Kelly CJG, Gordon D. The effect of metformin on hirsutism in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2002;147:217-221.
90. Harborne L, Fleming R, Lyall H, Saltar N, Norman J. Metformin or antiandrogen in the treatment of hirsutism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4116-4123.
91. Lemieux S, Lewis GF, Ben-Cherit A, Steiner G, Greenblatt EM. Correction of hyperandrogenemia by laparoscopic ovarian cautery in women with polycystic ovarian syndrome is not accompanied by improved insulin sensitivity or lipid-lipoprotein levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4278-4282.
92. Bayram N, van Wely M, Kaaijk EM, Bossuyt PMM, van der Veen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:1-5.

Malnutrición en el anciano. Parte I: desnutrición, el viejo enemigo

Tania García Zenón,* José Antonio Villalobos Silva**

RESUMEN

La desnutrición se relaciona con múltiples consecuencias, desde disfunción inmunitaria hasta aumento en la mortalidad. En personas de edad avanzada las causas de este padecimiento son múltiples. Aunque no hay un método totalmente aceptado para su diagnóstico, el examen mínimo nutricional y la evaluación global subjetiva son las herramientas que más se utilizan. El tratamiento incluye asesoría dietética y corrección de las causas subyacentes (problemas dentales, depresión). Existen pocas evidencias que soporten cualquier agente farmacológico orexigénico para la pérdida de peso en personas de edad avanzada.

Palabras clave: desnutrición, ancianos, peso corporal, sarcopenia

ABSTRACT

Undernutrition is associated with multiple adverse health consequences, since immune dysfunction, until increased mortality. The reasons for this entity in older people are multiple. Although there is not a totally accepted method for the diagnostic, the Malnutrition Universal Screening Tool (MNA) and the Subjective Global Assessment (SGA) are the most commonly used tools. Treatment includes a dietetic assessment and the correction of the underlying causes, by example, dental problems and depression. The evidence supporting any orexigenic pharmacologic agent for the treatment of weight loss in elderly is limited.

Key words: Older adults, Undernutrition, Body weight, Sarcopenia

Cada vez se hace más evidente la importancia de la buena alimentación para el envejecimiento saludable. Es necesario reconocer la importancia de la desnutrición para poner en práctica estrategias adecuadas de prevención e intervención en personas de edad avanzada.

Epidemiología

La prevalencia de la desnutrición en los ancianos varía en los distintos reportes, dependiendo del método empleado para diagnosticarla. Estudios efectuados en países desa-

rollados reportan una prevalencia aproximada de 15% en ancianos en la comunidad, entre 23 y 62% en pacientes hospitalizados y cerca de 85% o más en ancianos asilados. En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006), la prevalencia de IMC compatible con desnutrición alcanzó incluso 1.4% en los hombres y 1.1% en mujeres entre 70 y 79 años, mientras que en adultos de 80 años o más llegó hasta 4.0% en hombres y 5.2% en mujeres.²

Consecuencias adversas de la desnutrición

La desnutrición en ancianos está relacionada con múltiples consecuencias, que incluyen: alteración en la función muscular, disminución de la masa ósea, disfunción inmunitaria, anemia, repercusión en el estado cognitivo, pobre cicatrización, pobre recuperación posterior a una cirugía, incremento del riesgo de institucionalización, mayor estancia hospitalaria, fragilidad, mortalidad y reducción en la calidad de vida.^{3,4}

En promedio, el peso corporal y, por consiguiente, el índice de masa corporal (calculado como el peso del individuo en kilogramos dividido entre la estatura en metros al cuadrado) se incrementan a lo largo de la vida adulta

* Médico adscrito al servicio de Geriatría.

** Médico adscrito al servicio de Terapia Intensiva.
Hospital Regional de Alta Especialidad Bicentenario 2010.

Correspondencia: Dra. Tania García Zenón. Libramiento Guadalupe Victoria s/n, Área de Pajaritos. Ciudad Victoria 87087, Tamaulipas.
Correo electrónico: garzetania@yahoo.com
Recibido: 26 de agosto 2011. Aceptado: octubre 2011.

Este artículo debe citarse como: García-Zenón T, Villalobos-Silva JA. Malnutrición en el anciano. Parte I: desnutrición, el viejo enemigo. Med Int Mex 2012;28(1):57-64.

www.nietoeditores.com.mx

hasta, aproximadamente, los 50-60 años de edad, después sobreviene un declive. La pérdida de peso se relaciona con mal pronóstico. Por ejemplo, en el estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) los pacientes que perdieron 1.6 kg/año o más tuvieron tasas de mortalidad 4.9 veces más altas que quienes no tuvieron un cambio de peso significativo. La pérdida de peso en un anciano con peso corporal bajo inicial se asocia con peor resultado.

La pérdida de peso en ancianos con obesidad se asocia con mejor calidad de vida; sin embargo, cuando se pierde peso hay una propensión a perder masa magra, al mismo tiempo que tejido graso. La pérdida de masa magra tiene muchos efectos adversos en los ancianos. Aún cuando el peso se recupera, la masa magra no se recupera a los niveles previos al inicio de la pérdida de peso. Por lo tanto, la indicación de perder peso en una persona de edad avanzada debiera darse cautelosamente y solo para lograr una meta específica (por ejemplo, mejorar la movilidad). Lo ideal es que la pérdida de peso se alcance preservando el tejido magro tanto como sea posible, incluido un componente de ejercicio y optimizando la protección ósea con una ingestión adecuada de calcio y vitamina D.

Fisiopatología de la desnutrición

Las causas de la desnutrición en ancianos son múltiples y pueden clasificarse en: 1) alteraciones de la homeostasis relacionadas con la edad, 2) causas no fisiológicas y 3) causas fisiológicas.⁵

Alteraciones de la homeostasis relacionadas con la edad

El envejecimiento normal se asocia con disminución fisiológica de la ingestión de alimento y reducción de los mecanismos homeostáticos que funcionan en los adultos jóvenes para restaurar la ingestión de alimento en respuesta a estímulos anoréxicos. Está demostrado que cuando adultos jóvenes y ancianos se someten a una baja ingestión y de nuevo se les permite alimentarse libremente, los jóvenes ingieren más alimento que al inicio y rápidamente regresan a su peso habitual; en cambio, los ancianos sólo regresan a su ingestión habitual y no recuperan el peso perdido. En consecuencia, después de un “estímulo anorexigénico” (por ejemplo, cirugía mayor) los ancianos suelen tomar más tiempo que los adultos jóvenes para recuperar el peso perdido, permanecen más tiempo desnutridos y son más susceptibles a las enfermedades subsecuentes, como los procesos infecciosos.

Causas no fisiológicas

En este apartado pueden considerarse factores intrínsecos y extrínsecos.

Factores intrínsecos

- Salud bucal: úlceras orales, candidiasis oral, mala dentición
- Gastrointestinales: esofagitis, estenosis esofágica, acalasia, úlcera péptica, gastritis atrófica, estreñimiento, colitis, malabsorción.
- Neurológicas: demencia, enfermedad de Parkinson, enfermedad vascular cerebral.
- Psicológicas: alcoholismo, duelo, depresión
- Endocrinas: distiroidismo, hipoadrenalismo, hiperparatiroidismo

Otras condiciones médicas: insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal, artropatías inflamatorias, infecciones, tumores.

Factores extrínsecos

- Sociales: pobreza, incapacidad para preparar alimentos y para alimentarse, falta de soporte social.
- Fármacos: los que propician náusea o vómito (antibióticos, opioides, digoxina, teofilina, AINES), que contribuyen a la anorexia (antibióticos, digoxina), hipogeusia (metronidazol, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, metformina), saciedad temprana (anticolinérgicos, simpaticomiméticos), los que afectan la capacidad de alimentarse (sedantes, opioides, psicotrópicos), disfagia (suplementos de potasio, AINES, bisfosfonatos, prednisolona), estreñimiento (opioides, suplementos de hierro, diuréticos), diarrea (laxantes, antibióticos), hipermetabolismo (tiroxina, efedrina).

Causas fisiológicas

Sarcopenia

Conforme avanza la edad, hay una pérdida de la masa muscular, en calidad y fuerza. Influyen para ello diversos factores, como disminución en la actividad física, alteración en el estado hormonal, inflamación y disminución en la ingestión proteico-calórica. Citocinas proinflamatorias, como la IL-6, están implicadas en la pérdida de masa muscular, pérdida de la fuerza y discapacidad. Con la edad, la pérdida progresiva de masa muscular, que puede

alcanzar hasta 3 kg de masa magra por década después de los 50 años, se acompaña de aumento progresivo del tejido graso. De esta forma, la sarcopenia y obesidad (obesidad sarcopénica) suelen coexistir en los ancianos.

Anorexia

En el envejecimiento normal existe reducción del apetito. Se ha reportado una disminución de la ingestión calórica diaria de aproximadamente 30% entre los 20 y 80 años de edad. Gran parte de esta disminución en la ingestión calórica es secundaria a la disminución del gasto energético; sin embargo, en muchos individuos la disminución de la ingestión es mayor que la reducción en el gasto de energía, de forma que se pierde peso corporal.

Alteración del gusto y olfato

El sentido del gusto y del olfato son importantes para hacer agradable el alimento. El sentido del gusto quizá disminuye conforme avanza la edad en humanos; sin embargo, los resultados en diversos estudios son variables. Después de los 50 años el sentido del olfato disminuye en los humanos, lo que generalmente produce menor interés en el alimento y menos variedad.

Mecanismos intestinales

Con frecuencia, los ancianos se quejan de saciedad temprana que puede estar relacionada con cambios en la función sensorial gastrointestinal.

La edad también se asocia con llenado gástrico más lento y con retraso en el vaciamiento gástrico que pueden, en parte, ser consecuencia de la acción de las hormonas intestinales, como la colecistocinina o la acción del óxido nítrico.

Mecanismos neuroendocrinos

Entre las alteraciones centrales relacionadas con la anorexia senil se ha propuesto la deficiencia de beta endorfina, galanina y orexinas (hipocretinas). Los mecanismos periféricos propuestos incluyen: aumento de la colecistocinina (relacionada con la saciedad temprana), resistencia a la leptina y a la grelina, disminución de testosterona y otros andrógenos. Así mismo, el aumento de citocinas, secretadas en respuesta al estrés significativo, como: malignidad, infección, enfermedad crónica severa o el propio envejecimiento se han implicado directamente en la anorexia, sarcopenia y caquexia.

Evaluación nutricional

Si bien se carece de una única herramienta aceptada de forma universal para el diagnóstico de desnutrición en el anciano, la más simple puede ofrecer información de utilidad.⁶ Por ejemplo, el Cuestionario Simplificado Nutricional del Apetito comprende cuatro preguntas y ha demostrado alta sensibilidad y especificidad (ambas mayores de 75%) para predecir una futura pérdida de peso del 5% en ancianos; esto permite identificar ancianos sanos que requieren asesoría para prevenir la pérdida de peso. El escrutinio debe ser seguido de un estudio más exhaustivo por personal experimentado para confirmar el diagnóstico. Un abordaje detallado suele incluir una combinación de los siguientes datos: peso, medidas antropométricas, evaluación de la ingestión de alimentos, revisión farmacológica y parámetros bioquímicos.

Peso corporal

La pérdida de peso reciente es un marcador muy sensible del estado de nutrición de un individuo. La pérdida de peso mayor de 5% en un mes o 10% en seis meses antes de una hospitalización ha mostrado asociación con mayor estancia hospitalaria y tiempo de rehabilitación. Cuando 20% del peso habitual se ha perdido en seis meses o menos, ocurre una severa disfunción fisiológica. Un IMC menor de 22 kg/m² sugiere desnutrición, lo que es mucho más probable cuando es menor a 18.5 kg/m², aún con estabilidad en el peso.

Entre las limitaciones de la determinación aislada del peso corporal existen casos como los pacientes con edema o con algún grado de deterioro cognitivo que les impide recordar su peso habitual o su peso corporal reciente.

Antropometría

La medición del pliegue tricipital con un calibrador está reconocida como un marcador indirecto de los depósitos de grasa corporal. La medición de la circunferencia de la parte media del brazo con una cinta métrica también se reconoce como un marcador indirecto de los depósitos proteínicos corporales. Una definición ampliamente utilizada de malnutrición es un índice de masa corporal menor de 20 kg/m² y una circunferencia de la parte media del brazo menor de la percentila 15.

Un inconveniente de estas determinaciones es su dependencia con los valores de referencia ajustados a edad, sexo y raza. Otras limitantes incluyen casos como: edema

y la variabilidad significativa entre las mediciones en el mismo paciente, con límites reportados entre 5 y 23%.

Proteínas plasmáticas

Aunque las propuestas como: marcadores nutricionales y las proteínas plasmáticas se han considerado más como marcadores del estado de salud en general del paciente, que como un verdadero marcador nutricional (por ejemplo, se ha observado un incremento en la mortalidad hospitalaria con hipoalbuminemia después de una cirugía cardiovascular). Conocer la vida media de las proteínas plasmáticas permite deducir el tiempo de evolución del estado de nutrición actual; por ejemplo, la albúmina, con una vida media larga, es un mal marcador para desnutrición aguda; la transferrina, en cambio, se asocia con un estado temprano de desnutrición (Cuadro 1).

Cuadro 1. Vida media de las proteínas plasmáticas

<i>Proteína</i>	<i>Vida media</i>
Albúmina	18 días
Transferrina	8 días
Prealbúmina	2-3 días
Proteína ligada al retinol	2 días
Ferritina	30 horas

Medidas directas de la función corporal

La función músculo-esquelética puede ser rápidamente afectada por la desnutrición, por lo que puede utilizarse como marcador del grado y repercusión de esta afección.

En los pacientes que pueden seguir instrucciones, la función muscular puede determinarse por un dinamómetro de mango. Los pacientes hospitalizados, con pobre fuerza para apretar, han mostrado aumento en la estancia hospitalaria, institucionalización y en la mortalidad. En los pacientes críticos que no pueden seguir instrucciones la función muscular puede medirse con la estimulación del nervio ulnar en la muñeca y con la contractura del primer dedo.

Sistemas clínicos de puntuación

Aún cuando estas evaluaciones no son perfectas, siguen siendo la mejor herramienta disponible para evaluar el estado nutricional, porque existe correlación clínica entre algunas herramientas de escrutinio y técnicas más complejas que evalúan la función y composición corporal. Enseguida se mencionan los métodos más utilizados.

Evaluación global subjetiva

Incluye una historia médica y dietética, evaluación de la funcionalidad y examen físico. El nivel A de esta herramienta traduce un cambio mínimo en la ingestión de alimento, un mínimo cambio en la función corporal, y un peso corporal estable. Un nivel B consiste en una evidencia clara de disminución de la ingestión dietética, con algunos cambios funcionales, pero sin ningún cambio significativo en el peso corporal. El nivel C consiste en una disminución significativa del peso corporal y en la ingestión de alimento, además de reducción en la función física.

Entre las críticas a este sistema se incluye que los pacientes refieran datos de forma subjetiva, lo que inevitablemente implica algún grado de inexactitud.

Examen mínimo nutricional

Incluye la evaluación de la salud del paciente, movilidad, dieta, antropometría y autoevaluación subjetiva (Figura 1). Existen estudios que han determinado que esta herramienta es tan exacta como una evaluación nutricional efectuada por un médico, combinada con marcadores bioquímicos. Algunos autores han insistido en la importancia de adaptar las medidas antropométricas a los puntos de corte de diferentes poblaciones, lo que ha mejorado la capacidad predictiva de desnutrición del examen mínimo nutricional.⁷

Índice de Riesgo Nutricional Geriátrico (IRNG)

Es una adaptación del Índice de Riesgo Nutricional, específicamente diseñada para predecir el riesgo de morbilidad y mortalidad en ancianos hospitalizados. Se calcula utilizando una fórmula especial que incorpora la albúmina sérica y la pérdida de peso (Cuadro 1).

Valoración nutricional instantánea

Se basa en la determinación de albúmina (< 3.5 g%) y el recuento de linfocitos totales (menos de $1500/\text{mm}^3$). Aunque no está diseñada para sustituir las evaluaciones más detalladas, permite una identificación rápida e intervención temprana en individuos con mayor riesgo de complicaciones por desnutrición.

Otras escalas

Existen otras escalas, como la de riesgo nutricional (para pacientes hospitalizados), el índice de riesgo nutricional (para evaluar la eficacia perioperatoria de la nutrición pa-

Evaluación antropométrica	Puntos	Evaluación dietética	Puntos
1. Índice de masa corporal a. < 19 = 0 puntos b. 19 a < 21 = 1 punto c. 21 a < 23 = 2 puntos d. ≥ 23 = 3 puntos	[]	11. ¿Cuántas comidas hace al día? a. Una comida = 0 puntos b. Dos comidas = 1 punto c. Tres comidas = 2 puntos	[]
2. Circunferencia medio braquial (cm) a. < 21 = 0.0 puntos b. 21 ≤ 22 = 0.5 puntos c. > 22 = 1.0 puntos	[]	12. Seleccione los marcadores de consumo de proteínas Al menos una porción de productos (leche, queso, yogurt) por día Sí _____ No _____ Dos o más raciones de leguminosas o huevo por semana Sí _____ No _____ Carne roja, pollo o pescado diariamente Sí _____ No _____ a. 0 a 1 Sí = 0.0 puntos b. 2 Sí = 0.5 puntos c. 3 Sí = 1.0	[]
3. Circunferencia de pantorrilla (cm) a. < 31 = 0 puntos b. ≥ 31 = 1 punto	[]	13.- ¿Consumes dos o más raciones de fruta o verdura al día? a. No = 0 puntos b. Si = 1 punto	[]
4. Pérdida ponderal en los últimos tres meses a. Pérdida de peso > 3 Kg = 0 puntos b. No lo sabe = 1 punto c. Pérdida de peso entre 1 y 3 Kg = 2 puntos d. Sin pérdida de peso = 3 puntos	[]	14. ¿Ha disminuido el consumo de alimentos en los últimos tres meses por pérdida de apetito, problemas digestivos, dificultad para deglutir o masticar? a. Pérdida de apetito severa = 0 puntos b. Moderada pérdida de apetito = 1 punto c. No hay pérdida de apetito = 2 puntos	[]
EVALUACIÓN GENERAL	[]	15. ¿Cuántos vasos de líquido (agua, jugo, café, té, leche...) consume diariamente? (un vaso = 8 onzas) a. < de 3 vasos = 0.0 puntos b. De 3 a 5 vasos = 0.5 puntos c. > de 5 vasos = 1.0 puntos	[]
5. Vive en la comunidad (no en alguna institución) a. No = 0 puntos b. Sí = 1 punto	[]	16. Modo de alimentación a. Incapaz de alimentarse sin asistencia = 0 puntos b. Se alimenta por sí mismo con algo de dificultad = 1 punto c. Se alimenta solo sin dificultades = 2 puntos	[]
6. Toma más de tres medicamentos al día a. Sí = 0 puntos b. No = 1 punto	[]	AUTO EVALUACIÓN	[]
7. Ha sufrido algún estrés fisiológico o enfermedad aguda en los últimos 3 meses a. Sí = 0 puntos b. No = 1 punto	[]	17. ¿Considera que tiene algún problema nutricional? a. Desnutrición severa = 0 puntos b. Desnutrición moderada o no lo sabe = 1 punto c. Ningún problema nutricional = 2 puntos	[]
8. Movilidad a. Confinado a cama o sillón = 0 puntos b. Puede salir de la cama / silla pero no puede caminar = 1 punto c. Camina = 2 puntos	[]	18. En comparación con otras personas de su edad, ¿cómo considera su estado de salud? a. No tan bueno = 0.0 puntos b. No lo sabe = 0.5 puntos c. Igual de bueno = 1.0 puntos d. Mejor = 2.0 puntos	[]
9. Problemas neuropsiquiátricos a. Demencia severa o Depresión = 0 puntos b. Demencia leve = 1 punto c. Ningún problema psiquiátrico = 2 puntos	[]		
10. Úlceras de decúbito a. Si = 0 puntos b. No = 1 punto	[]		

Puntuación total (máximo 30 puntos): []

ESCALA DE INTERPRETACIÓN

≥ 24 puntos
17 a 23.5 puntos
< 17 puntos

Buen estado de nutrición
Riesgo de desnutrición
Desnutrición

Figura. 1. Examen Mínimo Nutricional. Tomado de Referencia 2.

renteral total), la herramienta de escrutinio de desnutrición universal (aplicable a pacientes de todas las edades y que, además, provee guías de tratamiento luego de haberse estadificado el riesgo), etc.

Otros métodos de la evaluación nutricional

La impedancia bioeléctrica es un método no invasivo que determina la composición corporal, no confiable en pacientes con edema o deshidratación. La hidrodensitometría se basa en el cálculo del volumen del tejido graso y magro mediante una técnica de sumersión del individuo en agua. Otros métodos incluyen técnicas de medicina nuclear, absorciometría dual de rayos X, TAC, imagen de resonancia magnética y reactantes infrarrojos.

Calorimetría indirecta

Es un método capaz de cuantificar el gasto de energía basado en la relación fisiológica entre el aporte de oxígeno, la liberación de bióxido de carbono y la producción de calor y energía.

Tratamiento de la desnutrición

Algunas intervenciones apropiadas en pacientes con desnutrición pueden ser: asesoría dietética, suplementos por vía oral, estimulación del apetito, alimentación a través de una sonda enteral, o nutrición parenteral. La nutrición especializada puede incluir agentes anabólicos, fórmulas enterales estimulantes del sistema inmunológico, triglicéridos de cadena media, probióticos y otros. La intervención inicial comienza con la determinación de los requerimientos calórico-proteicos de cada paciente.

Requerimientos calóricos

Existen múltiples fórmulas para determinar los requerimientos calóricos de un individuo. La más utilizada es la fórmula de Harris-Benedict, que calcula el gasto energético basal (GEB) de la siguiente forma:

- Hombres (kcal/día): $66 + [13.7 \times \text{peso (kg)}] + [5.0 \times \text{talla (cm)}] - [(6.8 \times \text{edad})]$
- Mujeres (kcal/día): $655 + [(9.6 \times \text{peso (kg)})] + [1.8 \times \text{talla (cm)}] - [4.7 \times \text{edad}]$

Después, el gasto energético basal se multiplica por un factor de estrés fisiológico para determinar sus requerimientos calóricos diarios:

- Mantenimiento/estrés leve: (1.0-1.2); estrés moderado: (1.3-1.4); estrés severo: (1.5).
- Gasto energético basal (GEB) x factor de estrés = necesidades calóricas diarias

Requerimientos proteicos

El balance nitrogenado diario de un individuo es la medida de su ingestión diaria, menos su excreción diaria de nitrógeno. La ingestión es el aporte de nitrógeno en la dieta y la excreción la pérdida de nitrógeno urinario medida más 2 a 4 gramos de nitrógeno por pérdidas insensibles a través de la piel y evacuaciones. El balance nitrogenado diario puede ser calculado de la siguiente forma:

Total de gramos de nitrógeno ureico obtenidos de una recolección de orina de 24 horas + 4 g = necesidades diarias de nitrógeno para mantener un balance nitrogenado estable.

Un balance nitrogenado positivo consiste en la ingestión diaria de nitrógeno mayor que su excreción; es una traducción de anabolismo. Un balance nitrogenado negativo es el resultado de una excreción diaria de nitrógeno que supera a la ingestión (catabolismo).

Los requerimientos diarios de nitrógeno pueden convertirse a las necesidades diarias de proteínas utilizando la siguiente fórmula:

Total de gramos de proteínas requeridas al día = total de gramos en nitrógeno x 6.25

Fórmulas rápidas para calcular requerimientos diarios de proteínas y calorías

Existen métodos más rápidos para determinar los requerimientos proteico-calóricos diarios de un paciente. Estas fórmulas rápidas han mostrado ser confiables en la mayoría de los casos (Cuadro 2).

Atención multidisciplinaria en personas de edad avanzada

Si bien las personas de edad avanzada pueden reducir su ingestión total de alimentos debido a la disminución de sus requerimientos energéticos diarios, la ingestión de proteínas, vitaminas y minerales debe permanecer constante e, incluso, incrementarse en este grupo de edad. Se han propuesto guías de alimentación para adultos mayores de 70 años que hacen hincapié en los grupos de alimentos y porciones recomendadas para adultos sanos de este grupo de edad.¹⁰ Cuando una persona de edad avanzada pierde peso (más de 5%) o tiene bajo IMC (particularmente menos

Cuadro 2. Índice de riesgo nutricional geriátrico (IRNG)

$$\text{IRNG} = [1.489 \times \text{albúmina sérica (g/L)}] + [41.7 \times (\text{peso} / \text{peso ideal}^*)]$$

$$^*\text{Cálculo de Peso Ideal por Fórmula de Lorentz: } \text{talla (cm)} - 100 - \frac{\text{talla (cm)} - 150}{4} + \frac{\text{edad (años)} - 20}{K}$$

K para hombres = 4, K para mujeres = 2.5

Interpretación del Riesgo Relacionado con la Nutrición:

Riesgo Mayor: IRNG < 82, Riesgo Moderado: IRNG 82-91, Bajo Riesgo IRNG 92 a ≤ 98; Sin Riesgo: IRNG > 98.

de 20 kg/m²) se requiere asesoría completa y descartar los mecanismos no fisiológicos mencionados. Siempre que sea posible deben corregirse las causas subyacentes, por ejemplo, los problemas dentales y la depresión.

Los ancianos vulnerables, como quienes padecen demencia o se ha identificado que su dieta es subóptima, deben recibir asesoría dietética sistemática e intervención temprana, para prevenir que el riesgo nutricional no sea mayor.

Debe insistirse en la práctica de ejercicio físico porque frecuentemente la pérdida de peso da como resultado pérdida de la masa muscular, que debe intentar preservarse o restaurarse. Un acercamiento multidisciplinario tiene más posibilidades de éxito. Por ejemplo, la del nutriólogo (para asesorar en relación con el aporte de alimentos), trabajadora social (para identificar la red de apoyo socio-económico), terapeuta ocupacional (acondicionamiento ambiental en caso de deformidad articular o dolor), fisio-terapeuta (programa de ejercicio). Cuando el contenido calórico-proteico de los alimentos se enriquece con buena preparación y presentación mejora la ingestión total de energía. El hecho de comer con otras personas también es un promotor de la alimentación porque incrementa la ingestión dietética en ancianos asilados.¹³ Las dietas restrictivas deben evitarse a largo plazo, salvo que sea absolutamente necesario. Ante los cambios en el apetito y en la saciedad se sugiere tomar bocadillos en el transcurso del día.

Suplementos nutricionales

Los suplementos nutricionales orales, como las bebidas con alto contenido calórico, pueden ser benéficos. Se

recomienda tomarlos entre las comidas para reducir la supresión compensatoria de alimento cuando se toma junto con las comidas, preferentemente proveyendo, al menos, 400 kcal al día. En los ancianos desnutridos, los suplementos nutricionales orales han demostrado ganancia de peso,¹⁴ carecen de efectos adversos y, en promedio, reducen 34% la mortalidad en pacientes hospitalizados. Los efectos de los suplementos en la función son menos claros en personas menos desnutridas, como quienes viven en la comunidad.

La poca ingestión de alimentos pone en riesgo a los ancianos de deficiencias de vitaminas y minerales, por eso se recomiendan los suplementos vitamínicos, con pocas posibilidades de efectos dañinos. También es necesario optimizar la ingestión de calcio y vitamina D.¹⁷

En casos de desnutrición severa pueden requerirse formas de alimentación mediante sondas enterales, sobre todo cuando está afectado el mecanismo de la deglución.

Tratamiento farmacológico

Existe escasa evidencia que soporte la indicación de cualquier agente farmacológico orexigénico para la pérdida de peso en personas de edad avanzada. Los medicamentos estudiados hasta la fecha tienen serios efectos secundarios, especialmente en ancianos frágiles, por lo que no está recomendado su uso clínico rutinario.

El acetato de megestrol es un agente progestacional que incrementa el apetito, aunque el peso ganado es desproporcionadamente en grasa. Si bien casi siempre es bien tolerado, puede producir retención hídrica, insuficiencia adrenal e incremento en el riesgo de trombosis venosa profunda.

Cuadro 3. Fórmulas rápidas de necesidades calórico-proteicas

Estado	Requerimientos proteicos	Requerimientos calóricos
Severidad mínima de enfermedad	0.8 g / kg/ día	20-25 Kcal / Kg / día
Severidad moderada de enfermedad	1.0-1.5 g/ Kg/ día	25-30 Kcal / Kg / día
Grado severo de enfermedad	1.5 -2.5 g /kg/día	30-35 Kcal / Kg/ día

El donabrinol es un derivado del cannabis que puede estimular el apetito, mejora el ánimo y ayuda al alivio del dolor. Sus efectos en ancianos desnutridos no son bien conocidos, y se asocia con delirium y náusea ocasional.

Es probable que la futura identificación de las causas específicas de la anorexia en el envejecimiento se traduzca en el desarrollo de tratamientos dirigidos; por ejemplo, antagonistas de la colecistocinina o análogos orales de la hormona grelina.

REFERENCIAS

1. Vismanathan R, Chapman MI. Undernutrition and anorexia in the older person. *Gastroenterol Clin N Am* 2009;38:393-409.
2. www.insp.mx/encuesta-nacional-salud-y-nutricion-2006
3. Morley JE. Nutrition and the brain. *Clin Geriatr Med* 2010;26:89-98.
4. Wardwell L, Chapman-Novakofski K, Herrel S, Woods J. Nutrient intake and immune function of elderly subjects. *J Am Diet Assoc* 2008;108:2005-2012.
5. Chapman MI. The anorexia of aging. *Clin Geriatr Med* 2007;23:735-756.
6. DeLegge MH, Drake LM. Nutritional Assessment. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:1-22.
7. Tsai A, Chang TL, Wang Y Ch, Liao Ch Y. Population-Specific short-form mini nutritional assessment with body mass index or calf circumference can predict risk of malnutrition in community-living or institutionalized elderly people in Taiwan *J Am Diet Assoc* 2010;110:1328-1334.
8. Aquilani R, Viglio S, Iadarola P, Opasich C, Testa A, et al. Oral amino acid supplements improve exercise capacities in elderly patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2008;101(suppl):104E-110E.
9. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *Am J Cardiol* 2008;101(suppl):69E-77E.
10. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: individualized nutrition approaches for older adults in health care communities *J Am Diet Assoc*. 2010;110:1549-1553.
11. Castellanos V, Marra MV, Johnson P. Enhancement of select foods at breakfast and lunch increases energy intakes of nursing home residents with low meal intakes. *J Am Diet Assoc* 2009;109:445-451.
12. Kourlaba G, Polychronopoulos E, Zampelas A, et al. Development of a diet index for older adults and its relation to cardiovascular disease risk factors: the elderly dietary index. *J Am Diet Assoc* 2009;109:1022-1030.
13. Desai J, Winter A, Young K, Greenwood C. Changes in type of foodservice and dining room environment preferentially benefit institutionalized seniors with low body mass indexes. *J Am Diet Assoc* 2007;107:808-814.
14. Scognamiglio R, Testa S, Aquilani R, et al. Impairment in walking capacity and myocardial function in the elderly: is there a role for nonpharmacologic therapy with nutritional amino acid supplements? *Am J Cardiol* 2008;101(suppl):78E-81E.
15. Shatenstein B, Kergoat MJ, Reid I. Poor nutrient intakes during 1-year follow-up with community-dwelling older adults with early-stage Alzheimer dementia compared to cognitively intact matched controls. *J Am Diet Assoc* 2007;107:2091-2099.
16. Sebastian R, Cleveland L, Goldman J, Moshfegh J. Older adults who use vitamin/mineral supplements differ from nonusers in nutrient intake adequacy and dietary attitudes. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1322-1332.
17. Burnett-Hartman A, Fitzpatrick A, Jackson S, Schreiner P. Supplement use contributes to meeting recommended dietary intakes for calcium, magnesium, and vitamin C in four ethnicities of middle-aged and older americans: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Diet Assoc* 2009;109:422-429.

¿Cómo enseñar y cómo aprender en las residencias médicas?

Federico L. Rodríguez Weber*

No hace mucho se decía que lo único que se necesitaba para ser médico era inscribirse en la facultad y esperar seis años. Muchos médicos piensan, el día de hoy, que para ser especialista sólo se requiere un poco de suerte para pasar el examen de residencias y estar inscrito en algún curso y, nuevamente, esperar el tiempo correspondiente para salir diplomado.

Esta visión es un poco simplista y lejana de la realidad. Hoy las residencias médicas deben tener una organización adecuada que se inicia con la selección de profesores e instituciones hospitalarias por estar comprometidas con la casa de estudios que avale dicho programa de especialidad, pero también tanto profesores como hospitales deben tener el compromiso de dar elementos prácticos (destrezas), elementos teóricos (fundamentos para actuar) y elementos que contribuyan a la formación ética y responsable de cada residente.

Hoy, como lo marcan los sistemas de educación, se debe tender a educar en forma personalizada, implicando: dedicación, tiempo, interés, etc. Permitiendo una relación profesor-alumno, especialista-residente más profesional, más supervisada, más humana en la que se permita ver y evaluar los progresos (uno de los elementos que ayudan a cumplir con esta función son los portafolios académicos) y, en caso de no evidenciarlos, el sistema educativo debe permitir retener la aprobación para la diplomación en forma responsable por parte de las autoridades. Para que esto funcione, todos deben cumplir con sus obligaciones: las universidades dando el apoyo y las facilidades a su profesorado y alumnos para que estos cumplan con sus

compromisos educativos y de formación, los hospitales brindando los recursos para que los residentes adquieran las destrezas necesarias para cumplir con el perfil de especialista seleccionado, los profesores dedicando el tiempo y los recursos académicos mediante las diferentes técnicas y formatos de docencia, el residente esforzándose día a día en cumplir con los lineamientos académicos y laborales aumentando la cultura general y particular de sus materias y ejercitando el desarrollo cotidiano de la relación medico-paciente (esencia del trabajo del médico).

Insistimos en que es de suma importancia estar cerca a los residentes como parte esencial en el proceso de las residencias médicas, sin olvidar el papel de profesor que juega el propio residente en el día a día, de acuerdo con el grado que ocupa en este proceso, cerrando el círculo, haciéndolo un círculo virtuoso en donde todos enseñan y todos aprenden, siempre orientados y supervisados por los profesores universitarios. En cuanto a los recursos a utilizar, hoy las tendencias educativas nos ofrecen varios que deben aplicarse en el día a día, como la medicina basada en evidencias, la medicina basada en competencias y la medicina basada en problemas.

La medicina basada en evidencias es una estrategia de la práctica médica que trata de asegurar que la práctica clínica se fundamente en el rigor científico y no sólo en la costumbre, la autoridad, intuición o experiencia. Esta estrategia tiene su origen en la Facultad de Medicina de la Universidad de McMaster, en Canadá, en 1992.¹ La medicina basada en evidencias es un método de enseñanza-aprendizaje que permite al alumno evaluar objetivamente la validez de los conocimientos adquiridos y la experiencia obtenida de la práctica y compararlos con resultados de estudios científicos confiables, sistemáticamente elaborados y validados.² Como toda estrategia, no es perfecta y tiene riesgos; por ejemplo: tratar de encasillar el problema del paciente forzando una búsqueda que no corresponde a la realidad del paciente o, bien, realizando una interpreta-

* Médico Internista, profesor titular de propedéutica clínica. Facultad de Medicina de la Universidad La Salle; profesor adjunto de la Residencia en Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad La Salle; jefe de la División de Enseñanza Médica del Hospital Angeles del Pedregal. México DF.

ción errónea de la información generando un cambio de conducta en la práctica, que no beneficiará al paciente.

Otro de los recursos que debemos tener presente es la medicina basada en competencias, que se inició en los campos clínicos en el decenio de 1970. La competencia se define como el uso habitual y juicioso de la comunicación, habilidades, conocimiento, razonamiento clínico, valores y emociones que se observan en el ejercicio profesional cotidiano en beneficio de los pacientes y sus sociedades. Las competencias son formas de ser de los médicos que se marcan a lo largo de la vida.^{3,4}

Uno de los retos en la aplicación de la medicina basada en competencias es definir que competencias son las que debe dominar cada residente en cada especialidad. De una manera simple parecería que los programas académicos serían quienes lo debería definir,⁵ sin embargo, queda claro que el progreso en el conocimiento hace que las competencias sean cambiantes a través del tiempo, con el inconveniente que no todos los hospitales podrán desarrollar todas las competencias en todos sus residentes porque para poder hacerlo se deben tomar en cuenta los recursos económicos, geográficos, demográficos, epidemiológicos, tecnológicos, etc.⁶ No sólo esto aplica para la formación de residentes, sino que debe contemplarse en la educación continua de los médicos ya formados (educación médica continua), tomando en cuenta que las competencias son cambiantes.⁷ Otro punto a tomar en cuenta es que los programas académicos de una misma especialidad son diferentes entre universidades, entre estados y entre países, lo que hace difícil el reconocimiento universal de un perfil único. En este punto es de llamar la atención el esfuerzo que en la actualidad realizan diferentes universidades en nuestro país, con el liderazgo de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) que hace realidad un programa único de residencia.

Otro de los recursos que pueden utilizarse es el aprendizaje basado en problemas que, nuevamente, fue promovido por la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad de McMaster, en 1969.⁸ Sistema que consiste en la presentación de un caso (problema) y en una dinámica grupal en la discusión, análisis y generación de preguntas que tendrán que responderse mediante la información biblio-

gráfica, repitiendo la discusión con nuevas aportaciones hasta llegar a la conclusión o resolución del problema o, en su defecto, regresar a la información bibliográfica y a la discusión hasta resolver el problema.

Hoy también se cuenta con numerosos recursos didácticos y de las tecnologías de la información⁹ aplicadas a la formación de recursos médicos. Es necesario conocer e incorporar algunos de ellos a los procesos de formación de residentes, por ejemplo el uso de simuladores, maniquíes, programas cibernéticos, etc.^{10,11}

Las residencias médicas no son ajenas a los tiempos y sus progresos. Por eso hoy, tanto universidades como las instituciones hospitalarias, profesores y residentes, deben incorporar continuamente nuevos recursos que permitan mejor formación como especialistas, y mejor educación continua al ejercicio médico, haciendo del proceso de formación médica especializada un continuo en donde puedan utilizarse los recursos antiguos y modernos que permitan hacer del médico un profesional.

REFERENCIAS

1. Sackett DL. Evidence-based medicine, what it is what it isn't. *BMJ* 1996;312(7023):71-72.
2. Ponce de León Ma E. Enseñanza de la medicina basada en la evidencia. *Rev Fac Med UNAM* 2001;44(3).
3. Leach DC. Competence is a habit. *JAMA* 2002;287(2):243-244.
4. Epstein RM. Assessment in medical education. *N Engl J Med* 2007;356(4):387-396.
5. Harden RM. Developments in outcome-based education. *Med Teach* 2002;24(2):117-120.
6. Frase SW, Greenhalgh T. Coping with complexity: educating for capability. *BMJ* 2001;323:799-803.
7. Almuedo-Paz A, Brea-Rivero P, Buiza-Camacho B, Rojas de la Mora-Figueroa A, Torres-Olivera A. Utilidad de la acreditación de competencias profesionales en el desarrollo profesional continuo. *Rev Calidad Asistencial* 2011;26:14.
8. Neufeld V, Barrows H. The "McMaster Philosophy": an approach to medical education. *J Med Educ* 1974; 49:1040-1050.
9. Vázquez-Mata G. Virtual reality and simulation in the training of medical students. *Educ Méd* 2008;11(Supl.1).
10. Goldberg HR, Haase E, Shoukas A, Schramm L. Redefining classroom instruction. *Adv Physiol Educ* 2007; 30:124-127.
11. Vázquez-Mata G. Realidad virtual y simulación en el entrenamiento de los estudiantes de medicina. *Edu Méd* 2008;11(Sup. 1).

Enfermedad de Castleman: reporte de un caso

René Bourlon,* Cecilia Gallegos,** Alejandra Zárate-Osorno,*** Jessica Carrillo,* Micaela Martínez,* Pamela Vázquez,* Myrna Candelaria****

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es un padecimiento linfoproliferativo atípico, de evolución variable, con pronóstico grave en ausencia de tratamiento. Las causas de la mortalidad en estos pacientes son: infecciones, insuficiencia renal y neoplasias (incluido el linfoma y el sarcoma de Kaposi). Se describe el caso de un varón de 38 años de edad, con enfermedad de Castleman multicéntrica avanzada, que acudió con síndrome de desgaste y adenomegalia generalizada; recibió tratamiento con quimioterapia y con el anticuerpo monoclonal anti-CD20. El conocimiento y sospecha clínica de esta enfermedad es indispensable para permitir el tratamiento oportuno y evitar las complicaciones.

Palabras clave: enfermedad de Castleman, padecimientos linfoproliferativos, virus y hematología.

ABSTRACT

Castleman's disease is an atypical lymphoproliferative disease, changes in variable, with poor prognosis without treatment. The causes of mortality in these patients include infection, renal failure and malignancies (including lymphoma and Kaposi's sarcoma). We describe the case of a male 38 years old with advanced multicentric Castleman's disease who presented with wasting syndrome and generalized lymphadenopathy, was treated with chemotherapy and monoclonal antibody anti-CD20. The knowledge and clinical suspicion of this disease is essential to allow prompt treatment and avoid complications.

Key words: Castleman, lymphoproliferative disorders, viruses and hematology.

La enfermedad de Castleman es un padecimiento raro, que se caracteriza por gran crecimiento del tejido linfoide. Después de su descripción inicial, en 1954,¹ también se le conoce como hiperplasia gigante de ganglios linfáticos, hamartoma de ganglios linfáticos,

linfo-reticuloma folicular, linfoma gigante benigno, hamartoma linfoide angiomatoso o hiperplasia angiofolicular de ganglios mediastinales.² Este padecimiento linfoproliferativo se clasifica de acuerdo con los hallazgos histopatológicos de los ganglios afectados como hialino-vascular, de células plasmáticas o tipo mixto.³ El tipo hialino-vascular es asintomático y localizado, se trata con resección quirúrgica; el tipo de células plasmáticas suele ser multicéntrico, aunque también puede estar localizado y, en general, requiere tratamiento sistémico. Sin tratamiento, el pronóstico de esta enfermedad es grave. Las causas más frecuentes de muerte en pacientes con enfermedad de Castleman multicéntrica son infecciones, insuficiencia renal y neoplasias, incluidos el linfoma y sarcoma de Kaposi.⁴ La enfermedad de Castleman multicéntrica suele ser resistente al tratamiento con esteroides o quimioterapia y requiere otras modalidades terapéuticas, como interferón-alfa o el anticuerpo monoclonal contra el antígeno CD20 rituximab.

El propósito de este informe es revisar las características clínicas de otras series reportadas con enfermedad de

* Medicina Interna. Hospital Ángeles del Pedregal.

** Departamento de Patología. Hospital Ángeles del Pedregal.

*** Departamento de Patología. Hospital Español de México.

**** Departamento de Hematología. Hospital Angeles del Pedregal. Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

Correspondencia: Dr. René A. Bourlon Cuéllar. Hospital Ángeles del Pedregal. Departamento de Medicina Interna. Camino a Santa Teresa 1055, consultorio 476. Colonia Héroes de Padierna. México 107000, DF. Correo electrónico: rene6@Prodigy.net.mx. Recibido: 10 de mayo 2011. Aceptado: septiembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Bourlon-Cuéllar R, Gallegos C, Zárate-Osorno A, Carrillo J, Martínez M y col. Enfermedad de Castleman: reporte de un caso. Med Int Mex 2012;28(1):67-72.

www.nietoeditores.com.mx

Castleman, así como compararlas con este caso. También se señala el estado actual del conocimiento de la patogénesis de esta enfermedad y se describen las opciones terapéuticas actuales.

RESUMEN DEL CASO

Paciente masculino de 38 años de edad, sin antecedentes familiares de neoplasia y con historia personal de hipertiroidismo un año antes de su atención. Acudió a urgencias por un padecimiento de siete meses de evolución con malestar general, artralgias, mialgias, fiebre de predominio nocturno y pérdida de peso de 27 kg. Seis meses antes se añadió crecimiento ganglionar cervical, bilateral, así como dolor abdominal de intensidad progresiva, que fue el motivo de acudir a urgencias. A la exploración física se encontró a un paciente en malas condiciones generales, con atrofia muscular generalizada, adelgazado, con hepatoesplenomegalia y adenomegalia generalizada, fijas, aumentadas de consistencia, sobre todo en la axila derecha y supraclavicular bilateral, así como nódulos subcutáneos en los codos y las rodillas y edema en las extremidades inferiores ++. A excepción de una discreta disminución de la fuerza (2/4) en las cuatro extremidades, el resto de la exploración neurológica fue normal. No se encontraron reflejos patológicos.

Sus estudios de laboratorio mostraron: inmuno-electroforesis de proteínas, con un pico monoclonal, IgG 2 596 (540 – 2034), VSG 30 mm/h (0-5), PCR (proteína C reactiva) 1:160, albúmina 2.5 g/dL (3.5-5), globulinas 7.1, VIH (-), C3 28.5 mg/dL (76-164), C4 6.4 mg/dL (12-48.7), los anticuerpos anti-ANCA y anti-RNP fueron positivos (1:30, 2.73, respectivamente), la búsqueda de HHV-8 por PCR fue negativa <1:20. La biometría hemática, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento tiroideo, y demás pruebas de funcionamiento hepático, resultaron normales. La TAC mostró adenomegalia múltiple: mediastinal, axilar derecha, un conglomerado ganglionar en el retroperitoneo, desde el nivel subfrénico hasta la región inguinal derecha de 15 x 5 x 17 cm, en continuidad con adenomegalia palpable, y hepatoesplenomegalia. La biopsia del ganglio linfático de la región inguinal derecha, con conservación de su arquitectura, y los folículos de la corteza, mostraron hiperplasia de la zona del manto, con ligera disposición en capas concéntricas de los linfocitos (“en tela de cebolla”) y centros germinales pequeños, con hiperplasia de las

células dendríticas foliculares y aislados vasos hialinizados que penetran a los mismos, parecidos a los observados en la variante hialino-vascular de la enfermedad de Castleman. Las zonas interfolicular, paracortical y sinusoides estaban repletas de células plasmáticas y, en la zona interfolicular y paracortical, se encontraron aislados inmunoblastos.

Las tinciones de inmunohistoquímica demostraron conservación de las zonas B y T, así como policlonalidad de las células plasmáticas, con relación kappa:lambda 3:1. Estos cambios se consideraron compatibles con enfermedad de Castleman tipo células plasmáticas. La inmunotinción para HHV-8 fue negativa (Figura 1).

El paciente se trató con prednisona y el anticuerpo monoclonal anti CD-20, rituximab cada dos semanas. Recibió tres dosis de este esquema pero, desafortunadamente, falleció por hemorragia gastrointestinal, sin poder establecer la causa de la misma.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman es un padecimiento raro, del que se ignora su incidencia real, ocurre por igual en hombres y mujeres y no se ha descrito preferencia por alguna raza.⁵ Se caracteriza por una hiperplasia no clonal en los ganglios linfáticos. Clínicamente se puede presentar como un padecimiento localizado (unicéntrico) o multicéntrico. Es muy importante diferenciar entre los dos tipos de enfermedad de Castleman: hialino-vascular o de células plasmáticas; ambos son de diferente morfología y clínica. El tipo más frecuente es el hialino-vascular, que se caracteriza por folículos con zona del manto muy ensanchada, dispuestos en capas concéntricas, con aspecto en “tela de cebolla” y con uno o dos centros germinales con notable hiperplasia de las células foliares dendríticas, así como un vaso sanguíneo de pared gruesa, hialinizada, que entra perpendicular al centro germinal. La zona interfolicular muestra una hiperplasia notable de vasos sanguíneos y las células plasmáticas son escasas. El tipo de células plasmáticas puede tener folículos linfoides semejantes a los del tipo hialino-vascular y lo más notable es la plasmocitosis, con mantos de células plasmáticas que dilatan los sinusoides y que también pueden encontrarse en la zona paracortical e interfolicular.

Desde el punto de vista clínico, el tipo hialino-vascular cursa asintomático y casi siempre se localiza en una región ganglionar, como el mediastino. El tipo de células plas-

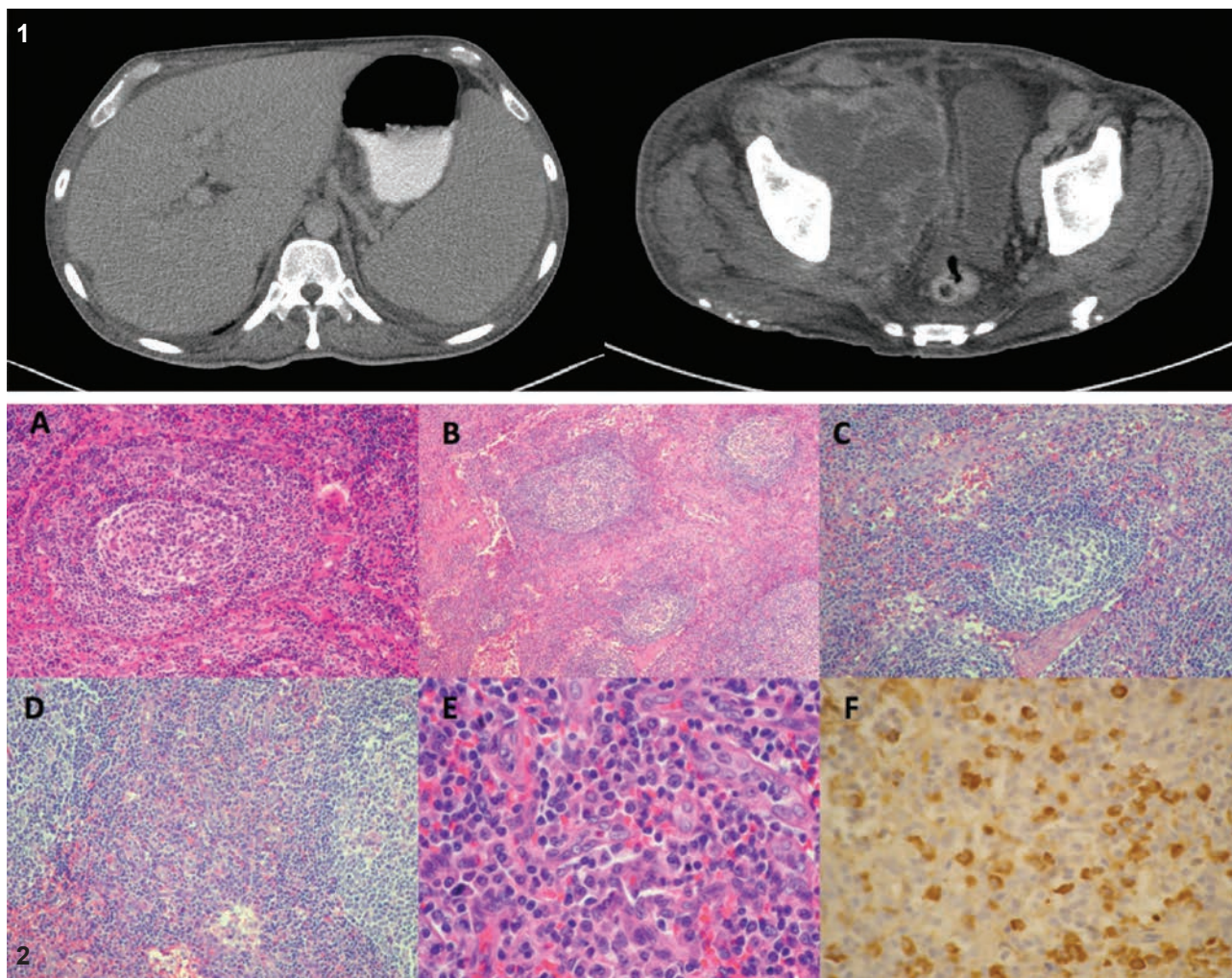


Figura 1. (1) Tomografía computada que muestra adenomegalia generalizada: mediastinal, axilar derecha, hepato-esplenomegalia, así como un conglomerado ganglionar localizado en el retroperitoneo de 15 x 5 x 7 cm.

(2) Hallazgos histológicos que muestran la afectación de todos los compartimientos ganglionares. (A) Células plasmáticas e inmunoblastos en la región interfolicular. Las tinciones de inmunohistoquímica fueron positivas para BCL-2 (B), Ki67 (C), CD21 en un patrón reactivo en los centros germinales (D), y focalmente positivo para CD30 (inmunoblastos) (E), así como cadenas ligeras kappa en las células plasmáticas (F).

máticas también puede ser localizado; sin embargo, con mayor frecuencia es multicéntrico y los pacientes tienen hallazgos de laboratorio como hipergamaglobulinemia policlonal y, a veces, síntomas generales.

No se ha descrito un mecanismo definitivo en la patogénesis y progresión de la enfermedad de Castleman. El tipo de CD se ha asociado con algunos virus, como el herpes virus tipo 8 (HHV-8); también se ha evaluado el papel de algunas citocinas específicas o poblaciones de linfocitos B, pero no se tienen datos concluyentes.^{6,7} El

HHV-8, también conocido como herpesvirus asociado al sarcoma de Kaposi, coexiste en la mayoría de los casos de enfermedad de Castleman tipo células plasmáticas multicéntricas. Algunos estudios han encontrado correlación entre la cantidad de ADN del HHV8 y el tejido afectado por enfermedad de Castleman, o los síntomas provocados por esta enfermedad. A pesar de estos resultados, no se ha determinado de forma concluyente la asociación etiológica de HHV8 y la enfermedad de Castleman.

En la patogénesis de la enfermedad de Castleman también son importantes algunos mediadores de la inflamación, como la interleucina-6 (IL-6), que tiene particular relevancia porque estimula la proliferación de células B y se expresa en los tejidos afectados por enfermedad de Castleman. Aún más, algunos estudios experimentales han demostrado que el aumento en la producción de IL-6 puede producir síntomas similares a la enfermedad de Castleman. La IL-6 del HHV-8 también puede contribuir a la aparición de enfermedad de Castleman, al favorecer la inducción del factor de crecimiento del endotelio vascular y la angiogénesis, así como también estimular la proliferación de células B. Otros posibles mediadores para enfermedad de Castleman son el factor de crecimiento epidérmico y el alfa-interferón.⁸

La variedad de células plasmáticas se manifiesta con predominio en la sexta década de la vida, pero este caso es particularmente interesante, por presentarse en un varón de menor edad, de forma muy agresiva y sin otras afecciones que pudieran explicar este curso, como la infección por VIH.^{9,10,11}

Las características clínicas de la enfermedad de Castleman son variables. Los pacientes con la variedad de células plasmáticas o de tipo mixto, con frecuencia, tienen manifestaciones sistémicas que pueden ser graves: fiebre, diaforesis, debilidad, fatiga, hiporexia y pérdida de peso.^{4,5} La mayoría de los pacientes también tiene: linfadenopatía multifocal y hepato-esplenomegalia. También pueden aparecer síntomas pulmonares: tos, disnea o hemoptisis, así como lesiones cutáneas. En casos avanzados o severos se documentan: ascitis, derrame pleural y edema distal de las extremidades, como fue en el caso de este paciente, quien acudió a urgencias con síndrome de desgaste.^{12,13} Estos pacientes también padecen anemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, alteración de pruebas de funcionamiento hepático, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia, como fue en este caso.

Los pacientes con variedad hialino vascular, unicéntrica pueden permanecer asintomáticos por meses o años,^{14,5} o manifestaciones locales, como: dolor secundario al crecimiento tumoral.

La enfermedad de Castleman es un padecimiento policlonal y los casos con enfermedad multicéntrica evolucionan a padecimientos linfoproliferativos monoclonales malignos, como el linfoma de células grandes B, como se señala en el Cuadro 1.^{15, 16} También se conocen casos, en

particular del tipo de células plasmáticas multicéntricas, con evolución rápida, agresiva y fatal en semanas, como fue el caso que aquí se reporta.¹⁷

Por lo que se refiere a las opciones de tratamiento, éstas se basan en pequeñas series de pacientes, resultados obtenidos en padecimientos similares u opiniones de expertos. La mayoría de los pacientes con enfermedad de Castleman unicéntrica se tratan con biopsia excisional, cuando ésta no es factible, puede considerarse el tratamiento con radioterapia.¹⁸

La enfermedad de Castleman multicéntrica requiere tratamiento sistémico. Los glucocorticoides disminuyen los síntomas, el tamaño ganglionar y pueden corregir algunas alteraciones de laboratorio. Sin embargo, esta ventaja es transitoria y las manifestaciones recaen al suspender el tratamiento. Se han prescrito algunos antiangiogénicos, como la talidomida, con resultados modestos.¹⁹ Se ha administrado quimioterapia sistémica a pacientes con enfermedad de Castleman multicéntrica; en casos no severos se han prescrito: ciclofosfamida, vinblastina o etopósido; para casos más severos, se han combinado agentes de quimioterapia, como ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona. Estas modalidades de tratamiento sólo deben prescribirlas los médicos especialistas debido a los efectos secundarios de estos fármacos y el incremento del riesgo de infecciones en pacientes VIH positivos.^{5,18,19} El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20, presente en las células linfoides infectadas por HHV-8. También se ha indicado como monoterapia,^{20,21} en combinación con talidomida,²² o con quimioterapia,²³ seguido de mantenimiento con rituximab.

Tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-6, también ha demostrado resultados promisorios en casos aislados, con disminución de los síntomas, de las adenomegalias y restablecimiento de las alteraciones de laboratorio. Los efectos secundarios observados son: dislipidemia e infecciones.²⁴

De acuerdo con el posible papel de los agentes virales y la patogénesis de la enfermedad de Castleman para su tratamiento se han prescrito medicamentos antivirales contra HHV-8, como: ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet^{10,25}.

El espectro clínico de la enfermedad de Castleman es amplio y parece representar a varias entidades clínico-patológicas. A pesar de que el surgimiento del HHV-8 y VIH como posibles agentes causales relacionados con la enfermedad de

Cuadro 1: Clasificación de la OMS, 2008: Neoplasias maduras de células B [16].

Leucemia linfocítica crónica/ linfoma de linfocitos pequeños.

Leucemia prolinfocítica de células B.

Linfoma esplénico de la zona marginal.

Leucemia de células peludas.

Leucemia/linfoma esplénico no clasificable.

Linfoma linfoplasmacítico

Enfermedad de cadenas pesadas.

Mieloma de células plasmáticas.

Plasmocitoma solitario de hueso.

Plasmocitoma extra-óseo.

Linfoma de células B, de la zona marginal extranodal, del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).

Linfoma de células B, nodal, de la zona marginal.

Linfoma folicular.

Linfoma centro-folicular cutáneo primario

Linfoma de células de manto.

Linfoma difuso de células grandes B.

Granulomatosis linfomatoide.

Linfoma primario mediastinal de células grandes B.

Linfoma intravascular de células grandes B.

Linfoma difuso de células grandes B, primario cutáneo.

Linfoma de células grandes B, ALK +

Linfoma plasmablastico.

Linfoma primario de serosas.

Linfoma de células grandes B, que surge la enfermedad de Castleman multicéntrica, asociada a HHV-8.

Linfoma de Burkitt.

Linfoma de células B, no clasificable, con características intermedias entre el linfoma difuso de células grandes B y linfoma de Burkitt.

Linfoma de células B, no clasificable, con características intermedias entre el linfoma difuso de células grandes B y la enfermedad de Hodgkin clásica.

Linfoma de Hodgkin

Linfoma de Hodgkin de predominio linfocítico nodular.

Linfoma de Hodgkin clásico.

Linfoma de Hodgkin clásico, variedad esclerosis nodular.

Linfoma de Hodgkin clásico, rico en linfocitos.

Linfoma de Hodgkin clásico, de celularidad mixta.

Linfoma de Hodgkin clásico, con depleción linfocítica.

Castleman, incrementaron el interés por el estudio de esta entidad, aún los aspectos etiopatogénicos siguen siendo motivo de controversia. Es indispensable el estudio histológico durante la evaluación de neoplasias ganglionares, así como la sospecha clínica y patológica de las diferentes variedades de enfermedad de Castleman, para permitir un tratamiento oportuno y evitar el deterioro clínico de los pacientes y que éstos se diagnostiquen con enfermedad avanzada, como lo fue el caso clínico que aquí se reporta.

REFERENCIAS

1. Castleman B, Towne V. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case no 40231. N Engl J Med 1954;250:1001-1005.
2. Bowne J, Lewin JJ, Filippa DA, et al. The Management of Unicentric and Multicentric Castleman's Disease. A Report of 16 Cases and a Review of the Literature. Cancer 1999;85:706-717.
3. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. Cancer 1972;29:670-683.
4. Frizzera G, Peterson BA, Bayrd ED, et al. A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman's disease: clinical findings and clinicopathologic correlations in 15 patients. J Clin Oncol 1985;3:1202-1216.
5. Roca B. Castleman's Disease. A Review. AIDS Rev 2009;11:3-7.
6. Casper C. New approaches for the treatment of human herpesvirus 8-associated disease. Rev Med Virol 2008;18:321-329.
7. Candelaria M, Luna-Ochoa E, Labardini-Mendez J, et al. Virus y neoplasias hematológicas. Rev del Instituto Nacional de Cancerología 2009;4:217-235.

8. Dham A, Peterson B. Castleman Disease. *Curr Opin Hematol* 2007;14:354-359.
9. Cronine D, Warneke WA. Castleman's Disease. An Update on Classification and the Spectrum of Associated Lesions. *Adv Anat Pathol* 2009;16:236-246.
10. Stebbing J, Pantanowitz L, Dayyani F, et al. HIV-associated multicentric Castleman's Disease. *Am J Hematol* 2008;83:498-503.
11. Mylona E, Baraboutis L, Lekakis L, et al. Multicentric Castleman's Disease in HIV infection: a systemic review of the literature. *AIDS Rev* 2008;10:25-35.
12. Kojima M, Nakamura N, Tsukamoto N. Clinical implications of idiopathic multicentric Castleman's Disease among Japanese: A report of 28 cases. *Int J Surg Pathol* 2008;16:391-398.
13. Jongsma T, Verburg R, Geelhoed-Duijvestin P. Castleman's Disease: A rare lymphoproliferative disorder. *Eur J Intern Med* 2007;18:87-89.
14. González-Guerra E, Harmo MR, Fariña FC, et al. Glomeruloid haemangioma is not always associated with POEMS syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:800-803.
15. Oksehendler E, Boulanger E, Galicier L. High incidence of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-related non-Hodgkin lymphoma in patients with HIV infection and multicentric Castleman disease. *Blood* 2002;99:2331-2336.
16. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009:523-531.
17. Coca S, Salas I, Martínez R, et al. Meningeal Castleman's Disease with multifocal involvement: a case report and review of the literature. *J Neurooncol* 2008;88:37-41.
18. Sobrevilla-Calvo P, Avilés-Salas A, Cortés-Padilla D, et al. Características clinicopatológicas de la enfermedad de Castleman's. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Cir Ciruj* 2009;77:187-192.
19. Starkey C, Joste N, Lee F. Near total resolution of multicentric Castleman's Disease by prolonged treatment with thalidomide. *Am J Hematol* 2006;81:303-304.
20. Gerard L, Berezne A, Galicier L. Prospective study of rituximab in chemotherapy-dependent HIV associated multicentric Castleman's disease. ANRS 117 Castleman B trial. *J Clin Oncol* 2007;25:3350-3356.
21. Bower M, Powles T, Williams S. Brief communication: rituximab in HIV-associated multicentric Castleman's Disease. *Ann Intern Med* 2007;147:836-839.
22. Stary G, Kohrgruber N, Herneth A, et al. Complete regression of HIV-associated multicentric Castleman's Disease treated with rituximab and thalidomide. *AIDS* 2008;22:1232-1234.
23. Fragasso A, Mannarella C, Ciancio A, et al. Complete remission and virologic response to combined chemoimmunotherapy (R-CVP) followed maintenance in HIV-negative, HHV-8 positive patient with multicentric Castleman's Disease. *Leuk Lymphoma* 2008;49:2224-2226.
24. Matsuyama M, Suzuki T, Tsuboi H. Anti-interleukin-6 receptor antibody (tocilizumab) treatment of multicentric Castleman's disease. *Intern Med* 2007;46:771-774.
25. Casper C, Krantz E, Corey L. Valganciclovir for suppression of human herpesvirus-8 replication: a randomized, double-blind placebo controlled, crossover trial. *J Infect Dis* 2008;198:23-30.

Cáncer papilar de tiroides diagnosticado por metástasis clavicular

Enrique Juan Díaz Greene,* Greta Cristina Reyes-Cordero,** Pamela Vázquez Gutiérrez,**
Jorge Romo Rivera***

RESUMEN

El cáncer papilar de tiroides tiene una incidencia de 80 a 90% respecto de las neoplasias tiroideas. Su capacidad metastásica es baja, pero cuando ocurre, generalmente invade los ganglios cervicales. Las metástasis a distancia son infrecuentes; los sitios de invasión más frecuentes son los ganglios cervicales, los pulmones y los huesos. Por lo general, el cáncer papilar de tiroides es indoloro, y se manifiesta como un nódulo que ante la gammagrafía suele ser frío. Sin embargo, datos como la adenopatía o la afectación en algún otro órgano puede dar la pauta para que a través de ello se diagnostique el tumor primario. Se reporta el caso de un paciente masculino de 44 años de edad, quien en un lapso de 14 meses cursó con dolor en la articulación esterno-clavicular izquierda, con rápido aumento de volumen y con limitación de sus actividades laborales. Luego de múltiples estudios se comprobó que el tumor correspondía a cáncer papilar de tiroides que invadía el tercio proximal de la clavícula izquierda. A la exploración física del tiroides no se detectaron alteraciones; sin embargo, ante la tiroidectomía total se demostró la existencia de un nódulo menor a un centímetro con la misma estirpe celular de cáncer. **Palabras clave:** cáncer papilar de tiroides, metástasis, tumor en la clavícula.

ABSTRACT

Papillary thyroid cancer has an incidence of 80-90% in all neoplasm of thyroid. The metastatic activity is low, but when this occurs the nodules, lungs and bones are the often sites of invasion. It usually grows slowly and is clinically indolent, and it can manifest as a cold nodule in gammagraphy and an insignificant clinical manifestation as a nodule or another organic dysfunction can make a silent primary tumor. We present a case report of a 44-year male old who during 14 months presented pain in left sternoclavicular articulation, with a fast growing of a tumor in the same location, affecting the mobilization of his left arm and stopping the work activity. He was studied and the tumor was removed. It corresponded to a papillary thyroid metastasis in the left clavicle. When the patient was explored there were not alterations in the thyroid gland, but when thyroidectomy was performed the pathology result showed a 0.9 centimeters papillary cancer nodule. **Key words:** papillary thyroid cancer, metastasis, tumor in clavicle.

* Médico internista e intensivista, jefe del curso de posgrado de Medicina Interna.

** Residente de Medicina Interna.

*** Médico ortopedista y traumatólogo.
Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dr. Enrique Juan Díaz Greene. Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055, Torre de Especialidades Quirúrgicas, consultorio 570, colonia Héroes de Padierna, México 10700, DF. Correo electrónico: ejdiazgreene@prodigy.net.mx
Recibido 12 de mayo 2011. Aceptado: octubre 2011

Este artículo debe citarse como: Díaz-Greene EJ, Reyes-Cordero GC, Vázquez-Gutiérrez P, Romo-Rivera J. Cáncer papilar de tiroides diagnosticado por metástasis clavicular. Med Int Mex 2012;28(1):73-76.

www.nietoeditores.com.mx

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 44 años de edad, con carga genética por línea materna de diabetes mellitus tipo 2 y un hermano con hipertiroidismo. Es agricultor, obeso grado II, con cuello corto y ancho.

En noviembre de 2009, mientras estaba trabajando, se inició súbitamente un dolor tipo punzante en la articulación esternoclavicular izquierda, con intensidad 3/10 y duración de segundos, que remitió con reposo.

Tres días después, al estar realizando actividad física, el dolor volvió a manifestarse, en forma transictiva, con intensidad 10/10 en la misma región, disminuía con

la inmovilización del miembro torácico, pero requirió la administración de un analgésico.

Acudió con un ortopedista para valoración; la radiografía de tórax se reportó normal y sólo se le indicaron antiinflamatorios no esteroides.

Una semana después el paciente percibió un ligero aumento de volumen de la región esterno-clavicular izquierda, con dolor 5/10 a la palpación y a la movilización del brazo izquierdo; se controló con antiinflamatorios no esteroides.

Durante diez meses experimentó el mismo cuadro de dolor, que parcialmente cedía con analgésicos; el tumor aumentó de tamaño dos centímetros, palpable, doloroso, de características de superficie lisa, dura, no móvil, sin cambios en la piel.

Cuatro meses después el dolor se tornó intenso y constante y el paciente se percató del aumento del volumen del tumor, aproximadamente cuatro centímetros y con las mismas características.

Trascurrieron 14 meses desde la aparición del primer cuadro de dolor y ante la molestia constante que afectó su desempeño laboral y la mala respuesta a los medicamentos acudió a valoración médica. Se le realizó una resonancia magnética de la región cervical y torácica y se le encontró un tumor en la articulación esterno-clavicular izquierda, de características óseas.

Se le realizó una biopsia con aguja fina, y del centro de la lesión se extrajeron alrededor de 5 mililitros de líquido hemático. El dolor disminuyó considerablemente, pero no desapareció por completo. El resultado de la biopsia no fue concluyente ni descriptivo.

Ante la falta de información de la biopsia, persistencia del tumor y del dolor el paciente acudió por tercera ocasión a valoración médica, que fue la ocasión en que entró en contacto con el grupo médico de este reporte de caso.

Durante la exploración, en la articulación esterno-clavicular izquierda se le encontró un tumor de aproximadamente 4 x 3 centímetros, doloroso a la palpación, duro, liso, no móvil. Con la movilización pasiva y activa del brazo izquierdo se incrementaba el dolor. El resto de la exploración general no reportó hallazgos.

La tomografía del esternón y las clavículas corroboró el aumento de volumen en el tercio medial de la clavícula izquierda, por la zona hipointensa de la articulación esterno-clavicular que adelgaza francamente la cortical. Medía 4.0 x 3.6 centímetros. Se pensó en un quiste óseo, sin

descartar la posibilidad de tumor de origen cartilaginoso.

Ante los hallazgos mencionados se realizó una gammagrafía ósea con tecnecio 99, que reportó: lesión vascularizada con captación del radiofármaco en el primer tercio de la clavícula izquierda altamente sugerente de proceso tumoral maligno.

Cuatro días después se realizó PET-CT SCAN (Figura 1).

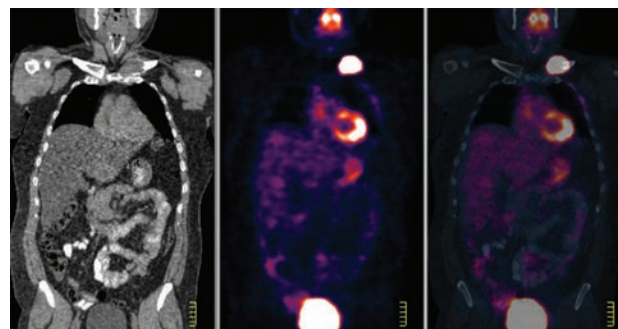


Figura 1. PET-CT SCAN: zona hipermetabólica en el tercio proximal de la clavícula izquierda de 4 x 5 centímetros. El resto de la distribución en el cráneo, cuello, tórax, abdomen, pelvis y las extremidades dentro de límites normales.

La glándula tiroides se aprecia heterogénea a expensas de un nódulo hipointenso en el lóbulo derecho y múltiples nódulos en el lóbulo izquierdo. Se observan ganglios submandibulares y en el espacio carotídeo el de mayor tamaño, que medía 12.2 milímetros.

Ante las características de malignidad de la lesión se requirió determinar si los vasos cervicales y claviculares estaban afectados, por lo que se realizó un día después una angiotomografía de las extremidades (Figura 2).

Al día siguiente se le resecó el tumor, sin complicaciones (Figuras 3 y 4). El resultado de la biopsia fue: segmento proximal de la clavícula izquierda con carcinoma papilar de tiroides, con patrón folicular metastásico al hueso y la cavidad medular. Médula ósea normocelular. Límite quirúrgico libre de lesión neoplásica.

Tres semanas después de la resección del tumor se hospitalizó al paciente para realizarle un perfil tiroideo, que se reportó normal por lo que se le practicó tiroidectomía total, con estudio histopatológico transoperatorio. El reporte de patología describió que en el lóbulo tiroideo izquierdo había un nódulo circunscrito de 0.9 centímetros de diámetro mayor, de color amarillo a marrón claro, con áreas finamente papilares. En el lóbulo derecho se observan



Figura 2. Estudio angiográfico de los vasos supraaórticos que demuestra la existencia de una masa que destruye la epífisis proximal de la clavícula izquierda. Mide 4 x 5.6 centímetros y está nutrida por ramas del tronco tiro cervical; la rodean en contacto íntimo con la vena yugular interna, que la desplaza pero no invade y también está en contacto con el lóbulo izquierdo de la glándula tiroides, que es intrínsecamente normal. En las estructuras vasculares venosas visualizadas no hay evidencia de trombos, sobre todo en la vena subclavia, la yugular interna y en el tronco los braquiocefálicos izquierdos se observan permeables.



Figura 3. Fotografía macroscópica del segmento de la clavícula de 4 x 1.5 centímetros y el tumor propiamente dicho de 6 x 5 x 4 centímetros. Al corte, el tumor está constituido por tejido de consistencia variable, de suave a semifirme, con áreas francamente firmes quizá calcificadas. Es de color blanco rosado a marrón amarillento, heterogéneo, con áreas rojo vinosas. Está rodeado por una cápsula fibrosa de 0.25 centímetros de espesor. Hay continuidad con el hueso clavicular.

tres nódulos, también circunscritos, color amarillo rosado de aspecto hemorrágico, de 1 cm. Se reportó que se trataba de un carcinoma papilar de tiroides en el lóbulo tiroideo izquierdo, y nódulo adenomatoso con degeneración quística en el lóbulo tiroideo derecho. El diagnóstico fue de: microcarcinoma papilar de tiroides de 0.9 centímetros de diámetro, encapsulado, intratiroideo, del lóbulo tiroideo izquierdo (Figura 5).

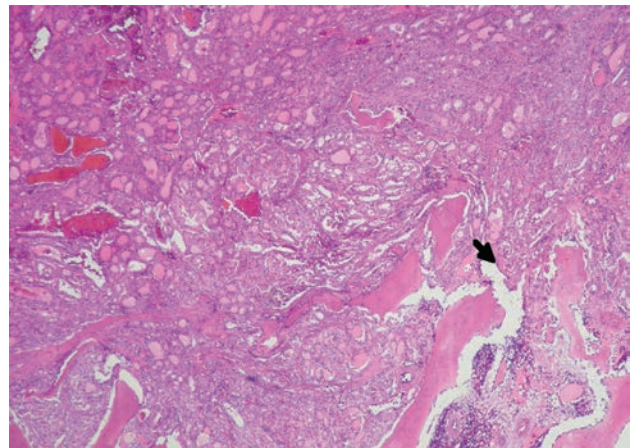


Figura 4. Fotografía microscópica (5x HE) de la lesión clavicular. Se observa una lesión tumoral metastásica de carcinoma papilar de tiroides, con patrón folicular, trabéculas óseas (flecha).

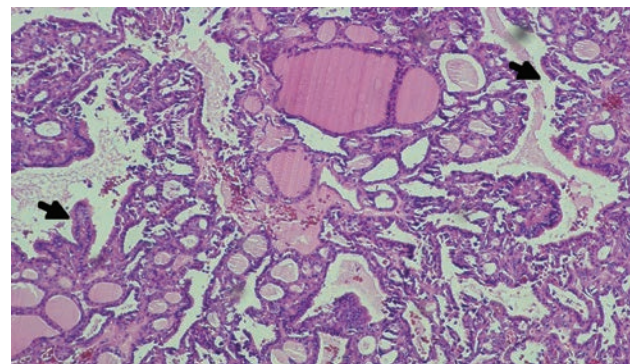


Figura 5. Microfotografía HE 6x en la que se observa un patrón papilar típico en la esquina superior derecha e izquierda (flechas) que alterna con patrón folicular en el centro.

El paciente se dio de alta del hospital a los dos días, con tratamiento médico de levotiroxina 100 microgramos cada 24 horas.

Dos semanas después de la tiroidectomía se internó de nueva cuenta para continuar con el tratamiento integral y final del cáncer papilar tiroideo. Se le administraron 100 milicurios de yodo 131.

El paciente se encuentra en buenas condiciones generales, sin dolor y eutiroides.

REVISIÓN

En la actualidad, el carcinoma de tiroides representa 1% de todas las neoplasias, al menos 94% de estas corresponde a carcinomas diferenciados, folicular o papilar.¹

El cáncer papilar de tiroides es el cáncer más común de la glándula tiroides (80-90%).² Se caracteriza por su presentación clínica típica de indolencia, en comparación con otras neoplasias tiroideas.³

Lo común es que haya metástasis hacia los ganglios linfáticos cervicales; sin embargo, las metástasis a distancia no son frecuentes. Se manifiestan en 9-10% en el seguimiento de la enfermedad y los sitios más comunes son: los pulmones (50%), los huesos largos (25%)⁴, y es menos frecuente en la piel y el cerebro; sin embargo, existen reportes de casos aislados de metástasis a la mama, glándula parótida, riñones, órbita, páncreas y los músculos.

Varios investigadores han intentado establecer los factores de riesgo asociados con las metástasis a distancia en donde se ha observado mayor frecuencia en el género masculino, edad avanzada, grado histopatológico, invasión extratiroidea ante la exploración inicial y la resección completa del tumor primario.^{2,5} Las metástasis óseas tienen diseminación hematógena y ocupan el segundo lugar en frecuencia seguidas de metástasis pulmonares que, inclusive, pueden presentarse sin invasión ganglionar cervical.⁶

Se han realizado diversos estudios, consensos y guías para determinar el tratamiento de acuerdo con el tipo de carcinoma y diferenciación celular. Para el cáncer papilar tiroideo se recomienda la tiroidectomía total cuando el nódulo mide, al menos, un centímetro y, sobre todo, si se extiende a lo largo de la glándula o si presenta metástasis, como ocurrió en el caso del paciente que aquí se reporta.⁷

El tratamiento postoperatorio coadyuvante debe mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente luego de la eliminación de las lesiones residuales metastásicas o de la enfermedad metastásica. Se utiliza yodo 131, con cálculo de milicurios necesarios de acuerdo con la escala de MACIS (acrónimo en inglés de: metástasis, age, invasión, Completeness [of surgical resection], Size [of the tumor]). Esta escala determina el pronóstico de supervivencia del paciente a 20 años y la cantidad de milicurios a administrar. Éste resulta de un estudio de cohorte en el que se trataron 2,512 pacientes por tiroidectomía debido a cáncer papilar de tiroides durante el periodo de 1940 a 2000 en la Clínica Mayo, en Rochester, Minnesota.⁸

Se carece de estadísticas ciertas acerca de los sitios más frecuentes de metástasis del cáncer papilar de tiroides; sin embargo, ante la búsqueda en MEDLINE para determinar si se ha reportado un caso similar de metás-

tasis clavicular, sólo se encontró el caso de una mujer de 68 años (1989, Japón) en relación con la aparición de un quiste supraclavicular con contenido rico en tiroglobulina, secundario a cáncer papilar tiroideo ipsilateral.⁸

DISCUSIÓN

Lo importante de este caso es la inusual presentación que surge debido al tumor primario. Primero manifestado como dolor en la región clavicular y al paso de 12 meses la aparición de un tumor de rápido crecimiento, que impedía realizar las actividades diarias debido al dolor intenso. Luego de diversos estudios se pudo determinar la estirpe celular causante de este tumor y la mayor sorpresa fue encontrar un nódulo pequeño, tiroideo, con las mismas características neoplásicas.

En la bibliografía es difícil encontrar estadísticas precisas acerca de metástasis a distancia, y aunque se sabe que las metástasis a huesos largos están en segundo lugar de incidencia, no se comenta en qué lugar se encuentra la clavícula como hueso largo afectado.

REFERENCIAS

1. Figge J. Epidemiology of thyroid cancer. In: Wartofsky L, ed. *Thyroid Cancer: a comprehensive guide to clinical management*. Totowa: Humana Press, 1999;77-83.
2. Boone RT, Fan CY, Hanna EY. Well-differentiated carcinoma of the thyroid. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:73-90.
3. Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ. Papillary thyroid cancer: monitoring and therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:753-778.
4. Brunicki FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, et al. *Schwartz's principles of Surgery*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
5. Pazaitou-Panayiotou K, Kaprara A, Chrisoulidou A, Boudina M, et al. Cerebellar metastasis as first metastasis from papillary thyroid carcinoma. *Endocr J* 2005;52:653-657.
6. Samaan NA, Schultz PN, Haynie TP. Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: treatment results 101 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:376-380.
7. British Thyroid Association and Royal College of Physicians. *Guidelines for the management of thyroid cancer in adults*. London: Guidelines for the management of thyroid cancer in adults, 2002.
8. Hay ID. Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2007 Sep; 13(5):521-533.
9. Junichi Yoshida, Mizuho Nakagawa, Kazunori Yokohata, et al. Latent carcinoma of the thyroid manifested by cystic supraclavicular metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 1990;20(2):204-208.

Coccidioidoma como simulador de neoplasia pulmonar. A propósito de un caso

Christian Ramón Giovanni Sánchez-Hernández,* César Iván Peña-Ruelas,** Mario Montemayor-Chapa,* Diana González-Cabello,*** Ricardo Aguilar-Macías*

RESUMEN

La coccidioidomicosis es causada por el hongo dimórfico *Coccidioides* spp. La zona endémica de esta enfermedad se extiende ampliamente en el hemisferio occidental, en las zonas de clima y vegetación desérticos. La coccidioidomicosis se manifiesta en tres formas clínicas: pulmonar primaria, pulmonar progresiva, y diseminada.

Caso clínico: paciente masculino de 33 años de edad, con tabaquismo intenso y hemoptisis mayor. La telerradiografía de tórax y la TAC de tórax mostraron un nódulo en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo (LPII); la fibrobroncoscopia flexible mostró una lesión que ocluía la luz bronquial. Se realizó lavado, cepillado y biopsia bronquial y se encontró: inflamación crónica inespecífica. El diagnóstico presuntivo fue de neoplasia maligna. Se realizó lobectomía inferior izquierda. El examen macroscópico mostró un coccidioidoma con evidencia histológica de esférulas y artroconidios.

Conclusión: en las zonas endémicas, ante un nódulo pulmonar, debe tenerse la sospecha clínica de coccidioidomicosis. Se reportan los hallazgos clínico-patológicos de un paciente con coccidioidoma que simuló una neoplasia pulmonar.

Palabras clave: coccidioides, coccidioidoma, coccidioidomicosis, nódulo, pulmonar.

ABSTRACT

Coccidioidomycosis is caused by the dimorphic fungi *Coccidioides* spp. The endemic foci of coccidioidomycosis correspond to desert areas in the Western Hemisphere. The coccidioidomycosis is manifested in three clinical forms, primary pulmonary, pulmonary progressive and disseminated.

Case report: We report a case of a 33-year-old smoking man who presented hemoptysis. The chest X-ray and chest CT showed a nodule in the left lower lung lobe; flexible fiberoptic bronchoscopy showed bronchial lumen occlusion by a lesion; bronchoalveolar lavage and bronchial biopsy were performed and showed chronic nonspecific inflammation. Left lower lobectomy was performed under the diagnosis of lung cancer. Gross examination showed a coccidioidoma with histological evidence of spherules and arthroconidia.

Conclusion: A pulmonary nodule should be clinically suspicious for coccidioidomycosis, mainly in endemic areas. We presented the clinicopathologic features of a patient with coccidioidoma simulating a lung tumor.

Key words: *Coccidioides*, coccidioidoma, coccidioidomycosis, lung, nodule.

* Servicio de Neumología, Hospital de Especialidades número 34.

** Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades número 25.

*** Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades número 34.
Centro Médico Nacional Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL.

Correspondencia: Dr. Christian Ramón Giovanni Sánchez-Hernández. Servicio de Neumología. Hospital de Especialidades número 34, IMSS, Av. Lincoln s/n, colonia Valle Verde, Monterrey 64730, NL. Correo electrónico: christian_crg@hotmail.com
Recibido: 3 de agosto 2011. Aceptado: noviembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Hernández ChRG, Peña-Ruelas CI, Montemayor-Chapa M, González-Cabello D, Aguilar-Macías R. Coccidioidoma como simulador de neoplasia pulmonar. A propósito de un caso. Med Int Mex 2012;28(1):77-80.

www.nietoeditores.com.mx

La coccidioidomicosis es causada por el hongo dimórfico *Coccidioides* spp.¹ La zona endémica de la coccidioidomicosis se extiende, ampliamente, en el hemisferio occidental en las zonas de clima y vegetación desérticos.¹ El primer caso de coccidioidomicosis se identificó en Argentina, por Posadas y Wernicke, en 1892.^{1,2} El primer reporte en un mexicano se realizó en 1932 y fue el caso de un individuo emigrado a Estados Unidos.³

Los grupos de riesgo de coccidioidomicosis son los pacientes inmunosuprimidos y habitantes de regiones endémicas.⁴ En Estados Unidos se estima una incidencia anual de coccidioidomicosis de 100,000 casos nuevos.⁵ En México no existe una estadística confiable debido a la falta de legislación que obligue a su reporte.²

La coccidioidomicosis se manifiesta en tres formas clínicas: pulmonar primaria, pulmonar progresiva, y diseminada.⁵ La mayoría de los casos de coccidioidomicosis asintomáticas no recae; sin embargo, posterior a una infección pulmonar pueden formarse nódulos crónicos.⁶ Cerca de 5% de los pacientes con coccidioidomicosis tienen cavidades o granulomas pulmonares.⁷

El diagnóstico de infección coccidioidal puede realizarse con base en la identificación de las esférulas en citologías o biopsias, el cultivo de fluidos corporales, y a través de pruebas serológicas.^{8,9} La detección genómica y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para detección de *Coccidioides* son prometedoras, aunque requieren mayores estudios antes de utilizarse como pruebas clínicas.⁹

Ante la historia de tabaquismo, hemoptisis y un nódulo pulmonar solitario debe sospecharse cáncer pulmonar.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad, con índice tabáquico de 30 paquetes al año. Inició su padecimiento seis años previos a su ingreso, con: tos seca y aislada; cuatro años antes se agregó al cuadro: tos con esputo hemoptoico. Lo valoró un médico, quien descartó que se tratara de un proceso fímico. En mayo de 2010 tuvo hemoptisis mayor (200 a 600 mL), por lo que fue referido a nuestro hospital. A su ingreso se encontró sin afectación hemodinámica ni sangrado activo.

Los exámenes de laboratorio se reportaron con valores normales; la baciloscopia, el KOH y el antígeno carcinoembrionario fueron negativos. La telerradiografía de tórax mostró una radiopacidad parahiliar izquierda, de bordes irregulares, que midió 44 x 35 mm (Figura 1). La TAC de tórax en ventana mediastinal no mostró adenopatías (Figura 2). La ventana pulmonar mostró una densidad heterogénea, desde 40 hasta 70 UH, regular, de 60 x 45 mm, ocupando el segmento 6 y 10 del LPII (Figura 2). La fibrobroncoscopia flexible reportó disminución de la luz del bronquio para el LPII, con restos hemáticos y mucosa enrojecida con pérdida del brillo. Se realizó lavado, cepillado y biopsia bronquial que mostraron una reacción inflamatoria crónica inespecífica. Debido a la alta sospecha de neoplasia pulmonar se decidió realizar lobectomía inferior izquierda.

En el servicio de Anatomía Patológica se recibió un lóbulo pulmonar inferior izquierdo de 250 gramos, que midió 15 x 8 x 5 cm. La superficie de corte mostró una

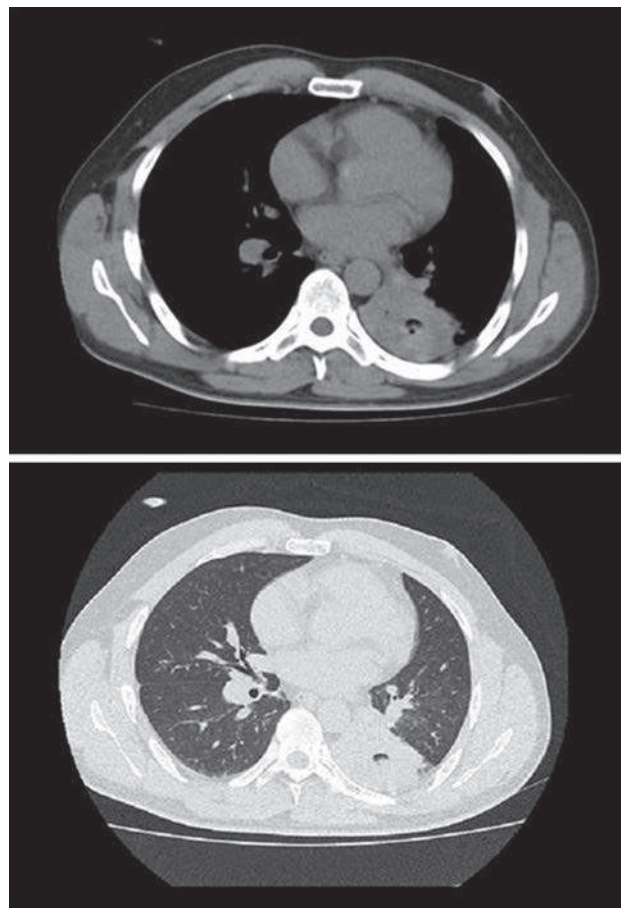


Figura 1. Telerradiografía de tórax con radiopacidad hiliar izquierda.

lesión de 3.5 x 2.5 cm, blanquecina, de bordes irregulares y consistencia blanda, con un área de necrosis central, y que estaba afectando el bronquio. Además, se identificaron múltiples nódulos blanquecinos, de 0.1 a 0.3 cm, distribuidos en forma periférica al nódulo y áreas de consolidación (Figura 3).

Las secciones histológicas, teñidas con hematoxilina y eosina, mostraron múltiples focos de inflamación crónica granulomatosa (Figura 4), abundantes esférulas de entre 20 y 60 micras, con pared reforzada. Las tinciones de Grocott (Figura 4) y ácido periódico de Schiff (PAS) resaltaron las esférulas y permitieron identificar escasas hifas septadas con grosor aproximado de 4 micras, que correspondían a artroconidios.

Con el diagnóstico de coccidioidoma pulmonar se estableció tratamiento con 400 mg de itraconazol por día,

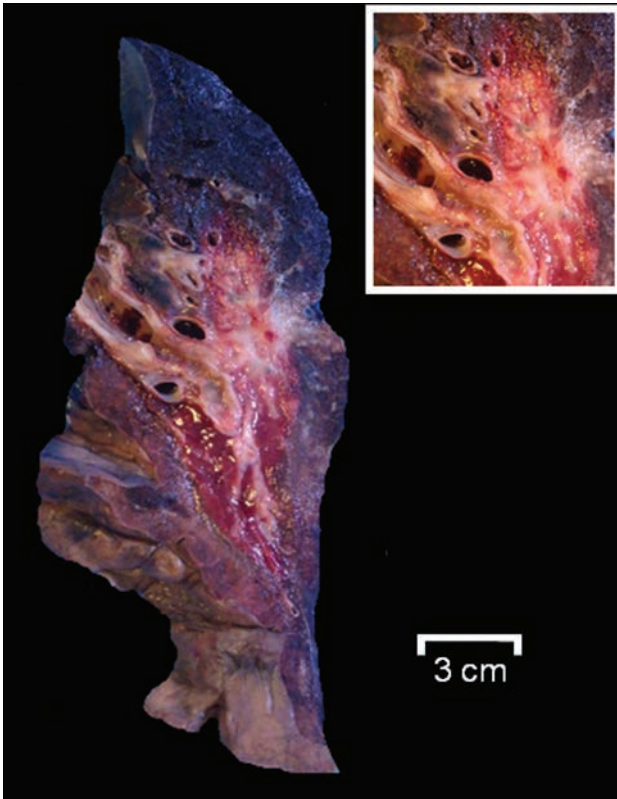


Figura 2. TAC de tórax en cortes axiales que muestra la lesión en el lóbulo inferior izquierdo.

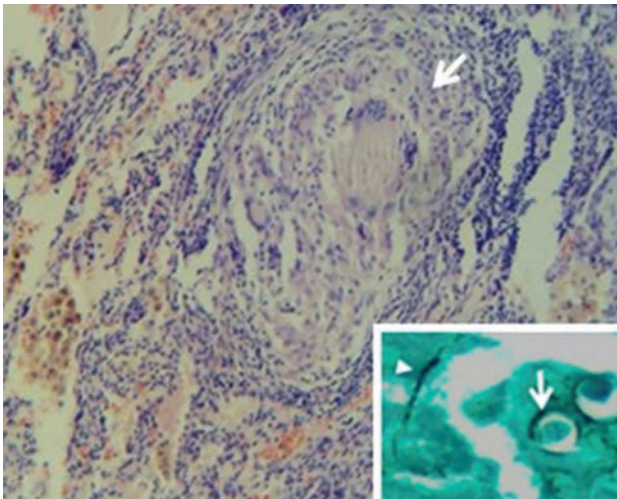


Figura 3. Superficie de corte del lóbulo pulmonar inferior izquierdo que muestra lesión de bordes irregulares y necrosis. El recuadro muestra la lesión y los nódulos satélites.

durante 18 meses. Su evolución ha sido favorable y se encuentra asintomático.

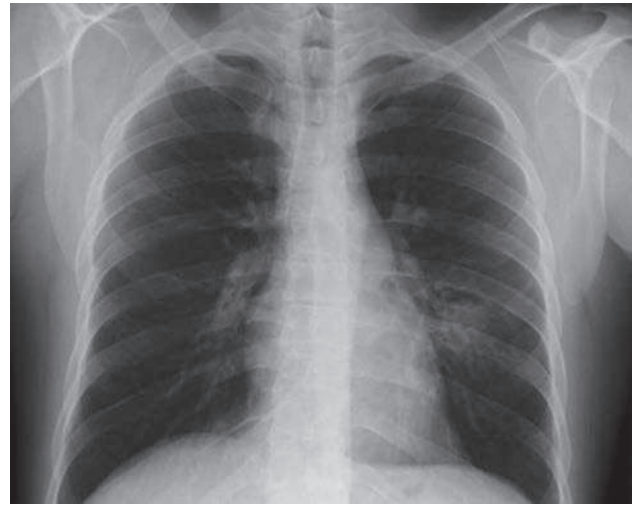


Figura 4. Parénquima pulmonar con un granuloma y formación de células gigantes y necrosis (hematoxilina y eosina, X10).

DISCUSIÓN

La zona endémica de coccidioidomicosis se extiende ampliamente en el hemisferio occidental.¹ En México, dicha zona corresponde a los estados de Nuevo León, Coahuila, Chihuahua, Sonora, Baja California y Tamaulipas.³ La enfermedad puede afectar a individuos de cualquier edad.¹ La mayor parte de las infecciones en pacientes inmunocompetentes son asintomáticas o producen sólo una infección leve y de alivio espontáneo de la vía respiratoria superior.¹⁰ Los hombres son más susceptibles^{1,3,10} debido, quizá, a que están más expuestos a la inhalación de esporas porque realizan más actividades al aire libre.³

El caso que aquí se reporta corresponde a un hombre, adulto joven, fumador, sin inmunodeficiencias o factores de riesgo ocupacionales ni recreativos.

El 60% de los pacientes afectados por coccidioidomicosis cursa asintomático.^{1,4,5} En 40% de los pacientes hay síntomas agudos de coccidioidomicosis que semejan infecciones respiratorias agudas.^{1,4,5} Cerca de 5% de los pacientes resulta con lesiones pulmonares residuales, casi siempre nódulos solitarios, asintomáticos en la mayor parte de las veces.⁵ Los nódulos pulmonares crónicos se desarrollan después de 10 días o, incluso, meses después de la infección.⁶ El coccidioidoma es un residuo crónico de neumonitis coccidioidal o granuloma que varía de pocos

milímetros hasta 4 o 5 cm de diámetro.⁶ La mayor parte de los coccidioidomas se encuentra a menos de 5 cm del hilio,⁶ por lo que la afección bronquial explica la tos en accesos y la hemoptisis.

No es infrecuente que en áreas endémicas se realice el diagnóstico de coccidioidomicosis al resear un nódulo pulmonar en búsqueda de algún tumor.^{1,6,7,8} La radiografía de tórax y la TC de tórax concordaban con un tumor de bordes irregulares, la fibrobroncoscopia mostró obstrucción del bronquio para el LPII y debido a que el cepillado y la biopsia bronquial no mostraron resultados concluyentes, se decidió realizar lobectomía inferior izquierda ante la alta sospecha de malignidad.

El estudio macroscópico generalmente muestra nódulos esféricos bien delimitados.¹¹ En este caso se observó que el nódulo pulmonar tenía bordes irregulares, además de necrosis central y pequeños nódulos satélites. Esas características suelen encontrarse en las neoplasias malignas.

La forma infectante del *Coccidioides* spp es el artroconidio y la forma parásita típica es la esférula con endosporas en su interior.¹ A pesar de que el hallazgo histológico característico en la coccidioidomicosis es la esférula con endosporas en su interior, también pueden observarse hifas.⁷ El lavado broncoalveolar muestra la coccidioidomicosis en 30 a 70% de los casos.¹² En nuestro caso el lavado, cepillado y biopsia bronquial mostraron hallazgos inespecíficos correspondientes a inflamación crónica. El estudio histológico demostró esférulas vacías y artroconidios, los últimos se han descrito en la bibliografía como una probable fuente de infección entre humanos.⁷

La resección pulmonar está indicada en casos de hemoptisis severa o de cavidades que se rompen o que aumentan de tamaño,¹ el paciente mostró hemoptisis mayor y ante la alta sospecha de neoplasia se optó por el abordaje quirúrgico. El tratamiento farmacológico de la coccidioidomicosis pulmonar crónica dura de 12 a 18 meses,¹ y se basa en la administración de azoles como itraconazol o fluconazol, o anfotericina B en casos seleccionados.¹ En

la actualidad, nuestro paciente sigue en tratamiento con imidazoles y no ha tenido complicaciones.

CONCLUSIONES

Coccidioides spp, es un agente infeccioso que ocasiona una amplia variedad de síntomas clínicos, hallazgos imagenológicos, e incluso anatomo-patológicos, que pueden simular una neoplasia pulmonar. El diagnóstico definitivo se basa en el análisis microscópico, el cultivo y las pruebas serológicas; sin embargo, la sospecha clínica es decisiva, ante todo en pacientes expuestos a las zonas endémicas.

REFERENCIAS

1. Moroyoqui NLA, Figueroa SSR. Coccidioidomicosis. Med Int Mex 2008;24(2):125-141.
2. Al-Daraji WI, Al-Mahmoud RMW, Ali MA. Disseminated coccidioidomycosis: a case report from the United Kingdom. Int J Clin Exp Pathol 2009;2:494-497.
3. Torres-Najera M, De La Garza-Galván S, Cerda-Flores RM, Necedal-Ruizán FC, Calderón-Garcidueñas AL. Coccidioidomycosis osteoarticular: estudio clinicopatológico de una serie de 36 pacientes mexicanos. Rev Invest Clin 2006;58(3):211-216.
4. Batura-Gabryel H, Brajer B. Coccidioidomycosis in a 38-year-old man: a case report. Pol Arch Med Wewn 2008;118(6):387-389.
5. De Deus-Filho A. Coccidioidomycosis. J Br Pneumol 2009;35(9):920-930.
6. Petrini B, Skold CM, Bronner U, Elmberger G. Coccidioidomycosis mimicking lung cancer. Respiration 2003;70:651-654.
7. Nosanchuk JD, Snedeker J, Nosanchuk JS. Arthroconidia in coccidioidoma: case report and literature review. Int J Infect Dis 1998;3(1):32-35.
8. Parish JM, Blair JE. Coccidioidomycosis. Mayo Clin Proc 2008;83(3):343-349.
9. Ampel NM. The diagnosis of coccidioidomycosis. Medicine Reports 2010;2:1-4.
10. Calderón-Garcidueñas AL, Piña-Osuna K, Leal-Moreno AM, López-Cárdenas A, Cerda-Flores R. Características clinicopatológicas y distribución del número de autopsias de pacientes fallecidos por coccidioidomycosis en un hospital de referencia del noreste de México. Gac Méd Méx 2004;140:399-404.
11. Mackinnon AC, Husain AN. Differential diagnosis in surgical pathology. Philadelphia: Paolo Gattuso, 2010;253-254.
12. Knox KS, Meinke L. Role of bronchoalveolar lavage diagnostics in fungal infections. Clin Chest Med 2009;30:355-365.

Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: presentación de un caso y breve revisión bibliográfica

Gustavo Armando Gómez Meléndez,* José Raymundo Durán Guzmán,** Diana Arlette Berny Chávez,**
Mario I. Salcedo Roldán****

RESUMEN

Mycoplasma pneumoniae se reconoce, en todo el mundo, como una causa primaria de neumonía atípica. Además de las infecciones en las vías respiratorias, este organismo también es responsable de un amplio espectro de manifestaciones extrapulmonares, incluidas las enfermedades neurológicas, hepáticas y cardíacas, anemia hemolítica, poliartritis y eritema multiforme. Esta revisión incluye algunos de los aspectos más recientes del conocimiento de este patógeno, características clínicas de la infección, causa de la enfermedad, radiología y diversas herramientas para el diagnóstico, diagnóstico diferencial y tratamiento.

Palabras clave: *Mycoplasma*, neumonía, neumonía atípica, crioaglutininas, macrólidos.

ABSTRACT

Mycoplasma pneumoniae has come to be recognized as a worldwide cause of primary atypical pneumonia. Apart from respiratory tract infections, this organism is also responsible for producing a wide spectrum of non-pulmonary manifestations including neurological, hepatic, cardiac diseases, hemolytic anemia, polyarthritis and erythema multiforme. This review includes some of the newer aspects of the knowledge on this pathogen, clinical characteristics of infections, how it causes disease, radiology and various laboratory tools in diagnosis, differential diagnosis and treatment.

Key words: *Mycoplasma*, pneumonia, atypical pneumonia, cold agglutinin, macrolides.

Mycoplasma pneumoniae es un agente causal frecuente de neumonía atípica,¹ afecta principalmente a grupos de personas como reclutas en campos militares, estudiantes de internados, y colegios, afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes.

La principal característica de los individuos afectados es la discrepancia entre los datos clínicos y los hallazgos radiológicos; por eso se le ha nombrado “la neumonía que camina”. El síntoma más frecuente es la tos no productiva, inicialmente sin fiebre, posteriormente con ésta, cefalea, coriza, otitis media y malestar general. En las radiografías se observan opacidades unilaterales o bilaterales, y en 10% derrame pleural. La confirmación diagnóstica se realiza con la detección del organismo mediante cultivos o PCR, o por la detección de anticuerpos IgG e IgM. No suele requerirse hospitalización y, en ocasiones, el cuadro desaparece espontáneamente.²

- * Residente de cuarto año de Medicina interna.
- ** Médico adscrito al área de Medicina interna, profesor adjunto del curso de especialización en Medicina interna.
- *** Médico general.
- **** Jefe de servicio del área de Medicina interna, profesor titular del curso de especialización en Medicina interna. Hospital General de Cuautitlán José Vicente Villada, ISEM.

Correspondencia: Dr. Gustavo Armando Gómez Meléndez, servicio de Medicina Interna, Hospital General de Cuautitlán, Alfonso Reyes esquina Venustiano Carranza s/n, colonia Santa María Cuatitlán 54820, Estado de México. Correo electrónico: gusargo@hotmail.com
Recibido: 23 de junio 2011. Aceptado: octubre 2011.

Este artículo debe citarse como: Gómez-Meléndez GA, Durán-Guzmán JR, Berny-Chávez DA, Salcedo-Roldán MI. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: presentación de un caso y breve revisión bibliográfica. Med Int Mex 2012;28(1):81-88.

www.nietoeditores.com.mx

CASO CLINICO

Paciente masculino de 54 años de edad, residente del Estado de México, casado, mecánico automotriz, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Historia de etilismo desde los 10 años de edad, los últimos 22 años con ingestión diaria de todo tipo de bebidas alcohólicas, aproximadamente de 100 a 300 gramos de alcohol al día,

tabaquismo desde hace 22 años con índice tabáquico de 11 paquetes-año. Además, refiere uso ocasional de marihuana y solventes. Apendicectomía a los 20 años, sin complicaciones.

El padecimiento actual se inició 22 días previos a su ingreso, con ictericia de inicio súbito, astenia y adinamia. Un médico le indicó tratamiento no especificado, sin mejoría. Seis días previos a su ingreso se agregó melena y melanemesis. Tres días antes de su ingreso hospitalario inició con tos no productiva y cefalea. En la exploración física al ingreso se encontró con ictericia generalizada, desorientado en tiempo y espacio, con asterixis. La exploración cardiaca y pulmonar no reportó datos relevantes. El abdomen tenía una red venosa colateral, hepatomegalia, hepatalgia y esplenomegalia, con ascitis sólo demostrable por ultrasonido.

Los exámenes de laboratorio y gabinete permitieron establecer diagnósticos de insuficiencia hepática Child-Pugh C, hepatitis tóxica-alcohólica grave (Índice de Maddrey de 46), hemorragia en el tubo digestivo alto (gastropatía congestiva y erosiva) y encefalopatía hepática grado II. Se inició tratamiento con un inhibidor de bomba de protones, metilprednisolona 40 mg cada 24 horas y medidas anti-amonio.

Cinco días después de su ingreso tuvo aumento en la intensidad y frecuencia de la tos, que se tornó productiva, con expectoración hialina, sin fiebre. Durante la exploración física se le encontraron: taquipnea (22 rpm) y escasos estertores crepitantes en la cara anterior del tórax en ambos tercios inferiores, gasométricamente con PaCO_2 : 29 mmHg PaO_2 : 59 mmHg SaO_2 : 90% y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 280. En otra radiografía de tórax (Figura 1) en ambos pulmones se observaron opacidades heterogéneas difusas con patrones: reticular, micro y macronodular, con tendencia a confluir en el tercio medio de ambos pulmones. Ante la discrepancia entre datos clínicos y radiológicos se sospechó neumonía atípica. Se realizó una prueba de crioaglutinación al pie de cama del paciente, que resultó positiva. Se inició tratamiento con levofloxacina y se solicitó la determinación de anticuerpos IgM para *Mycoplasma pneumoniae*, que confirmó la sospecha diagnóstica. Al tercer día de tratamiento antimicrobiano (octavo de internamiento) se advirtió franca mejoría del cuadro respiratorio, quedándole solamente tos no productiva en forma ocasional.

Por lo que se refiere a la evolución del cuadro motivo de la hospitalización, hubo mala respuesta al tratamiento. Al séptimo día de éste se catalogó como no respondedor



Figura 1. Radiografía de tórax con opacidades heterogéneas difusas en ambos pulmones con patrones: reticular, micro y macronodular, con tendencia a confluir en el tercio medio de ambos pulmones.

a los esteroides (calificación en modelo de Lille 0.97). El día 12 se agregó insuficiencia renal que, posteriormente, se catalogó como síndrome hepatorenal tipo 1. El día 15 tuvo encefalopatía hepática en grado IV y falleció a los 21 días de hospitalización.

REVISIÓN Y DISCUSIÓN

Hobert y Bryman, en 1938, describieron una infección respiratoria aguda causada por un “virus no filtrable”; sin embargo, el primer intento por identificar a *M. pneumoniae* sucedió durante la segunda Guerra Mundial, cuando las tropas de la armada de Estados Unidos padecieron formas “atípicas” de enfermedades respiratorias. En 1943 Piterson y colaboradores describieron la aglutinación en frío en pacientes con síntomas compatibles con neumonía atípica. A mediados del decenio de 1940 Meiklejohn e Eaton demostraron la relación directa entre títulos altos de crioaglutinación y neumonía atípica, y definieron la relación entre los títulos de crioaglutinación y el tiempo de evolución. En 1963 Chanock propuso, por primera vez, al “agente de Eaton” como causante del síndrome de neumonía atípica, y sugirió que debía reclasificarse como *Mycoplasma pneumoniae*.³

En un estudio prospectivo, que incluyó 1,193 pacientes adultos con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, 28.6% de los patógenos identificados se consideraron atípicos, de ellos 97.8% se identificaron

como *Mycoplasma* o *Chlamydophila pneumoniae*.¹ Otros autores reportan una incidencia que va de 17 a 34% de organismos atípicos como causantes de neumonía adquirida en la comunidad; en la mayoría de los reportes el agente más frecuente es *Mycoplasma pneumoniae*.⁴⁻⁷ A pesar de la alta incidencia de agentes atípicos como causantes de neumonía adquirida en la comunidad reportada en la bibliografía, en nuestro medio es poco frecuente el diagnóstico de neumonía atípica en adultos.

Patogenia

La afección respiratoria guarda una estrecha relación con la capacidad de unión de *M. pneumoniae* con el epitelio respiratorio, proceso conocido como citoadhesión. Ésta se realiza mediante un organelo polarizado de acoplamiento que se une a componentes de las células huésped (principalmente sialoglucoconjugados). Este organelo de acoplamiento ha sido objeto de estudio en forma intensa; se identificó la proteína P1 (adhesina) como el componente principal de ese organelo. Esta proteína se utiliza para la diferenciación de subtipos de micoplasma.⁸

Luego de producirse la citoadhesión es posible que el micoplasma inicie la producción de radicales peróxido y superóxido que consumen la catalasa del huésped y lo hacen más susceptible al daño por estrés oxidativo.⁹

Hace poco se describió que *M. pneumoniae* produce una proteína que guarda homología con la porción S1 de la toxina pertussis, y que se une a la proteína A del surfactante, actuando como una exotoxina, denominada toxina de distres respiratorio adquirido en la comunidad.¹⁰

Las células afectadas por *M. pneumoniae* pueden exhibir múltiples efectos citopáticos y alteraciones del metabolismo. Las células del epitelio respiratorio casi siempre pierden cilios, vacuolas citoplasmáticas, consumo de oxígeno, utilización de glucosa, captación de aminoácidos y síntesis de macromoléculas que, finalmente, desencadena la exfoliación del epitelio dañado. Estos eventos subcelulares en las vías aéreas y pulmones se manifiestan clínicamente por tos persistente, bronquitis y neumonía. El daño celular y el proceso inflamatorio local se refleja en faringitis, coriza, otitis, conjuntivitis y adenopatía cervical.⁸

Respuesta inmunitaria

Cuando *Mycoplasma* alcanza el epitelio respiratorio es opzonizado por anticuerpos y el complemento, los

macrófagos activados inician la fagocitosis y favorecen la migración por quimiotaxis de linfocitos y neutrófilos. En apariencia, el sistema del complemento juega un papel muy importante en los medios para evitar la diseminación de *Mycoplasma*. En el líquido alveolar pueden observarse neutrófilos, linfocitos T CD4+, linfocitos B y células plasmáticas. Posterior a la respuesta inicial de los fagocitos se produce una amplificación de la respuesta inflamatoria que se asocia con proliferación de linfocitos, producción de inmunoglobulinas, liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón gamma (IFN- γ) y varias interleucinas (IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10 e IL-18). La liberación de citocinas y activación de linfocitos tiene como fin limitar la enfermedad y mejorar la respuesta inmunitaria del huésped; sin embargo, en algunos pacientes la respuesta inmunitaria es capaz de dañar diversos órganos e inducir un estado crítico.^{8,11}

La proteína P1 es el blanco de múltiples anticuerpos producidos por el huésped en respuesta a *M. pneumoniae*. Después de la infección inicial hay una producción rápida de anticuerpos que alcanzan su pico en 3 a 6 semanas, seguido de un descenso gradual en meses o años. Como resultado del largo periodo de incubación, la producción de anticuerpos es evidente al momento en que aparecen los síntomas. Con frecuencia, la elevación de anticuerpos IgM específicos se interpreta como infección aguda porque aparece una semana posterior a la infección, aproximadamente dos semanas después los anticuerpos IgG. Sin embargo, la existencia de anticuerpos IgM es más significativa en poblaciones pediátricas, en las que hay menor oportunidad de exposiciones repetidas. En los pacientes con infecciones repetidas, la reinfección provoca que se produzcan anticuerpos IgM que pueden persistir durante meses o años después de la infección.^{10,12}

Los anticuerpos IgA son producidos en forma temprana ante la infección, rápidamente alcanzan niveles pico, y disminuyen antes que las concentraciones de IgG e IgM. Por lo anterior la determinación de anticuerpos IgA es actualmente el mejor indicador de infecciones recientes en todos los grupos de edad.¹²

Los anticuerpos específicos contra *M. pneumoniae* pueden originar una serie de reacciones cruzadas, por la homología entre las adhesinas de *M. pneumoniae* y los glucolípidos de la membrana celular del huésped, ocasionando alteraciones autoinmunitarias que involucran múltiples órganos y sistemas por la formación de anticuerpos contra

sustancias como: miosina, queratina, fibrinógeno, y otras sustancias de diversos tejidos (cerebro, hígado, músculo liso y pulmón) ⁸.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de este padecimiento se divide en afección pulmonar y extrapulmonar.

La mayor parte de las infecciones por *M. pneumoniae* son sintomáticas, después de un periodo de incubación de 2 a 3 semanas, hay fiebre, malestar general, cefalea y tos (la tos es el dato clínico más relevante llegando a ser incapacitante en los primeros días). A diferencia de otras causas de neumonía atípica en ésta los síntomas se inician en forma gradual. De 5 a 10% de los pacientes evolucionaron a traquiobronquitis o neumonía y la agudización en la tos fue un dato indicativo de complicaciones. A la auscultación pulmonar son frecuentes los “roncus” y sibilancias, y en raras ocasiones los estertores y un franco síndrome de consolidación. La característica sobresaliente es que el examen físico general no corresponde a un paciente gravemente enfermo, por eso se le ha nombrado “la neumonía que camina”.¹³

Se observa afección extrapulmonar hasta en 25% de los pacientes infectados por *M. pneumoniae*, generalmente tres días después del inicio del cuadro respiratorio y hasta tres semanas posteriores a la resolución del mismo.¹⁴ Desde el punto de vista fisiopatológico las manifestaciones extrapulmonares se clasifican en tres categorías: directa, en la que las citocinas producidas localmente juegan un papel importante; indirecto, en el que se produce daño por autoinmunidad; y por oclusión vascular, producida por vasculitis, trombosis o ambos.¹⁵

De las manifestaciones extrapulmonares, las más frecuentes son las neurológicas, observándose hasta en 7% de los pacientes hospitalizados por infecciones por *M. pneumoniae*.¹⁶ Las formas más frecuentes son encefalitis y meningoencefalitis, seguidas de polirradiculoneuropatía y meningitis asépticas. En el caso de encefalitis y polirradiculoneuropatía se supone un origen autoinmune habiéndose identificado anticuerpos dirigidos contra componentes de la mielina a nivel central y periférico.^{17,18}

En el Cuadro 1 se exponen las principales manifestaciones extrapulmonares asociadas con la infección por *M. pneumoniae*.

Muchas de las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con infección por *M. pneumoniae* son

Cuadro 1. Principales manifestaciones extrapulmonares asociadas con la infección por *M. pneumoniae*

Órgano o sistema	Manifestación
Sistema nervioso	Meningitis, encefalitis, evento vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica, mielitis transversa.
Piel y mucosas	Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, NET ¹ , fenómeno de Raynaud.
Cardiovascular	Arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos de conducción.
Hematológico	Anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia autoinmune, CID ² , síndrome hemofagocítico
Gastrointestinal	Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, pérdida de apetito, pancreatitis y hepatitis colestásica, insuficiencia hepática fulminante.
Musculoesquelético	Artralgias, mialgias y poliartropatías (con recuperación completa, generalmente al final del cuadro infeccioso).
Renal	Glomerulonefritis (más frecuentemente membranoproliferativa), síndrome nefrótico, nefritis intersticial aguda, cistitis y uretritis.

atribuidas a los auto-anticuerpos (crioaglutininas), principalmente del tipo IgM dirigidos contra sistemas de membrana de los eritrocitos (“I” y “H”), capaces de activar el complemento.^{19,20} La producción de crioaglutininas se inicia en los primeros 7-10 días posteriores al comienzo de la infección con pico en las semanas 3 a 6.²¹

Diagnóstico

Imagen

Los hallazgos radiológicos son muy variables. En la radiografía de tórax se describen clásicamente opacidades reticulares difusas en las regiones parahiliares y en los lóbulos inferiores, generalmente unilaterales, en 20-50% bilateral, y se reporta derrame pleural en 10 a 25% de los casos. Las opacidades de ocupación alveolar sólo se observan en 8-10% de los pacientes con neumonía por *M. pneumoniae*.^{14,22} La tomografía de tórax de alta resolución brinda mayor capacidad diagnóstica que la radiografía de tórax; los hallazgos más frecuentemente observados por esta técnica son: imagen en vidrio despolido (86%), consolidación del espacio aéreo (79%), nódulos (89%) y engrosamiento del espacio broncovascular (82%).²³

En el caso aquí reportado las opacidades observadas son de tipo reticular y nodular (intersticial), y de ocupa-

ción alveolar, bilaterales, con predominio en las regiones parahiliares.

En este caso fue evidente la discrepancia entre los datos clínicos (escasos) y los hallazgos radiológicos, por lo que se decidió realizar “al pie de cama” determinación de crioaglutininas.

Serología

Crioaglutininas

La determinación de crioaglutininas se realiza con una muestra de sangre total con anticoagulante, a 4°C, con lo que se produce aglutinación; es reversible al someter la muestra a temperatura de 37°C.¹³ Sin embargo, esa prueba puede ser positiva en otros procesos infecciosos, como los provocados por el virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y *Klebsiella pneumoniae*, así como en enfermedades malignas, como neoplasias linfoides, y en enfermedades autoinmunitarias.

Las pruebas serológicas específicas para *M. pneumoniae* más frecuentemente utilizadas son la realizadas por fijación de complemento e inmunoensayos enzimáticos

Fijación de complemento

Este método mide principalmente la respuesta temprana de IgM; utiliza como sustrato antígenos de glucolípidos obtenidos de cultivos; sin embargo, este método carece de sensibilidad y especificidad porque los antígenos están en otros microorganismos (*M. genitalum*²⁴ y bacterias gramnegativas), en plantas e incluso en el ser humano. En estudios comparativos de pruebas de fijación de complemento contra PCR se reporta sensibilidad de 75% y especificidad de 71 a 88%.²⁵

Inmunoensayos enzimáticos

Son el método diagnóstico más utilizado, rinden una adecuada sensibilidad (92%) y especificidad (95%), además de que son de fácil acceso por su amplia distribución y bajo costo. El tiempo de seroconversión va de 3 a 6 semanas. Su sensibilidad en etapas tempranas es mayor que el cultivo y comparable con la PCR.²⁶

Cultivo

Es un método poco utilizado ya que es laborioso y costoso. Cuando se compara con PCR su sensibilidad es de 60%; sin embargo, cuando resulta positivo su especificidad es de 100%. Su principal utilidad radica en el estudio de

manifestaciones extrapulmonares de infección por *M. pneumoniae*, con el propósito de aislar organismos viables en los sitios afectados.¹⁴

Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

Es una prueba con muy alta sensibilidad y especificidad, puede identificar al patógeno una vez iniciado el cuadro clínico, a diferencia de las pruebas que requieren de seroconversión, no necesita organismos viables, es útil para estudiar afección pulmonar y extrapulmonar.

Cuando se requiere diferenciar entre colonización y afección aguda se puede utilizar en combinación con determinación sérica de IgM.²⁷

A pesar de las ventajas que ofrece este método sobre los mencionados, en nuestro medio aún es de difícil acceso y alto costo.

Diagnóstico diferencial entre neumonía atípica y neumonía bacteriana

La Japanese Respiratory Society propone, en la actualización del 2005 de su guía de manejo de neumonía adquirida en la comunidad, un método para realizar diagnóstico diferencial entre neumonía atípica y neumonía bacteriana (Cuadro 2). La sensibilidad y especificidad con dicho método es de 77 y 93%, respectivamente cuando se cumplen cuatro parámetros. La utilidad principal de utilizar este método consiste en disminuir el uso de fluoroquinolonas en pacientes que con neumonías atípicas leves y moderadas podrían ser tratados con macrólidos o tetraciclinas, y con esto disminuir la aparición de resistencia a las fluoroquinolonas. El inconveniente de este método es que aún no ha sido validado en nuestra población.²⁸

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial entre neumonía atípica y neumonía bacteriana

Edad menor de 60 años		
Sin comorbilidades o comorbilidad leve		
Paroxismos de tos		
Escasos hallazgos en exploración física		
Sin expectoración o sin identificación de patógeno en pruebas rápidas		
Cuenta total de leucocitos <10,000/mm ³		
Diagnóstico diferencial	Sospecha de neumonía atípica	Sospecha de neumonía bacteriana
1-5 ítems	3 o mas	2 o menor
1-6 ítems	4 o mas	3 o mas

Tratamiento

Por lo general, no se requiere tratamiento antimicrobiano, ya que frecuentemente es de intensidad leve, ocasionando una mortalidad muy baja, y en la mayoría de los casos el alivio es espontáneo. Sin embargo, existen estudios en los que se ha demostrado que con el tratamiento antimicrobiano disminuye la posibilidad de complicación con neumonía y se acorta la duración del cuadro clínico.⁸

En forma innata, por carecer de pared, el micoplasma es resistente al efecto de betalactámicos y glucopéptidos. También son inactivos el trimetoprim con sulfametoxazol, polimixinas, ácido nalidíxico y rifampicina. Los fármacos activos contra el ribosoma bacteriano, como las estreptograminas, cloranfenicol y aminoglucósidos pueden mostrar actividad inhibitoria *in vitro* contra *M. pneumoniae*; sin embargo, no son frecuentemente utilizados para este fin.

Los fármacos con mayor actividad contra *M. pneumoniae* son las tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas. De los fármacos mencionados, los macrólidos muestran la menor concentración mínima inhibitoria (CMI).²⁹ Sin embargo, las fluoroquinolonas han mostrado ser bactericidas para *M. pneumoniae*, a diferencia de las tetraciclinas y macrólidos que son primariamente bacteriostáticos.³⁰

Los individuos tratados con macrólidos, principalmente eritromicina, pueden estar expulsando por las secreciones respiratorias organismos con alta resistencia a macrólidos por largos periodos, pero la aparición de resistencia no parece afectar el curso clínico ni el pronóstico.^{31,32} Hasta el momento no se ha reportado resistencia a las fluoroquinolonas por *M. pneumoniae*; sin embargo, por la resistencia documentada en algunas cepas de *M. hominis* y *Ureaplasma* spp., existe el potencial de resistencia a fluoroquinolonas en *M. pneumoniae*.^{33,34,35}

Actualmente se considera a los macrólidos la primera opción en el tratamiento de infecciones por *M. pneumoniae*, prefiriéndose los agentes más recientes (azitromicina y claritromicina), sobre la eritromicina que muestra más frecuentemente efectos adversos gastrointestinales y requiere administrarse con mayor frecuencia.⁸

Las recomendaciones actuales para el tratamiento empírico de neumonía adquirida en la comunidad incluyen fármacos activos contra *M. pneumoniae* en cada uno de los escenarios posibles, desde el paciente tratado en forma ambulatoria hasta el paciente en UCI, con lo que se pone de relieve la importancia de *M. pneumoniae* como agente causal de neumonía adquirida en la comunidad.^{36,37,38}

Existe poca evidencia en cuanto a opciones terapéuticas para las manifestaciones extrapulmonares. En pacientes con manifestaciones neurológicas graves, como la encefalomielitis aguda diseminada, pueden ser útiles los esteroides a dosis altas, y en los casos resistentes puede utilizarse plasmaféresis o inmunoglobulina IV.³⁹ En los casos de Stevens-Johnson es controversial el uso de esteroides.⁴⁰

Vacunación

Es deseable contar con una vacuna efectiva contra *M. pneumoniae* para prevenir desenlaces desastrosos de la infección, como la encefalitis, y además reducir el impacto de la enfermedad leve, que ocasiona incomodidad y pérdida de días laborales.^{8,14}

CONCLUSIÓN

La neumonía por *M. pneumoniae* es un padecimiento frecuente, generalmente subdiagnosticado en nuestro medio. Al inicio se muestra el caso de un paciente que fue ingresado por trastornos relacionados con alteración en la función hepática, y que durante su internamiento fue diagnosticado con neumonía por *M. pneumoniae*, el paciente tuvo un cuadro clínico y exámenes complementarios clásicos de neumonía atípica por *M. pneumoniae* y es probable que de no haber ingresado a un medio hospitalario no hubiese sido diagnosticado. Además de las manifestaciones clínicas se cuenta con otras herramientas de fácil acceso para el diagnóstico, como la radiografía de tórax y la prueba de crioprecipitación al pie de cama del paciente, que pueden dar pie a solicitar exámenes de mayor complejidad y mejor rendimiento diagnóstico. En cuanto al manejo, los macrólidos siguen siendo, en nuestro medio, la primera opción de manejo ya que no existe resistencia documentada.

REFERENCIAS

1. Lui G, Ip M, Lee N, Rainer TH, et al. Role of 'atypical pathogens' among adult hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Respirology* 2009;14(8):1098-1005.
2. Smith LG. Mycoplasma pneumoniae and its complications. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:57-60.
3. Cuncha CB. The First Atypical Pneumonia: The History of the Discovery of Mycoplasma pneumoniae. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:1-5.
4. Xiong YH, Deng R, Fu RR, Li DZ, et al. Atypical pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* . 2010;33(9):646-650.

5. Köksal I, Ozlü T, Bayraktar O, Yılmaz G, et al; TUCAP Study Group. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study. *Tuberk Toraks* 2010;58(2):119-127.
6. Schneeberger PM, Dorigo-Zetsma JW, van der Zee A, van Bon M, van Opstal JL. Diagnosis of atypical pathogens in patients hospitalized with community-acquired respiratory infection. *Scand J Infect Dis*. 2004;36(4):269-273.
7. Ngeow YF, Suwanjutha S, Chantarojanasriri T, Wang F, et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis* 2005;9(3):144-153.
8. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4):697-728.
9. Rhee SG, Kang SW, Jeong W, Chang TS, et al. Intracellular messenger function of hydrogen peroxide and its regulation by peroxiredoxins. *Curr Opin Cell Biol* 2005;17(2):183-189.
10. Kannan TR, Baseman JB. ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin of *Mycoplasma pneumoniae* represents unique virulence determinant among bacterial pathogens. *Proc Natl Acad Sci* 2006;103(17):6724-6729.
11. Waites KB, Balish MF, Atkinson TP. New insights into the pathogenesis and detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Future Microbiol* 2008;3(6):635-648.
12. Sillis, M. The limitations of IgM assays in the serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Med Microbiol* 1990;33:253-258.
13. Baum SJ. *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. In: Bennett's principles and practice of infectious diseases. Mandell D, editors. Philadelphia: Elsevier, 2005;2271-2280.
14. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: Clinical features and management. *Lung India* 2010;27(2):75-85.
15. Narita M. Pathogenesis of neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Neurol* 2009;41(3):159-166.
16. Guleria R, Nisar N, Chawla TC, Biswas NR. *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications: a review. *J Lab Clin Med* 2005;146:55-63.
17. Nishimura M, Saida T, Kuroki S, et al. Post-infectious encephalitis with anti-galactocerebroside antibody subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Neurol Sci* 1996;140:91-95.
18. Fusco C, Bonini E, Soncini G, Frattini D, et al. Transient basal ganglia and thalamic involvement following *Mycoplasma pneumoniae* infection associated with antiganglioside antibodies. *J Child Neurol* 2010;25(8):1029-1033.
19. Lodi G, Resca D, Reverberi R. Fatal cold agglutinin-induced haemolytic anaemia: a case report. *J Med Case Reports*. 2010;4:252.
20. Josef D. Schwarzmeier. A potentially fatal complication of *Mycoplasma pneumoniae* infection: The hemophagocytic syndrome. *Respiration* 2002;69:14-15.
21. Waites KB, Balish MF, Atkinson TP. New insights into the pathogenesis and detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Future Microbiol*. 2008;3(6):635-648.
22. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. *Mycoplasma pneumoniae*: clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int*. 2007;49(3):363-367.
23. Reittner P, Müller NL, Heyneman L, Johkoh T, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: radiographic and high-resolution CT features in 28 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(1):37-41.
24. Lind K, Lindhardt BO, Schutten HJ, Blom J, Christiansen C. Serological cross-reactions between *M. genitalium* and *M. pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1984;20:1036-1043.
25. Beersma MF, Dirven K, van Dam AP, Templeton KE, et al. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard". *J Clin Microbiol* 2005;43(5):2277-2285.
26. Andreu LM, Molinos AS, Fernandez RG, González SV, Ausina RV. Serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2006;24:19-23.
27. Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev* 2008;32:956-973.
28. Miyashita N, Matsushima T, Oka M, Japanese Respiratory Society. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. *Intern Med* 2006;45(7):419-428.
29. Waites KB, Crabb DM, Bing X, Duffy LB. In vitro susceptibilities to and bactericidal activities of garenoxacin (BMS-284756) and other antimicrobial agents against human mycoplasmas and ureaplasmas. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:161-165.
30. Waites KB, Crabb DM, Duffy LB. Inhibitory and bactericidal activities of gemifloxacin and other antimicrobials against *Mycoplasma pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:574-577.
31. Morozumi M, Hasegawa K, Kobayashi R, Inoue N, Iwata S, Kuroki H, et al. Emergence of macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae* with a 23S rRNA gene mutation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2302-6.
32. Matsuoka M, Narita M, Okazaki N, Ohya H, Yamazaki T, Ouchi K, et al. Characterization and molecular analysis of macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae* clinical isolates obtained in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:4624-30.
33. Beeton ML, Chalker VJ, Kotecha S, Spiller OB. Comparison of full *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE* gene sequences between all *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* serovars to separate true fluoroquinolone antibiotic resistance mutations from non-resistance polymorphism. *J Antimicrob Chemother*. 2009 Sep;64(3):529-38.
34. Xie X, Zhang J. Trends in the rates of resistance of *Ureaplasma urealyticum* to antibiotics and identification of the mutation site in the quinolone resistance-determining region in Chinese patients. *FEMS Microbiol Lett*. 2006 Jun;259(2):181-6.
35. Bebear CM, Renaudin H, Charron A, Gruson D, Lefrançois M, Bebear C. In vitro activity of trovafloxacin compared to those of five antimicrobials against mycoplasmas including *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* fluoroquinolone-resistant isolates that have been genetically characterized. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 Sep;44(9):2557-60.
36. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al.; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.
37. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the mana-

- gement of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009 Oct;64 Suppl 3:iii1-55.
38. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. [Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)]. *Arch Bronconeumol*. 2010 Oct;46(10):543-58. Epub 2010 Sep 15.
39. Chambert-Loir C, Ouachee M, Collins K, Evrard P, Servais L. Immediate relief of *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis symptoms after intravenous immunoglobulin. *Pediatr Neurol*. 2009 Nov;41(5):375-7.
40. Tsai V, Oman J. Stevens-Johnson syndrome after *mycoplasma pneumoniae* infection. *J Emerg Med*. 2011 Mar;40(3):324-7.

Cartas al editor

In memoriam**Dr. Mario Alvizouri Muñoz**

Aunque nunca he creído en la muerte de los que amamos, por eso no acostumbro asistir a los actos funerarios (al mío procuraré enviar un representante en mi lugar), a fines del año pasado murió en Morelia el Dr. Mario Alvizouri Muñoz. El Dr. Alvizouri nació en el Distrito Federal pero se hizo michoacano por adopción recíproca, allí fue pilar durante muchos años de la enseñanza de las ciencias básicas en la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, donde impartió las cátedras de Histología y Anatomía Patológica. De especialidad anatomopatólogo dedicó su vida a la asistencia, la docencia y la investigación en el Hospital General Dr. Miguel Silva de la capital michoacana, donde se recuerda su labor como Director, Jefe de Enseñanza, Jefe del Servicio de Patología, entre otros; especialmente las sesiones anatomoclínicas a las que acudíamos los jóvenes médicos de aquel tiempo a discutir los casos clínicos, aventurarnos a hacer un diagnóstico y conocer la verdad que arrojaba el estudio

histopatológico a través de laminillas proyectadas por un antiguo dispositivo que utilizaba carbón como fuente de energía. Tradicionales se hicieron también sus sesiones sabatinas, que eran la razón por la que con gusto, internos, pasantes y residentes asistíamos los sábados al hospital y entregábamos la guardia hasta las 12:00, una vez finalizada la sesión. Mecenas de la investigación clínica, a través del Patronato para la Investigación y Educación Médicas (PIEM) el cual fundó y que sirvió de sostén de múltiples trabajos, especialmente los dedicados a estudiar los efectos del aguacate como fuente de grasas monoinsaturadas en la prevención y tratamiento de la aterosclerosis. Trabajos que culminaron con la aceptación de la importación del aguacate michoacano de otros países y que además de sus aportaciones a la salud contribuyen al desarrollo económico regional. Pudiera decir muchas cosas del Dr. Alvizouri, pero creo que lo mejor es expresar que sigue vivo aliviando, enseñando e investigando a través de los muchos que fuimos sus alumnos y que no dejaremos morir su presencia como médico, maestro, mecenas, pero sobre todo, como amigo.

Dr. Jaime Carranza Madrigal

Alberto Lifshitz

José Francisco Oseguera Rodríguez y Leonardo Viniegra Velázquez

El humanismo en la formación del médico. Una metodología de evaluación

Universidad del Valle de México

Querétaro

2011

Se trata de un libro de formato pequeño, de 120 páginas, impreso en papel fino, de buen gusto, en una edición patrocinada por la Universidad del Valle de México en su cincuentenario, como parte de la serie “Diálogos y perspectivas del desarrollo curricular”. Este texto, según se menciona en la propia obra, fue la tesis doctoral del Dr. Oseguera, asesorada por el Dr. Leonardo Viniegra, entre otros. Además, se menciona que fue reconocida con mención honorífica por la Facultad de Educación y el Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad de Costa Rica.

Se trata, en esencia, de un trabajo de investigación que explora varias dimensiones del humanismo médico a partir del punto de vista de pacientes y profesionales de la salud, y con el propósito básico de ofrecer no sólo una alternativa para su evaluación sino para su desarrollo mediante estrategias educativas, de propiciar un cambio pedagógico de fondo y de revalorar las profesiones de salud en su relación con los pacientes. El centro es, desde luego, el concepto de humanismo médico, y en este sentido habría que reconocer que históricamente la semántica ha jugado algunas trampas. Con la misma raíz etimológica se habla de lo humano, lo humanitario, lo humanista y lo humanístico; se cultivan el humanismo y las humanidades; varios de los contenidos del humanismo aparecen en el

profesionalismo y en la ética médica. El uso en inglés de los términos *human* y *humane*, que tienden a traducirse de manera intercambiable, ha alimentado la confusión. Mientras que lo humano es lo propio del hombre, lo que lo distingue de los animales, es también el atributo atenuante de una acción que, sin ser totalmente lícita, es disculpable por la debilidad de la naturaleza del hombre; hasta recientemente se reconoce la naturaleza humana del médico que, por mucho tiempo, fue forzado a desempeñarse como un apóstol (o al menos a simularlo), y se empieza a aceptar que, como cualquier otro ser humano, tiene sentimientos e intereses, que es capaz de experimentar amor y odio, y que puede ser objeto de ambiciones y pasiones, que está muy lejos de ser perfecto.

El humanismo renacentista reconoce la supremacía del hombre y de los valores humanos en contraposición con lo que dominó por varios siglos en que todo ello se subordinaba a lo que fuera a ocurrir en la otra vida, en la vida eterna; no importa lo que ocurre aquí y ahora sí no es en función de la salvación del alma:

“Este mundo es el camino para al otro que es morada sin pesar”

“El goce de morir sin pena bien vale la pena de vivir sin goce”

El reconocimiento de los valores humanos no se restringe, por supuesto, al renacimiento europeo. El poema de Nezahualcoyotl ilustra el reconocimiento de lo humano en el mundo terrenal:

“Amo el canto del cenzontle
pájaro de cuatrocientas voces.
Amo el color del jade
y el enervante perfume de las flores.
Pero amo más a mi hermano, el hombre”.

Esta forma de ver el mundo propició un florecimiento de las artes y las ciencias como producto de la creatividad humana ya no supeditada exclusivamente al culto de la divinidad.

Para clasificar los conocimientos y segregarlos de las ciencias, las universidades crearon la idea de las humanidades para distinguir una serie de disciplinas que en su momento se calificaron como no científicas, como: la historia, la geografía, la literatura y que hoy forman parte de la cultura en su sentido más elitista.

Todos estos conceptos tienen, por supuesto, vínculos claros entre sí, pero no han dejado de generar confusiones. Por ejemplo, cuando se habla de un médico humanista no siempre se distingue si es un experto en la cultura, si tiene una orientación benevolente y caritativa, si está preocupado por el desarrollo de las potencialidades humanas o si cultiva una cierta corriente filosófica específica. Por supuesto que no necesariamente hay una contradicción, pero sí puede propiciar distintas interpretaciones.

Este libro sorteja tales confusiones mediante una definición que le permite guiar la investigación realizada y sus derivaciones: “humanismo médico es todo el conjunto de valores, actitudes y prácticas que promueven una auténtica vocación de servicio y dan lugar a considerar al paciente como un semejante que sufre y solicita alivio. Los aspectos más significativos que promueven el humanismo en el trato con los pacientes son: el afecto, el apoyo, el respeto y la solidaridad que, a la vez, son los que nos procuran la mayor cooperación posible del paciente para conocerlo mejor y ayudarlo más”.

Ciertamente, la competencia profesional de los médicos se ha centrado sobre todo en lo técnico. Lo que se evalúa es el conocimiento y la destreza al margen de sus cualidades humanas; desde el positivismo se ha menospreciado lo subjetivo porque no es más que un obstáculo para dar valor a la ciencia. El reconocimiento social histórico ha montado a los médicos en la cima de la soberbia, que se convierte en el principal obstáculo. Los pacientes necesitan un médico técnicamente competente pero que sea capaz de entenderlos en sus vivencias y percepciones.

Este trabajo, combinando metodología cualitativa con la cuantitativa, escucha la voz de los pacientes y la de los profesionales, y si bien su propósito no es contrastarla, sí es complementarla. A partir de entrevistas y encuestas surgen los componentes del humanismo que tendrían que

ser incorporados y evaluados. Las escalas de tales características, la apreciación que los distintos personajes les confieren, el llamado juicio ético pragmático, el índice de reactividad interpersonal, la consideración de las habilidades de comunicación y el índice de características humanistas de los médicos, todos ellos con propuestas pedagógicas y evaluativas.

La propuesta educativa es el remate de todo este trabajo. Es obvio que no pueden mejorarse las cualidades humanistas mediante una enseñanza tradicional, ni es un asunto de información, normas o decretos. Se tienen que propiciar vivencias que incidan significativamente en la vida de los alumnos, que propicien la reflexión y de las que surja un individuo nuevo. Cito:

“Generar las condiciones didacto-curriculares para que el educando construya su personalidad y su propio proyecto de vida como sujeto libre y responsable que respeta la libertad de los otros...”

Favorece que el educando eleve su nivel de conciencia y autoconciencia fomentando en él el asombro, la curiosidad, el deseo de descubrir y la capacidad de interpretar, explicar y criticar.

Contribuir a que desarrolle las características que el permitan interactuar comunicativa y cooperativamente con otros...

Contribuir a que cada uno elabore su propia identidad...

Propiciar la participación creativa de cada uno de ellos en la producción, reconstrucción y transformación de la cultura...”

Se pretende, pues, “formar profesionales con un profundo sentido de solidaridad humana y responsabilidad social...”

Esta es, pues, la propuesta. Basada en elementos empíricos, en apreciaciones, valores y percepciones de los actores de los actos médicos, surge la necesidad de una nueva didáctica, de una reconsideración de lo subjetivo, de hacer honor a los sufrimientos de los pacientes, de trascender el solo diagnóstico nosológico y su correspondiente tratamiento, de ubicar al personal de salud en un contexto social y cultural más amplio, de entender las necesidades de los pacientes y la sociedad, de abandonar la cúspide de la arrogancia; en suma, de transformar la visión estereotipada de la atención a la salud y de la educación médica para incursionar en áreas más propicias al cumplimiento de la elevada misión a la que se les ha destinado.

Manuel Ramiro Hernández

*González-Crussi F.***A short history of medicine. A modern library chronicles book**New York
2007

Es una de las obras recientes de González Crussi, probablemente agregando breve al nombre del título ha intentado hacer notar que no se trata de un estudio exhaustivo como casi siempre se intenta hacer al abordar una historia de la medicina. Lo que hace el autor es un estudio analítico de algunos periodos o situaciones, se trata de un ensayo histórico, en el logra un estudio profundo de algunos periodos por donde la medicina ha tenido que transcurrir hasta llegar a donde nos encontramos.

En la introducción destaca que los grandes avances han sido logros de gente más o menos comunes y corrientes con defectos y virtudes que a base de ensayo y error han ido consiguiendo crear los conocimientos y ponerlos al servicio de la sociedad.

Decía que su libro no es exhaustivo y que analiza algunos puntos, algunos por los que González Crussi tiene un marcado interés y que ha venido tratando a lo largo de su obra como la anatomía o los misterios de la procreación.

Empieza por la anatomía, con su brillante prosa va describiendo los avances del conocimiento morfológico y va destacando diversos estudiosos de diferentes épocas y su influencia en el conocimiento, después de revisar el periodo de los filósofos griegos destaca a Herófilo y sus aportaciones, describiendo sus disecciones y la posibilidad que haya realizado vividisecciones, lo que condujo a un rechazo generalizado a las disecciones y un freno al

crecimiento del conocimiento, destaca, sin embargo las enormes aportaciones de Herófilo y sus colaboradores y discípulos como Erasístrato. Con Galeno y durante su época el conocimiento se estanca, por el establecimiento de dogmas la falta de interés y limitaciones morales y religiosas, No es sino hasta 1300 cuando se reinician las disecciones que van desarrollando el conocimiento y el interés, hasta llegar a Vesalio que establece la importancia de la comprobación del conocimiento y en su obra “La fabrica” se inicia y un largo periodo de enriquecimiento por muchos de sus seguidores

En el capítulo “El nacimiento de la cirugía, narra el desarrollo de la cirugía y de cómo los cirujanos pasaron de ser practicantes empíricos a superestrellas de la medicina de vanguardia y como ahora conforman la élite más distinguida, pero como este camino fue lento y difícil, relata con particular detalle las acciones de Ambrosio Paré y como con él se inician las acciones que vienen a modificar la terapéutica, pasando de técnicas agresivas, quizá salvajes a medidas mucho más comedidas, comenta también las participación de Hunter, varios años después, considerados ambos como los padres de la cirugía. Hunter es un cirujano paradójico, que si bien tuvo aportaciones extraordinarias, su gran ánimo de experimentar lo llevo a cometer grandes errores. Pero nos describe como la anestesia es el descubrimiento que catapultó a la cirugía y la lleva a buscar metas antes insospechadas, por cierto con particular detalle nos relata como el descubrimiento del éter como anestésico causó tanta polémica que llegó hasta el Congreso de los EEUU para tratar de acallar la discusiones, finalmente ni con su participación se logró un consenso sobre sí el descubrimiento. La historia del uso del éter y la participación de diversos personajes su afán de gloria y su codicia no es relatada con detalle y sencillez de tal manera que se demuestra como la medicina está hecha por humanos con sus defectos y sus virtudes.

Cada uno de los restantes capítulos está desarrollado con acotaciones y consideraciones de González Crussi que hacen que la obra sea más que un tratado de historia sea un ensayo histórico con aportaciones analíticas muy valiosas.

Existe también una versión en Español, publicada por la Universidad Veracruzana en 2010, con el título “breve historia de la medicina” con traducción de Jorge Brash.

Como cada obra de González Crussi, ésta nos enriquece porque nos enseña a pensar más en n uestro trabajo.

Alberto Lifshitz

Melchor Sánchez Mendiola, Adrián Martínez y Alejandro Alayola

Informática biomédica

Elsevier Masson Doyma

México

2011

Este libro responde obviamente a la necesidad de contar con un texto para la nueva asignatura del plan de estudios de la Facultad de Medicina de la UNAM que a su vez es una respuesta a la de incorporar curricularmente de manera formal los contenidos de la informática a las competencias de los médicos. Podríamos decir que ya la inercia nos había ganado. Sin haberse propuesto una asignatura al respecto, la práctica médica fue incorporando competencias informacionales bajo la presión de las nuevas generaciones y, desde luego, de las necesidades cotidianas, así como de la oferta de recursos tecnológicos. Ahora, todo este saber se integra en una asignatura que, al menos, ofrece una estructura referencial y sistematiza el aprendizaje de esta área. Ciertamente la informática es una competencia longitudinal que se involucra en todas las demás, pero también es cierto que cuenta con un cuerpo doctrinario que conforma esta asignatura y este libro. Conviene que aún los nativos digitales, expertos empíricos en esta metodología y tecnología, estructuren y sistematicen su conocimiento, así como que profundicen en sus fundamentos y potencialidades. Para Gary Small y otros neurobiólogos, la estructura de la red neuronal ha cambiado en las nuevas generaciones y difícilmente pueden adaptarse a los modelos que los migrantes digitales tratamos de imponer, pues se ha generado lo que se tiende

a llamar una brecha cerebral. Este es el gran reto para los profesores de esta asignatura y, diría yo, para todos los profesores en esta etapa de transición que se ilustra en este texto.

Se trata de un libro de 177 páginas, en tamaño carta, a una sola tinta, en papel Bond pero con una impresión perfectamente legible. Publicado por la prestigiada editorial Elsevier en 16 capítulos, además de prólogo y prefacio, escritos por 32 autores; el tiraje es de 1500 ejemplares y los derechos pertenecen a la UNAM.

El espectro de actividades que conforman el concepto de informática biomédica no solo es amplio sino que está en expansión y actualización. El referente es el libro de Shortlife y evidentemente ya ha sido rebasado en la amplitud del conocimiento. Se puede decir que un libro de informática necesariamente nace viejo, pero considerando las necesidades de los actuales estudiantes de medicina este parece muy oportuno.

La información es, ciertamente, el insumo básico para los médicos, tanto la que procede del paciente como la del entorno. Uno de los muchos méritos de este texto es el de haber puesto, en pocas páginas, los contenidos básicos que se requieren para la profesión médica. El otro es el de verdaderamente aterrizar la extensa nube del conocimiento informático a las necesidades de los médicos y los estudiantes de medicina. Los capítulos hacen constantemente alusión a casos clínicos y a ejemplos médicos de manera que la informática no se aborda tan solo como una tecnología sino como una herramienta para la práctica médica. Los médicos nos hemos dado cuenta que muchos de los problemas que enfrentamos se resuelven con información y que otros tienen que ver con la sistematización de nuestro propio pensamiento para usarlo apropiadamente. La inspección de nuestra mente nos ha permitido describir y manejar mejor el conocimiento médico. La informática participa tanto en la adquisición, almacenamiento y

utilización de datos como en la toma de decisiones bajo un razonamiento probabilístico. Si en alguna época había limitaciones de acceso a la información, hoy las hay por exceso de información (hiperproducción e hiperdispersión de la información en salud) lo cual significa que se requiere no sólo de la habilidad técnica para llegar a las fuentes sino la habilidad crítica para seleccionarlas, matizarlas y valorarlas. En todo caso, implica una nueva relación con la información que supone un cambio cultural al que se van subiendo ya las nuevas generaciones. Se ha definido un nuevo reto en la educación: capacitar a los sujetos como usuarios inteligentes de las tecnologías de la información y la comunicación.

La revolución de la informática no solo ha incidido en la forma de aprender y enseñar medicina sino en la de ejercerla. No deja de ser una aportación instrumental, que no substituye al uso del cerebro, pero que bien empleada permite ser más eficiente. La mejor administración del tiempo, el registro lógico, el acceso expedito a la información necesaria, el procesamiento eficiente de datos, la ilustración de los fenómenos, y hasta el mejoramiento de la eficiencia personal, como se ha mostrado para la cirugía de mínima invasión que tienen los expertos en juegos electrónicos, compite con varios de los riesgos, los cuales se advierten en este texto: la interposición de la máquina entre el médico y el paciente, la confianza excesiva en la información electrónica, la confusión entre lo promocional y lo científico, los empeños en substituir algunas habilidades mentales indispensables y otros.

Los capítulos de este libro abarcan la conceptualización de la informática biomédica, la distinción entre datos, información y conocimiento, los conocimientos esenciales, la evaluación de la tecnología, las bases de datos y las bibliotecas médicas digitales, la medicina por internet, el expediente clínico electrónico, imagenología y telemedicina, inteligencia artificial y sistemas expertos, cibermedicina y robótica, simuladores y realidad virtual, los nativos digitales, los ambientes virtuales de aprendizaje, las presentaciones académicas, la informática biomolecular y las consideraciones éticas en torno a todo ello.

El contenido está ciertamente pensado en función de las necesidades de los alumnos, pero también es cierto que esta asignatura no tiene precedentes; por esta razón y por el vertiginoso avance en el campo, el tema tendrá que ser revisado frecuentemente; es este sentido los lectores tienen una responsabilidad al señalar los rumbos que deben seguir la asignatura y el texto. Una advertencia adicional tiene que ver con la postura crítica y con evitar el deslumbramiento; al fin y al cabo, el término *web* tiene, en efecto, la connotación de red, pero también la de telaraña y de trampa, en la que quedan atrapados muchos usuarios que navegan en el ciberespacio y que acaban naufragando en él. La Dra. Wolton decía para definir a Internet: “Mensajes en todos los sentidos, enviados por cualquiera, captados por cualquiera y organizados por nadie”. Se están haciendo esfuerzos por regular los contenidos pero no está resultando sencillo.

El libro tiene una estructura didáctica que incluye algoritmos, diagramas de flujo, mapas conceptuales, casos clínicos, ejercicios y tareas. Constituye una guía valiosa para dirigir la enseñanza y el aprendizaje de la asignatura, pero trasciende este fin, pues marca las tendencias de la práctica informática biomédica aún para los migrantes. Los profesores tienen, pues, un gran reto que no es solo incorporar estos conceptos en la práctica cotidiana de la medicina y de las ciencias de la salud, sino adaptarse a las peculiares características de los alumnos contemporáneos, conducirlos hacia un aprovechamiento pleno de estas nuevas herramientas a favor de los pacientes y la sociedad, sentar las bases para una visión crítica que eluda el ofuscamiento por la sola novedad y trascender el carácter puramente lúdico hacia una perspectiva de servicio.

Este libro marca sin duda un hito en la historia de la educación médica en México pues es el testimonio más objetivo de los cambios que pretende la planeación educativa contemporánea. Tiene el gran reto de la actualización oportuna y el de ponerse a prueba para los propósitos para los que se diseñó. Enhorabuena a los autores, los lectores y a las autoridades educativas por este gran logro.

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto deberá entregarse en Insurgentes Sur No 569 piso 6, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF, impreso por cuadruplicado, en hojas tamaño carta (21 × 27 cm), a doble espacio, acompañado del disquete con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión. (Ejemplo: Estrógenos en el climaterio. Guillermo Martínez. Word 6.0).
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, abstract, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 cuartillas, de los *casos clínicos* 8 cuartillas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán de 15 cuartillas.
En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a las que pertenecen y están relacionadas con la investigación y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con uno hasta cuatro asteriscos (*, **, ***, ****); si son más autores utilice números en superíndice. Las adscripciones serán las actuales y relacionadas con la investigación. Se excluye la pertenencia a empresas y sociedades anónimas
4. Todo material gráfico (figuras) deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor. Forzosamente deben citarse en el texto.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Antecedentes.** Expresa brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resuma las observaciones importantes.
 - d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial.
La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:
Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
11. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Medicina Interna de México se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: articulos@nietoeditores.com.mx