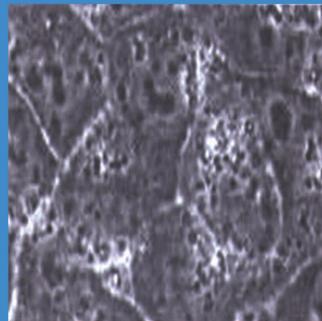


REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD



*Órgano Oficial del
Área de Ciencias de la Salud
Universidad Veracruzana.
Región Veracruz.*



Vol. 1.

Enero-Abril de 2006

Núm. 1

REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

*Órgano Oficial de Difusión Científica del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana
en la Región Veracruz.*

EDITORES:

Dr. Federico Roesch Dietlen
Mtra. Patricia Trujillo Mariel.

EDITORES ASOCIADOS:

Mtra. María Graciela Carrillo Toledo
Dr. C. Stefan N. Walisewsky Kubiak

COMITÉ EDITORIAL:

MIEMBROS NACIONALES

Dr. Héctor Aguirre Gas (México D.F.)
Dr. Arturo Ballesteros Amozurrutia. (México D.F.)
Dr. Francisco Bosques Padilla. (Monterrey N.L.)
Dr. Israel Castañeda Andrade. (Veracruz Ver.)
Mtra. Antonia I. Castillo Rodal. (México D.F.)
Dr. Alejandro Cuervo Matus (Xalapa Ver.)
Mtra. Sofía Delfín Baduy (Veracruz Ver.)
Dra. Aurora Díaz Vega (Veracruz Ver.)
Dra. Alicia Dorantes Cuellar. (Veracruz Ver.)
Dra. María Isabel Figueroa Lozano. (Veracruz Ver.)
Dr. Francisco García Sierra. (México D.F.)
Dr. Pedro Gutierrez Aguilar (Veracruz Ver.)
Dra. Santa Leticia Hernández Cruz (Veracruz Ver.)
Dr. Fausto Hernández Morales (Veracruz Ver.)
Dr. Miguel Herrera Hernández (México D.F.)
Dr. C. Roberto Lagunes Torres (Veracruz Ver.)
Dr. Israel Lerman Garber (México D.F.)
LN. María de Lourdes Malpica Carlín (Veracruz Ver.)
Dra. Cristina Martínez Sibaja (Veracruz Ver.)
Dr. Ricardo Mondragón Flores (México D.F.)
Mtra. Margarita Isabel Morales Guzmán (Veracruz Ver.)
Dra. María Teresa Morales Guzmán (México D.F.)
Dra. Rosa María Oliart (Veracruz Ver.)
Mtra. María Eugenia Padilla Farias. (Veracruz Ver.)
Dr. Alfonso G. Pérez Morales (Veracruz Ver.)
Dr. Antonio Ramos de la Medina (Veracruz)
Dr. Raúl Rivera Moscón (México D.F.)
Dr. Guillermo Robles Díaz (México D.F.)
Dra. Sonia Rosas Carrera (Veracruz Ver.)
Dr. Víctor Hugo Rosas Peralta (Veracruz Ver.)

QC. María del Refugio Salas Ortega (Veracruz Ver.)
Mtra. Carmen Sofía Silva Cañetas (Veracruz Ver.)
Dra. Leticia Tiburcio Morteo (Veracruz Ver.)
Dr. Luis Uscanga Domínguez (México D.F.)

MIEMBROS INTERNACIONALES.

Dr. Juan Manuel Herrerías (Sevilla España)
Dr. Emmet Keeffe (San Francisco Cal. USA)
Dr. Leopoldo Martín Herrera (Cádiz España)
Dr. José María Remes Troche (Iowa Io. USA)
Dr. José Luis Vázquez Iglesias (Cádiz España)

COORDINADOR:

Lic. CC. Porfirio Castro Cruz

CORRECCIÓN DE ESTILO Y TRADUCCIÓN:

Mtra. Maria Graciela Carrillo Toledo
Dr. Antonio Ramos de la Medina
Dra. Alicia Dorantes Cuellar

La Revista Investigación en Ciencias de la Salud es el Órgano de Difusión Científica del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana en la Región Veracruz, que se edita cuatrimestralmente. Los derechos de traducción, características tipográficas y producción, incluso por medios electrónicos quedan reservados conforme a la ley que rige a los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional sobre los derechos de autor. Publicación periódica. Registro en trámite. Todos los derechos reservados para la Universidad Veracruzana. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías revierten en los autores; sin embargo solo la Universidad Veracruzana a través de sus Editores podrá autorizar cualquier tipo de reproducción total o parcial que se pueda hacer. Diseñada y desarrollo producida e impresa en México por Impresoria Profesional, S.A. de C.V. Antonio Plaza No. 36. Col. Algarín, 06880, Del. Cuauhtémoc. México D.F., Tel. (55) 55 19 11 83 y (55) 55 30 89 84. E-mail contacto@impresoria.com.mx. Impreso en México.

CONTENIDO

EDITORIAL.

Dr. Víctor Manuel Alcaraz Romero

ARTICULOS DE REVISIÓN

1.- *Como evaluar la literatura médica*

Dr. José María Remes Troche.

2.- *Tratamiento quirúrgico de la obesidad.*

Dr. Miguel F. Herrera Hernández,
Dr. Ricardo A. Arceo Olaiz

ARTÍCULOS ORIGINALES

INVESTIGACIÓN BÁSICA

1.- *Duración de la citocinesis en células epiteliales (MDCK) obtenidas por videomicroscopio.*

MC. Roberto Lagunes Torres,
MC. Eugenio Frixione Garduño.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

1.- *Niveles de DDT y DDE en tejido adiposo mamario de mujeres con tumor maligno y benigno de mama.*

DC. Stefan M. Walisewsky Kubiak, Dr. Marco T. Bermúdez Sosa, Mtra. Carmen Silva Cañetas, Mtra. Rosa M. Infanzón Ruiz, Dr. Octavio Carvajal Zarra-bal, Mtra. Patricia Trujillo Mariel, Dr. Ángel A. Aguirre Gutierrez, Dr. Vicente Saldaña Quiroz, Mtra. Guadalupe Melo Santisteban, Dr. Sergio Esquivel Torres, Dr. Felipe Castro Romero, Dr. Héctor Ocampo, Dr. José Torres.

2.- *Frecuencia de la dispepsia en Veracruz.*

Dr. Federico Roesch Dietlen, Dr. Ramón López Canseco, Dr. Alfonso G. Pérez Morales, Dr. Luis Morfín

Ríos, Dra. Aracely Cruz Palacios, Dr. Miguel Ángel Carrasco Arróniz, Dr. Carlos Hernández Voorrath, Dra. Cecilia Castro Jiménez.

3.- *Presencia de Factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 en niños y adolescentes.*

Dra. Ema Velia López, Mtra. María Graciela Carrillo Toledo, Dr. Raúl Antonio Espinosa Palencia, Dr. Salvador Mendoza Gómez.

INVESTIGACIÓN EDUCATIVA

1.- *Ambiente educativo o formativo en el curso de especialización médica en ortopedia.*

Mtra. Margarita I. Morales Guzmán, Dr. Rigoberto Jiménez Martínez.

CASOS CLÍNICOS

1.- *Quiste tirogloso malignizado en el adulto.*

Dra. Alicia Dorantes Cuellar, Dra. Mónica Macías Palacios, Mtra. María Graciela Carrillo Toledo, Dra. Verónica De León Figueroa, Mtra. Guadalupe Melo Santisteban, Dr. Federico Roesch Dietlen

2.- *Infeción del sistema respiratorio por Cryptococcus neoformans y Mycobacterium tuberculosis en ausencia de Virus de Inmunodeficiencia Humana.*

Dr. Nestor Hernández Fernández, Dr. Alfredo Gutierrez Guzmán, Dr. Luis Monleón Soberanes, Dr. Manuel Díaz Escalera, Dra. Erendira Rodríguez Román, Dr. Mario Salazar Calderón, Dr. José Manuel Hurtado Capetillo.

INFORMACIÓN GENERAL

Instrucciones para los autores.

EDITORIAL

Dr. Víctor Manuel Alcaraz Romero

*Director General de Investigaciones
de La Universidad Veracruzana*

La apertura de un nuevo órgano de comunicación científica tiene varios significados. Muestra una necesidad; la de contar con un medio accesible para dar a conocer, sea los hallazgos de los trabajos de investigación, o bien las experiencias obtenidas en el terreno de la práctica profesional. En la actualidad, en pleno globalismo, proliferan los medios de difundir toda clase de informaciones. Están las revistas de las sociedades científicas, las revistas de las casas editoriales bajo la dirección de los propios investigadores o de los especialistas en los distintos campos del saber que responden, unas y otras, a los reclamos de estar al tanto de los avances de la ciencia, ocurridos día a día. Las publicaciones periódicas especializadas permiten mejor aprovechar los nuevos conocimientos para incursionar de manera más profunda en lo recién descubierto, comprobar la veracidad de los datos reportados, o para introducir técnicas más adecuadas en el ámbito profesional. Se encuentra, igualmente, la red global que por medios electrónicos hace llegar en forma instantánea toda clase de informaciones, entre las cuales, las de carácter científico son cada vez más numerosas. Agregar a ese cúmulo de instrumentos de comunicación científica otro más, representa un gran reto, pero igualmente suscita una serie de preguntas. ¿Por qué los medios existentes no están al alcance de quienes ahora buscan contar con otro canal para proyectar los resultados de su trabajo diario? ¿Por qué si en los tiempos modernos existe una lengua franca para la ciencia, el inglés, se recurre a una lengua vernácula como el español?

El reto de abrir una nueva revista implica sobrepasar un conjunto de obstáculos. Se necesita estar atentos a lo que se produce no sólo en el ámbito restringido de un Instituto o un área disciplinaria en un zona de nuestro país, sino estar abiertos a todo lo que sucede en el mundo, para de ese modo recibir colaboraciones provenientes del país entero y de otros países. Es cierto, la Revista a la que ahora

le damos con entusiasmo la bienvenida, es el órgano de una dependencia universitaria enfocada a la investigación biomédica que cumple, además, con una importante labor de servicio. Sus páginas también esperan recibir colaboraciones del sector salud en Veracruz, lo cual es un índice de apertura. Significa que no está pensada como un medio reservado a los investigadores de la Universidad, cerrado a las aportaciones provenientes de otros lugares. Nuestra esperanza es que esos otros lugares se sitúen no sólo en México sino en el extranjero y no restringidos a los investigadores cuya lengua sea el español. El ser la Revista el órgano del Instituto de Investigaciones Biomédicas, le asegura el contar con una fuente de material muy importante que se tiene la obligación de dar a conocer, pero igualmente, su responsabilidad, en el futuro, es salir del limitado dominio geográfico en el que ahora se asienta y acoger todo aquello que complementa, amplía y enriquece las ramas científicas practicadas en las instalaciones de un Instituto y un área de la salud que estamos seguros podrá brindar a nuestro estado y al mundo entero, aportaciones trascendentes al conocimiento. Lo pensamos así porque en Veracruz existe una veta muy importante para nuestros investigadores, campos que deben aprovecharse para solucionar problemas; campos descuidados en otros ámbitos y que ahora comienzan a preocupar a los países desarrollados. Está, por ejemplo, el de las enfermedades infecciosas que en un mundo global, con flujos de viajeros hacia todas partes y con migraciones de aves y de otras especies animales, se ha vuelto propicio a epidemias que antes se consideraba estaban controladas, pero las modificaciones en los hábitos, las condiciones laborales de trabajadores que migran al extranjero y mantienen contactos con sus familias en los tiempos de asueto o cuando su mano de obra no es requerida por las necesidades estacionales de ciertos trabajos, son fuente de nuevas patologías propagables, a las cuales, se deberán agregar las que resulten de las migraciones de animales aún no con-

sideradas, pero con alta probabilidad de presentarse en poco tiempo, como serían las de los peces en la situación actual en la que el calentamiento de la tierra ya no interpondrá las barreras ahora dispuestas por la adaptación a ciertos climas. Estos y muchos otros problemas cuya enumeración sería muy larga, son campos de investigación que nuestros académicos deben aprovechar para que sus contribuciones al desarrollo del conocimiento sean más amplias y sobre todo, más buscadas.

Por lo que respecta a este hecho que comentamos de contar con una publicación propia, es necesario subrayar que la investigación científica, en tanto nos permite conocer cada vez más el universo en el que vivimos, no puede ser coto cerrado en donde sólo ciertos grupos puedan aprovecharla, no debe restringirse a mantener informados a quienes comparten con nosotros los mismos espacios. Todo nuevo conocimiento debe ser patrimonio universal y por lo tanto, los órganos de comunicación científica, como ya lo dijimos antes, deben estar abiertos a lo obtenido en el mundo entero, lo cual acarrea otra obligación, la de difundir el conocimiento recogido en las páginas de la Revista que ahora aparece por vez primera, con la mayor extensión posible. Ello conlleva otro reto para la Revista, la de asegurar en el futuro una distribución internacional, susceptible de ser facilitada si las contribuciones publicadas dan a conocer esos nuevos campos en donde los investigadores de la Universidad Veracruzana puedan ser pioneros, situándose siempre en la ciencia de frontera. A este respecto estoy seguro del compromiso del Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de esforzarse, en mayor medida, hacia el logro de ese tipo de aportaciones.

Con respecto a las preguntas antes formuladas. Hay varias respuestas para ellas. Efectivamente la lingua franca es el inglés. Pero también estamos ciertos que además de los de interés internacional, hay otros restringidos a ciertos

espacios geográficos en donde predomina una determinada lengua. El destino próximo de la revista sería el de convertirla en un medio de comunicación no sólo del área hablante de español en donde se comparten problemas de salud, sino también de otras regiones con problemas del mismo tipo, para que así cumpla un papel más relevante.

La otra pregunta sobre la razón de crear un nuevo órgano de comunicación científica puede ser respondida de igual manera. Precisamente su utilidad se encuentra en que podría enfocarse a recibir los resultados de ciertas investigaciones relacionadas con problemas limitados a un área determinada y que por esa razón pueden no ser de interés en otras Revistas. La Revista del Instituto tiene entonces que tratar de llenar ese vacío. Para ello, debe llevar al máximo los criterios de exigencia en cuanto al rigor y la calidad del material que publique a fin de que efectivamente cumpla con ese propósito.

No me queda sino desear el mayor de los éxitos a este nuevo esfuerzo. Tengo la seguridad de que los retos se superarán y que pronto la Revista servirá para satisfacer las necesidades de comunicación científica en el terreno de la biomedicina, en los países de lengua española para que en ella abrevien especialistas y estudiantes que encontrarán en sus páginas los conocimientos que les hacen falta para enfrentar con éxito el cuidado de la salud en el cual se hayan comprometidos y para que los investigadores de las disciplinas biomédicas tengan a la mano aquellos avances que les permitirán proseguir en el camino de penetrar cada vez más en los todavía ocultos mecanismos del funcionamiento biológico y de la interacción social, siempre en frágil equilibrio y susceptibles de caer en patologías que necesitan pronto remedio y oportuna prevención.

COMO EVALUAR LA LITERATURA MÉDICA

José María Remes Troche*

* Laboratorio de Neurogastroenterología,
Departamento de Gastroenterología y Hepatología,
University of Iowa Hospital and Clinics, Iowa City, Iowa, USA.

Palabras clave: Literatura médica, métodos de evaluación.

Correspondencia:
Dr. José María Remes Troche
4612 JCP/Division of Gastroenterology
University of Iowa Hospitals and Clinics
200 Hawkins Drive, Iowa City, IA-52242
Tel. (319) 354 5220
Email: jse-remes-troche@uiowa.edu

INTRODUCCION

En esta nueva era de extraordinarios avances tecnológicos, la práctica de la medicina debe de considerar 3 aspectos esenciales: 1) las preferencias, preocupaciones y expectativas del paciente, 2) la habilidad clínica del médico que incluye conocimientos, destrezas y experiencias previas, y 3) la mejor evidencia disponible que ha demostrado ser relevante en la práctica clínica. Probablemente, el reto para el médico moderno esta en este último apartado. El método tradicional de adquirir conocimientos puede tener limitaciones y sesgos. Incluso, la información que se puede obtener en una interconsulta o inclusive en un congreso puede estar sesgada o ser incompleta, ya que muchas veces se tratan de recomendaciones de expertos no consensadas o en algunos casos puede existir conflicto de interés. En este momento, la más importante fuente de evidencia externa probablemente se encuentre en la literatura médica. Sin embargo, esto no significa que todo lo que se publica sea correcto, apropiado o aplicable a nuestras necesidades. De tal manera, es indispensable saber cuales son las bases, los métodos y los potenciales sesgos de una investigación.

Leer un trabajo de investigación en el área biomédica puede ser aburrido y frustrante para aquellos médicos que no tienen experiencia o interés en el "arte" de leer revistas médicas. Así como uno aprende a explorar al paciente y administrar un medicamento, uno puede aprender como simplificar la lectura de un artículo de investigación. El propósito de esta revisión es poner de una forma clara y accesible, conceptos y sugerencias útiles para aprovechar al máximo la información disponible en un trabajo de investigación realizado en el área biomédica.

¿LA MAGNITUD DEL PROBLEMA: DEMASIADA INFORMACIÓN?

En la actualidad, la generación de información en el campo de la medicina es abrumadora. Se estima que la literatura biomédica se expande a un ritmo compuesto del 6 al 7% anual, y por lo tanto se estima que esta se duplica cada 10 años y se incrementa 10 veces cada 30 años. (1,2,3) De acuerdo a la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, en la actualidad se publican más de 32,000 revistas biomédicas diferentes. (4) De estas, 4,189 se encuentran indexadas y si consideramos que en promedio cada revista publica entre 200 y 250 artículos por año se calcula que anualmente se generan entre 600,000 y 800,000 artículos originales. Por ejemplo, en el 2004 se generaron un total de 620,959 artículos; (5) de tal manera que para actualizarse con la información generada este año en el tema de diabetes mellitus habría que leer y analizar 14,964 artículos diferentes. Es pertinente hacer la aclaración que esta información solamente es la disponible en el idioma inglés. Por más que se quisiera

seleccionar el tipo de información, esto resulta en una misión casi imposible. Supongamos que el investigador es un especialista en cirugía general. Si consideramos que la mejor información esta disponible solo en 200 revistas quirúrgicas, el cirujano tendría que leer 50,000 artículos por año lo que implicaría que al menos leyera 137 al día! (6).

Paradójicamente, el tiempo disponible para que el médico tenga acceso, lea, analice y aplique lo vertido en un artículo de investigación médica cada vez es mas escaso. Además del gran volumen de publicaciones, lo heterogeneidad de su naturaleza es otro problema. Solo una pequeña proporción de los trabajos logran catalogarse como evidencia de alta calidad. El número de ensayos clínicos controlados, considerados hasta el momento como el estándar de oro, es pequeño comparado con las series de casos y estudios no controlados.

¿PORQUE LEER REVISTAS MEDICAS?

Como médico, uno puede intentar leer artículos de investigación, clínica o básica, por diferentes razones. Algunos artículos resultan ser de nuestro interés solo porque uno desea mantenerse al tanto de los avances científicos en nuestro campo. En otras ocasiones uno lee un trabajo de investigación con la finalidad de poder aplicar los nuevos conocimientos en la práctica médica diaria. De tal manera, uno intenta comprender mecanismos fisiopatológicos, utilizar nuevas pruebas diagnósticas, determinar la etiología o causalidad, y determinar la evolución y pronóstico de una enfermedad. Sin embargo, otras veces los motivos resultan absurdos como leer artículos para impresionar a otras personas. (1)

La mayor parte de las veces que se aborda un artículo resulta ser de forma muy superficial, poniendo poca atención en el diseño metodológico del estudio y solo se presta atención a los resultados, más si se trata de un artículo realizado por un reconocido grupo de investigadores. Sin embargo, probablemente, la forma mas adecuada para reconocer si las conclusiones de una investigación son válidas y aplicables a nuestra práctica es leer y analizar el trabajo desde un punto de vista crítico con la finalidad de poder detectar trabajos deficientes con conclusiones poco sólidas.

¿COMO CLASIFICAR LOS ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN?

Antes de explicar la forma mas apropiada de abordar un artículo de investigación, el primer paso es conocer cuales son los diferentes tipos de estudios que se publican en la literatura médica. Aunque existen varias formas de clasificar los estudios de acuerdo a su diseño metodológico, la

forma más simple y que refleja la forma en que se realizó la investigación es dividir a los estudios en: 1) estudios observacionales, 2) estudios experimentales y 3) revisiones sistemáticas y meta-análisis (Tabla 1).(7,8,9) En los estudios observacionales, uno o más grupos de pacientes son observados y las características de los sujetos se recolectan para después analizarse. Los estudios experimentales forzosamente implican la realización de una maniobra de intervención –idealmente una maniobra controlada, como la administración de un medicamento o un nuevo procedimiento y el interés radica en observar el efecto de dicha intervención en los sujetos. Aunque en ambos tipos de estudios se pueden realizar en animales u objetos, la mayoría de los estudios en medicina involucran seres humanos.

1) Estudios observacionales

Existen 4 tipos de estudios observacionales: a) las series de casos, b) los estudios transversales (incluyen las encuestas), c) los estudios de casos y controles, y d) los estudios de cohortes. (7,8,9)

1.a) Series de casos

Este tipo de estudio son los que tienen un diseño más simple pero también son los más débiles metodológicamente. Básicamente, representan una descripción típica de observaciones no planeadas en un grupo de pacientes, y hay investigadores que cuestionan realmente si estos deben de clasificarse como trabajos de investigación. Estos estudios generalmente involucran sujetos observados en un período de tiempo corto y no incluyen controles, es decir personas que no tienen la enfermedad o la condición descrita. Su objetivo primario es proveer de información general y sentar las bases para el planteamiento de nuevas preguntas de investigación que preferentemente deberán de abordarse con otro tipo de estudios.

1.b) Estudios transversales

Este tipo de estudios se incluyen a las encuestas, los estudios epidemiológicos y los estudios de prevalencia. En estos estudios se analizan los datos colectados en un grupo de sujetos en determinado momento y están diseñados para determinar que está pasando en la población en ese momento. Los mejores ejemplos son las encuestas y entrevistas. Resultan ser relativamente fáciles de realizar sin embargo las conclusiones obtenidas son validas solo para la población estudiada y en el momento realizado.

1.c) Casos y controles

Los estudios de casos y controles son eficientes para evaluar enfermedades rara o condiciones que toman bastante tiempo en desarrollarse, o para investigar una hipótesis preliminar. Esos son los estudios más rápidos y menos costosos de realizar, sin embargo son los más vulnerables

de sesgo. El sesgo es el error relacionado con la forma de obtener la muestra poblacional, también llamado error de medición, y que amenaza la validez del estudio. Estos estudios parten de la ausencia (controles) o presencia de una condición (casos) y de forma retrospectiva en el tiempo (dirección retrograda) se intenta detectar las posibles causas o factores de riesgo que favorecieron el desarrollo de dicha condición (Figura 1). De manera estricta estos estudios se denominan retrospectivos. La calidad de la información obtenida depende de la calidad de la información existente en los expedientes o archivos médicos. Un punto indispensable en este tipo de estudios es la apropiada selección de un grupo control. Algunos investigadores recomiendan el uso de al menos 2 grupos control; uno con características similares al de los casos y otro formado por

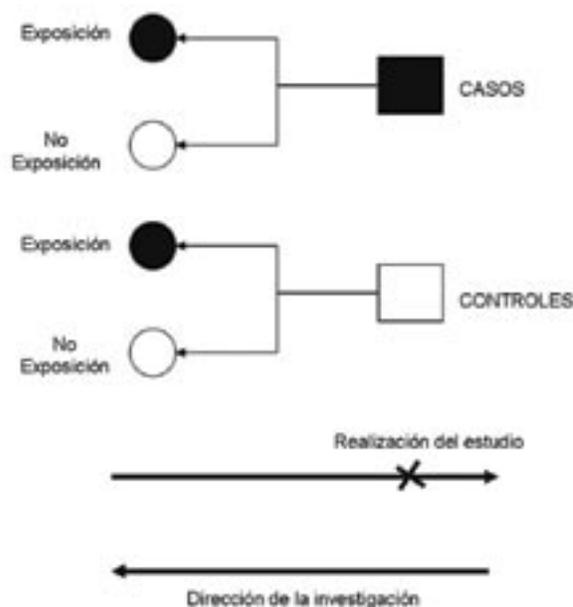


Figura 1.- Diagrama esquemático de un estudio de casos y controles

sujetos sanos o verdaderos controles.

1.d) Cohortes

Una cohorte es un grupo de personas que tienen algo en común y que forman parte de dicho grupo a lo largo de un tiempo de seguimiento determinado. Estos estudios parten de un grupo de sujetos que comparten las mismas características y que pueden estar expuestos (casos) o no (controles) a determinado factor de riesgo que condicionará la presencia o ausencia de un desenlace determinado (enfermedad, mortalidad, etc.) (Figura 2). Dado que estos estudios tienen una dirección anterograda y la recolección y análisis de la información se realiza al terminar un tiempo determinado de seguimiento, también se les llama estudios prospectivos. ()Se considera que este es el mejor diseño observacional para investigar la causa de una con-

dición, factores de riesgo o el curso de una enfermedad. Son útiles para evaluar el pronóstico, calidad de vida, satisfacción en los sistemas de atención, y costo-efectividad. Estos estudios tienen la desventaja de que requieren mucho más tiempo de seguimiento y frecuentemente se corre el riesgo de que los pacientes se pierdan o no completen el seguimiento deseado. También requieren más tiempo para ser desarrollados y resultan ser estudios más costosos. Aunque la mayoría de los estudios de cohorte son prospectivos, existe una excepción: la cohorte histórica. En este tipo de estudio, uno puede utilizar la información colectada en el pasado y analizar los eventos en base a previa la exposición o no los factores de riesgo. Hay que destacar que la dirección en el tiempo sigue siendo hacia adelante, es decir de un posible factor de riesgo hacia un

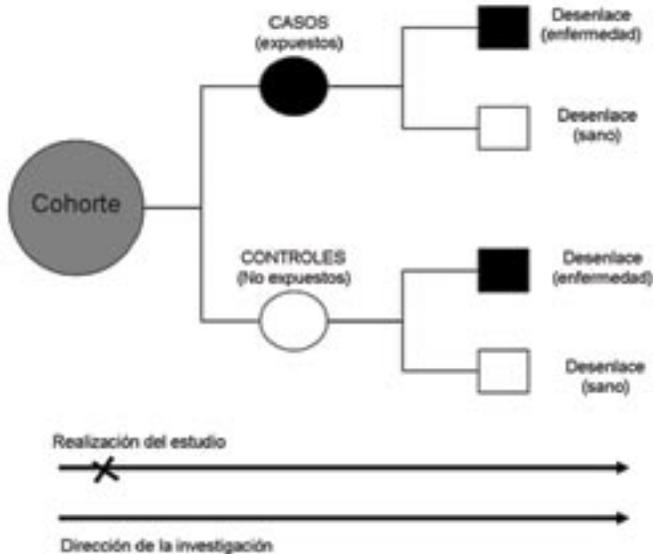


Figura 2.- Diagrama esquemático de un estudio de cohortes

desenlace.

2) Estudios experimentales o ensayos clínicos

Este tipo de estudios son más fáciles de identificar en la literatura médica pero también son más escasos. Tienen la cualidad de que proveen la evidencia metodológica más fuerte para determinar causalidad ya que tanto los experimentos como los sujetos pueden seleccionarse de la forma más adecuada para evitar los sesgos o errores. Cuando la maniobra o intervención se realiza en seres humanos la denominación apropiada de estos estudios es la de ensayos clínicos. Los ensayos clínicos pueden ser de 2 tipos: a) controlados y b) no controlados.(7-10)

2.a) Ensayos clínicos controlados

Un ensayo controlado es aquel en el cual el experimento (droga o procedimiento) se compara con otro tratamiento;

este puede ser placebo o el mejor tratamiento disponible en ese momento (control) (Figura 3). Esto se realiza porque el propósito del experimento es determinar si la intervención realmente afecta el desenlace, ya que muchas veces este puede deberse a otros factores no relacionados con el experimento. Los ensayos controlados representan el estándar de oro cuando el objetivo de un estudio es evaluar la efectividad de un medicamento o tratamiento.

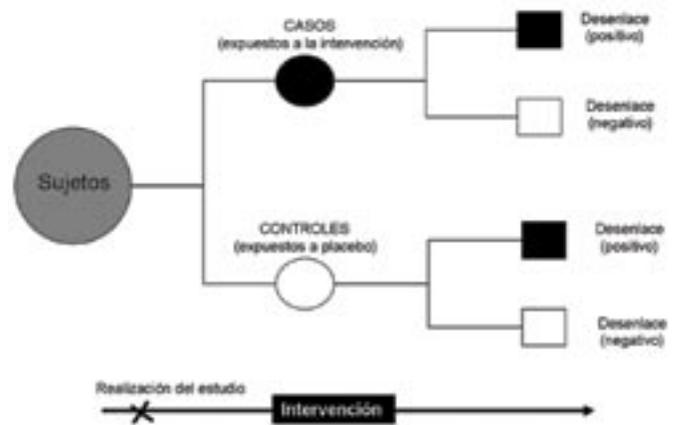


Figura 3.- Diagrama esquemático de un ensayo clínico controlado

Una maniobra que se realiza para eliminar que el investigador y los sujetos conozcan el tipo de intervención que se administra y así sesgar el estudio, es el cegamiento. Un estudio ciego es aquel en el que el sujeto desconoce realmente que tipo de intervención se le está administrando (droga o placebo); si además de el sujeto el investigador desconoce el tipo de intervención, el estudio recibe el nombre de doble ciego. Otra maniobra útil en este tipo de estudios es la aleatorización, es decir dejar al azar la decisión de que tipo de intervención se va administrar. De forma muy estricta no hay nada más poderoso en la investigación clínica que un ensayo clínico controlado aleatorizado doble-cego.

2.b) Ensayos clínicos no controlados

No todos los estudios que involucran una intervención pueden tener controles. Estos estudios se realizan con mayor frecuencia cuando se quieren probar un nuevo procedimiento mas que una droga, y los investigadores asumen que el procedimiento a realizarse es el mejor en ese momento. Frecuentemente se decide realizar un ensayo no controlado cuando se tratan patologías poco frecuentes o con un alta mortalidad y en los que las opciones terapéuticas son escasas.

3) Revisiones y Meta-análisis

Debido a la escasez de tiempo con el que se cuenta en la actualidad para leer revistas médicas, las revisiones

sistemáticas y los meta-análisis probablemente sea los estudios más útiles en este contexto. Un meta-análisis utiliza la información publicada en estudios previos y combina sus resultados para así poder llegar a una conclusión global.(6,7) Un meta-análisis al igual que un artículo de revisión utiliza la información clínica mas relevante, pero además forzosamente debe de incluir un análisis cualitativo y cuantitativo de la información previa. Este método es especialmente útil cuando los estudios previos incluyen número pequeño de pacientes o las conclusiones son diferentes entre varios grupos de investigadores. Sin embargo una de las desventajas de este tipo de estudios es la falta de homogeneidad entre las poblaciones evaluadas. Por muy bueno que sea un meta-análisis nunca podrá reemplazar a un bien diseñado ensayo clínico controlado.

Por lo regular cuando un investigador decide realizar una investigación y publicar sus resultados lo hace de una forma muy sistemática:

- 1.- Identifica y plantea un problema
- 2.- Revisa la literatura previa acerca de el área o problema de interés
- 3.- Especifica que pregunta(s) se pretenden contestar con el estudio
- 4.- Describe como se diseño y realizo el estudio
- 5.- Describe cual fue la población estudiada y como se realizó el análisis de los datos
- 6.- Describe los resultados del estudio
- 7.- Concluye con una discusión de la interpretación de los resultados, comparándolo con la literatura previa y sus implicaciones

Si uno tiene en mente que esta es la forma en que se realizó la investigación, estos mismos puntos son los que intencionadamente se deben de buscar a lo largo del artículo

Empezar por el final?

Una forma fácil de abordar el artículo que se va a leer es no leer el artículo inicialmente de principio a fin. Se recomienda empezar por leer el título y el resumen del trabajo para identificar si el objetivo del estudio y las conclusiones satisfacen la necesidad de lo que se esta buscando.(1,11)

a) El título: La mayor parte de las veces el título indica el tópico general del estudio y nos proporciona una idea general de lo que el estudio pretende explorar. Es indispensable

que las conclusiones obtenidas del trabajo respondan o aclaren el problema planteado en el título ya que algunas veces las conclusiones pueden ser aparentemente buenas, pero no tienen nada que ver y se apartan del objetivo planteado en el título de la investigación.

b) El resumen; El principal propósito del resumen es proporcionar a los lectores la suficiente información para que estos puedan decidir si vale la pena o no leer el trabajo en extenso e identificar así el principal objetivo del estudio. El punto no es si los resultados del artículo son verdaderos (difícilmente se puede hacer solo leyendo el resumen), sino determinar si estos, de ser válidos, nos van a ser útiles.

Normalmente el resumen condensa la información más valiosa en 250 palabras o menos. Sugerimos que al leer el resumen los lectores se planteen 2 preguntas para decidir si vale la pena o no leer el trabajo por completo: 1) Si el estudio esta bien diseñado y analizado, y los resultados son estadísticamente significativos, estos tienen trascendencia clínica?, y 2) si los resultados no tienen significancia estadística, el tamaño de muestra analizado fue suficiente? Si la respuesta a estas preguntas es "sí", entonces vale la pena continuar con nuestra lectura.

En la mayoría de las revistas más importantes se sugiere un mismo formato de resumen que debe de incluir:

- 1.-Introducción y objetivo del estudio**
- 2.-Material y métodos utilizados**
- 3.-Resultados**
- 4.-Conclusiones**

A veces las conclusiones del estudio no se pueden encontrar fácilmente o son confusas en el resumen, de tal manera que si no se pueden entender claramente las conclusiones en este apartado se recomienda leer la sección de resultados. Una vez que las conclusiones del estudio se comprenden y se ha decidido que el trabajo de investigación puede ser interesante y aplicable a nuestra práctica diaria, entonces es cuando vale la pena leer el artículo de principio a fin, tal y como lo presentan los autores.

De principio a fin a) Introducción y Objetivo

El propósito de este apartado es proporcionar cual es la base racional del estudio. Comúnmente esta sección empieza con las discrepancias encontradas sobre el tema a investigarse. Se resumen estudios previos en el tema, se establece cuales han sido los métodos empleados y los resultados. Frecuentemente, esta sección concluye con la identificación de un "problema" específico que se pretenderá resolver con la investigación realizada. La mayoría de las veces el proble-

ma radica en la escasez de información, resultados contradictorios, poblaciones no comparables con nuestro medio, o procedimientos o tratamientos no antes evaluados. El investigador determina que parte del problema pretende resolver y cual será la forma resolverlo, es decir con que tipo de diseño metodológico. Así, el objetivo debe estar plasmado de forma clara y precisa.

b) Material y Métodos

En esta sección, se describen todos los procedimientos realizados durante el estudio. Estrictamente se deben de incluir todos los detalles, aunque esto rara vez se realiza. La idea es al menos obtener la información para entender como se completo el estudio.

1. Muestra: Se debe de especificar cuales fueron los sujetos estudiados, en donde se realizo el estudio y la duración de este. Debe de especificarse cual fue el número de sujetos considerados a estudiarse, y cuales fueron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación. En los estudios de casos y controles y cohortes es fundamental que se establezca claramente como se definieron los grupos. Debe de haber suficiente información que muestra como fue la asignación de la intervención (en ensayos clínicos controlados) y el seguimiento de todos los sujetos. En casos de estudios con humanos, se debe de aclarar cual fue el método para incluirlos en el estudio, como se les invito a participar, de donde se obtuvieron y si el estudio fue aprobado por algún comité de ética. La intención de la aprobación por un comité de ética asegura que los derechos de los individuos participantes se van a proteger de acuerdo a las normas éticas internacionales. Esta aprobación debe necesariamente incluir el consentimiento informado. Idealmente se debe de incluir cual fue el tamaño de la muestra calculado de acuerdo a los estudios previos para encontrar significancia estadística.

2.- Métodos: Las características, o variables, y como se recolectaron los datos deben de estar descritos. Si se utilizo un cuestionario o encuesta, el autor debe de aclarar si este es un nuevo instrumento o esta validado previamente, e incluir una muestra del cuestionario utilizado. Se debe de especificar cuales fueron los procedimientos y técnicas empleadas en el estudio. Si se trata de una nueva técnica se debe detallar o al menos poner la forma de acceder a esta en caso de que se quieran reproducir los resultados por otro equipo de investigadores. En el caso de equipo se debe proporcionar información acerca del uso del equipo, calibración, variabilidad y reproducibilidad de las técnicas empleadas.

Probablemente la parte más difícil en esta sección es el cuestionarse si el análisis estadístico fue adecuado, ya que

esto depende de los propios conocimientos de cada lector. Aun más, el intentar resumir en esta revisión los aspectos estadísticos más relevantes resultaría pretencioso e imposible. Si se carece de la experiencia para realizar estos cuestionamientos, habrá que confiar en que al menos los 2 revisores que habitualmente aceptan la publicación de un artículo estuvieron de acuerdo con el análisis estadístico empleado. Para un análisis mas a detalle se recomienda la consulta de expertos o libros especializados en el tema. Una forma de corroborar que los materiales y métodos fueron correctos es cuestionarse si:

- 1.- Los investigadores incluyeron a los sujetos adecuados?
- 2.- Si se escogieron y analizaron las variables correctas?
- 3.- La recolección de los datos pudo ser fuente de error?
- 4.- Los procedimientos utilizados para el análisis fueron los correctos?

c) Resultados

En esta sección, los investigadores deben de mostrar de una forma clara los resultados obtenidos durante el estudio. Se debe de empezar con la información general respecto a los sujetos incluidos en el estudio, es decir características sociodemográficas, clínicas, etc. Habitualmente se utiliza estadística descriptiva y de acuerdo al tipo de análisis estadístico se debe hacer énfasis en aquellos resultados con significancia. Si se utilizan tablas o figuras, estas no deben de duplicar la información vertida en el texto. Normalmente, cada revista tiene sus propios lineamientos respecto a las tablas y figuras.

d) Discusión

En esta sección es donde se interpretan los resultados del estudio y de acuerdo a los datos colectados y los resultados analizados se pretenden contestar y explicar la pregunta de investigación planteada al inicio de la investigación. Es muy importante identificar si los autores analizan las limitaciones de su estudio y si en especial existen factores que pudieron influenciar el desenlace del mismo. También es básico que los resultados se comparen con la literatura previa y determinar si es necesaria la realización de estudios adicionales para corroborar los hallazgos encontrados. Muchas investigaciones pueden tener aplicaciones en la práctica diaria, así pues en esta sección los autores deben de sugerir si es posible incorporar estos nuevos hallazgos.

EL JUICIO CLÍNICO

Finalmente, probablemente cuando se termina de leer un artículo vale la pena cuestionarse lo siguiente:

- 1.- Los resultados aportan nuevas ideas o formas de abor-

- dar el problema inicial?
- 2.- Los resultados cambiaría o no la forma en que realiza su práctica médica?
 - 3.- Las conclusiones son lógicas?
 - 4.- La forma en que los investigadores examinaron el problema fue racional?
 - 5.- Hubo suficiente número de sujetos para sentir adecuada la interpretación de los resultados?
 - 6.- Se pueden implementar las técnicas empleadas en su medio?
 - 7.- Cuales fueron los riesgos a los que se sometieron los sujetos? Evaluó el riesgo-beneficio?
 - 8.- Se omitió información esencial para una mejor discusión de los resultados?

Para la gente con poca experiencia o interés, al principio, leer un artículo de investigación puede ser un reto y tomar más tiempo de lo planeado, como cualquier otra destreza que esta en el proceso de perfeccionamiento. La práctica y el apoyo en la gente que tiene más experiencia solidifican esta nueva habilidad. Una estrategia ampliamente recomendada es el desarrollo de un club de lectura o sesión bibliográfica en el que se invita a participar a personas interesadas y con experiencia en este tipo de lectura y discutir críticamente una serie de artículos predeterminados. En la Tabla 2 se muestra una guía de los puntos mas importantes que se recomiendan para la lectura de un artículo médico cuando se desean aplicar los resultados en la práctica clínica.

Tabla 1. Clasificación de los estudios clínicos

I.- Estudios observacionales: <ol style="list-style-type: none"> a).- Series de casos b).- Estudios transversales c).- Cohortes d).- Cohortes históricas
II.- Estudios experimentales: <ol style="list-style-type: none"> a).- Ensayos clínicos b).- Ensayos clínicos controlados.
III.- Meta-análisis y revisiones sistemáticas.

Tabla 2.-Guía practica para evaluar la calidad

- 1.- Leer el título
- 2.- Leer el Resumen

- ¿Es el tema del trabajo interesante y novedoso?
- ¿Cuál es el propósito del estudio?
- ¿Cuál es el desenlace del estudio?
- ¿Es la población estudiada similar a la que Ud. trata?
- ¿Los resultados pueden aplicarse a su práctica?
- ¿Las conclusiones son claras?

• Si cualquiera de estas preguntas tiene una respuesta negativa considere la posibilidad de NO continuar con la lectura del trabajo.

- 3.- Leyendo el artículo completo

- a).- Introducción

- ¿Cuál es el problema?
- ¿Como ha sido estudiado previamente?
- ¿Cuáles fueron los resultados previos?
- ¿Que es lo novedoso del estudio?

- b).- Material y Métodos

¿Cómo pretendieron los investigadores resolver el problema?

- ¿Se escogieron los sujetos en forma apropiada?
- ¿Se analizaron las variables correctas?
- ¿Cuáles fueron las técnicas empleadas?
- ¿Estas técnicas están validadas previamente?
- ¿Se utilizó el análisis estadístico apropiado?

- c).- Resultados

- ¿Los resultados tienen sentido?
- ¿Se reportó en forma adecuada los resultados?
- ¿Se detallaron las características demográficas de la población?

- d).- Discusión

- ¿Se compararon los resultados con la literatura previa?
- ¿Se reconocieron las limitaciones del estudio?
- ¿Las conclusiones respondieron la pregunta de investigación?

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Calva Mercado JC, Ponce de León Rosales S, Ponce de León Rosales S, Vargas Vorackova F. Como leer revistas medicas. Rev Inv Clin 1988; 65:65-71.
- 2.- Sackett, D.L. et al. (1996) Evidence Based Medicine: What it is and What it isn't. BMJ 1996; 312 (7023): 71-72.
- 3.- Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1993;270:2093-2095.
- 4.- ftp://ftp.ncbi.nih.gov/pubmed/J_Medline.txt
- 5.- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pubmed>
- 6.- Sauerland S, Seiler CM. Role of systematic reviews and meta-analysis in evidence based medicine. World J Surg 2005; 29: 582-87.
- 7.- Dawson B, Trapp RG. Study designs in medical research. En: Basic & clinical biostatistics. 3ra edición, McGraw-Hill 2001, USA, paginas: 7-23.
- 8.- Garb L. Understanding Medical Research. Edit. Little Brown, 1996, USA.
- 9.- Greenber RS. Retrospective studies. En Kotz S, Johnson L (editores). Encyclopedia of statistical sciences, Vol 8, Wiley, 1988,USA páginas: 120-14.
- 10.- Greenber RS. Retrospective studies. En Kotz S, Johnson L (editores). Encyclopedia of statistical sciences, Vol 7, Wiley, 1986,USA páginas: 315-319.
- 11.- Hudson-Barr D. How to read a research article. JSPN 2004;9:70-72.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD

Miguel F. Herrera Hernández *, Ricardo A. Arceo Olaiz*

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

Palabras clave: Obesidad, tratamiento quirúrgico.

Correspondencia:
Dr. Miguel F. Herrera Hernández
Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga 15. Tlalpan 14000
México, D. F. / MÉXICO
Tel. 5487-0900, Ext. 2144
Fax. 5573-9321
Email: herreram@quetzal.innsz.mx

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad cosmopolita que afecta alrededor de 1700 millones de personas a nivel mundial, en sus distintas variantes que van desde el sobrepeso hasta la obesidad mórbida. La obesidad favorece el desarrollo de diversas enfermedades como son la hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, reflujo gastroesofágico, artropatía, cardiopatía y algunos tipos de cáncer. Todo esto provoca que los pacientes obesos tengan una disminución en la esperanza de vida. La cirugía bariátrica se recomienda para pacientes entre 18 y 65 años de edad con un Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 40 Kg/m² o bien ≥ 35 Kg/m² en presencia de alteraciones comórbidas significativas y de difícil control, con intentos fallidos para reducir peso por medio de dieta y/o medicamentos. Existen distintos procedimientos quirúrgicos para favorecer la disminución de peso, siendo los más empleados actualmente la derivación gastroyeyunal y la banda gástrica ajustable. Se prefiere el abordaje laparoscópico debido a su menor índice de complicaciones y recuperación más rápida, pero debe tomarse en cuenta que la cirugía bariátrica exige una curva de aprendizaje. El tratamiento quirúrgico de la obesidad es eficaz para lograr la disminución de peso, así como para corregir sus comorbilidades.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad con frecuencia creciente alrededor del mundo. Se calcula que 1700 millones de personas se ven afectadas por sobrepeso y obesidad a nivel mundial. El índice de masa corporal (IMC) normal fluctúa entre 23 y 25 Kg/m² y se considera obesidad cuando el IMC supera 30 Kg/m² (1). El número de enfermos en grado extremo de obesidad, denominado obesidad mórbida (IMC >40 Kg/m²), está creciendo con rapidez alrededor del mundo (2). La obesidad de esta magnitud tiene connotaciones especiales ya que favorece el desarrollo de diversas enfermedades como son: hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, reflujo gastroesofágico, artropatía en articulaciones de sostén, cardiopatía y algunos tipos de cáncer, lo cuales además de favorecer al aislamiento social, reducen la esperanza de vida (3), así por ejemplo, un hombre de 25 años de edad con obesidad mórbida tiene una esperanza de vida 22% menor a la esperable para su edad y sexo, lo cual representa una disminución de 12 años (4). Dentro del grupo de pacientes con obesidad mórbida, existen algunos subtipos y así por ejemplo se le llama superobesidad al IMC > 50 Kg/m² y super-superobesidad al IMC > 60 Kg/m² (5).

La obesidad mórbida es una enfermedad crónica de muy difícil tratamiento ya que a pesar de que puede lograrse con frecuencia una reducción ponderal importante al reducir la ingesta calórica, las oportunidades de conservar el peso reducido a largo plazo, incluso con la administración de medicamentos, es muy baja (6,7). Por otro lado los estudios que evalúan el tratamiento farmacológico informan una reducción de tan solo 10% del peso corporal, lo cual en pacientes con sobrepeso de esta magnitud resulta claramente insuficiente (8). Por estos motivos, se ha aceptado a la cirugía bariátrica como el tratamiento de elección de la obesidad mórbida. Diversos estudios han demostrado que en forma paralela a la reducción del peso corporal, está la reducción o cura de las comorbilidades asociadas (9).

INDICACIÓN QUIRÚRGICA

De acuerdo con la reunión de consenso de los Institutos Nacionales de Salud realizada en Bethesda en 1991 y al consenso de la Asociación Americana de Cirugía Bariátrica de 2005, se recomienda cirugía bariátrica a los pacientes entre 18 y 65 años de edad que tengan un IMC ≥ 40 Kg/m² o bien ≥ 35 Kg/m² en presencia de alteraciones comórbidas significativas y de difícil control. Es prudente excluir a los pacientes alcohólicos o portadores de enfermedades psiquiátricas mayores (10,11), y es imprescindible que las instituciones dedicadas a este tipo de intervenciones, cuenten con un equipo multidisciplinario de trabajo además de cirujanos con el entrenamiento y la experiencia suficientes para realizar dichos procedimientos.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Los procedimientos empleados en cirugía bariátrica pueden clasificarse según su mecanismo de acción en 3 grupos: restrictivos, malabsortivos y mixtos, tal y como se muestra en la tabla 1. Los procedimientos puramente restrictivos tienen como objetivo principal reducir la capacidad gástrica, lo que provoca una sensación de saciedad temprana. Los procedimientos malabsortivos excluyen una porción de intestino, limitando el área de superficie de absorción de los alimentos. Los procedimientos mixtos, como su nombre lo indica combinan en mayor o menor grado restricción y malabsorción.

La cirugía bariátrica inició en los años 50 con la introducción de la derivación yeyuno-ileal. Este procedimiento está prácticamente en desuso, pero ha servido como prototipo para los procedimientos malabsortivos que se utilizan en la actualidad. En la década de los 60, se combinó la malabsorción con la restricción gástrica y en la década de los 70 y 80 aparecieron los procedimientos puramente restric-

Tabla 1

MECANISMO	Restrictivo	Malabsortivo	Mixto
Procedimientos	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroplastia horizontal • Gastroplastia vertical en banda • Banda gástrica ajustable 	<ul style="list-style-type: none"> • Derivación yeyunoileal • Derivación biliopancreática • Derivación biliopancreática con switch duodenal 	<ul style="list-style-type: none"> • Derivación gastroyeyunal

tivos (12). Actualmente los procedimientos que se realizan con mayor frecuencia son los mixtos (65%), seguidos de los puramente restrictivos (30%) y por último los malabsortivos (5%) (9): El mayor número de intervenciones se realiza por laparoscopia.

Banda gástrica ajustable

Este procedimiento consiste en la colocación de un dispositivo a manera de cinturón alrededor de la porción superior del estómago, para crear un reservorio que drena a

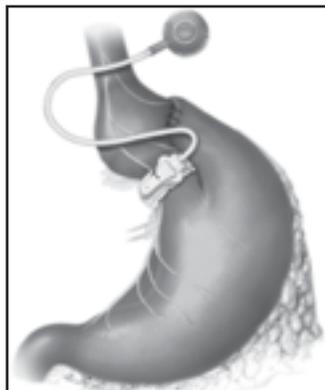


Fig. 1. Banda gástrica ajustable.

través de un orificio estrecho, cuyo diámetro pueda ajustarse a las necesidades de cada paciente. Para ello, la banda se conecta a un pequeño tambor que se implanta en forma subcutánea a través de un catéter. La inyección de diferentes cantidades de líquido dentro del tambor hace que la banda res-trinja el orificio de salida en diferente magnitud. Para evitar la migración de la banda se fija a la pared gástrica con puntos de sutura (Fig. 1).

Para evitar daño a la pared del estómago se han empleado diversos materiales de los cuales, el que ha demostrado ser mas inocuo es el silicón no reactivo. Dentro del espectro de intervenciones de la cirugía de obesidad ésta es la intervención más sencilla, con menos complicaciones perioperatorios y prácticamente sin mortalidad; sin embargo, los resultados a largo plazo indican que también es la que condiciona menor pérdida de peso. (13,14).

Las complicaciones tempranas incluyen perforación gástrica, infección en el sitio de colocación del reservorio, perforación de la banda, y daño a órganos vecinos. Las complicaciones tardías más frecuentes son el prolapso del estómago por deslizamiento de la banda, la aparición o empeoramiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis, la erosión del estómago por la banda y diversas alteraciones en el puerto de inyección que incluyen la fuga del material inyectado.

Derivación biliopancreática

Scopirano, y cols en 1979 diseñaron la derivación biliopancreática que ha tenido gran difusión en Europa (12). Consiste en la realización de una gastrectomía subtotal de aproximadamente 75% y la reconstrucción del tubo alimentario en Y de Roux, de tal manera que el asa común (sitio en el que se lleva a cabo la absorción de los alimentos), sea de 50 cm y el asa alimentaria de 2 m.. En 1993 Marceau (15) y en 1998 Hess (16) modificaron la intervención para crear lo que hoy se llama derivación biliopancreática con switch duodenal. En esta intervención se realiza una gastrectomía tubular respetando la curvatura menor del estómago cuya capacidad aproximada es entre 150 y 200 cc: Posteriormente se crea una duodeno-íleo anastomosis a 2.5 metros de la válvula ileocecal y se reconstruye la continuidad del intestino realizando una yeyuno-íleo anastomosis entre 75 y 100 cm de la válvula ileocecal 17 (Fig. 2). Esta intervención se recomienda principalmente para los pacientes con super-obesidad, dado que condiciona una pérdida ponderal mayor. Puede realizarse en forma abierta o laparoscópica.

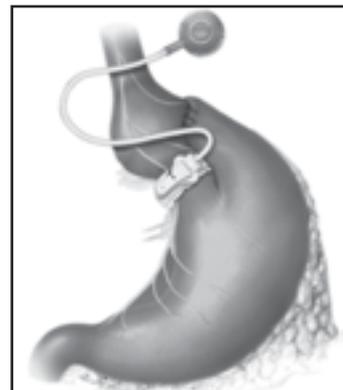


Fig. 2. Derivación biliopancreática con switch duodenal

La complicación temprana más común es la fístula ya sea a nivel del estómago, de la anastomosis duodeno ileal o del muñón duodenal. Las complicaciones tardías más importantes son de tipo nutricional. Entre 8 y 40% de los pacientes presentan anemia, entre 12 y 15% desarrollan hipocalcemia, osteoporosis o hiperparatiroidismo y hasta en el 15% puede documentarse hipoalbuminemia. Estos enfermos pueden presentar diarrea con una frecuencia hasta de 13% y úlcera de la anastomosis hasta en el 10%.

Derivación gastroyeyunal

Esta intervención ha tenido una gran aceptación y es con-

siderada como el estándar de oro de la cirugía bariátrica por muchos autores (9). Tiene un componente restrictivo que se logra al seccionarse el estómago, creando un reservorio gástrico de aproximadamente 25cc. Se le agrega un componente de mal absorción de magnitud variable al acompañarse de una gastro-yeyuno anastomosis en y de Roux. En su versión estandar esta anastomosis se fabrica entre 1 y 1.5 metros de la anastomosis gastro-yeyunal y en su versión distal, (DGYd) se construye entre 1 y 2 metros de la válvula ileocecal (18) (Fig. 3). En ambos casos el diámetro de la gastro-yeyuno anastomosis es cercano a 1cm.

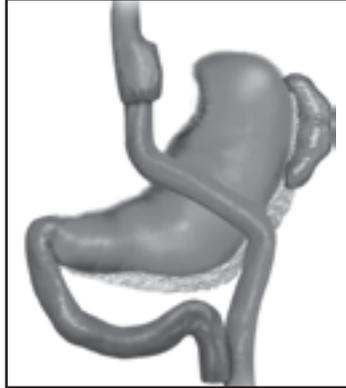


Fig. 3. Derivación gastro-yeyunal

Las complicaciones tempranas asociadas a esta intervención incluyen la fuga de las anastomosis gastro-yeyunal o de la zona de la transacción gástrica, úlcera marginal, fístula gastro-gástrica, obstrucción intestinal, deficiencia de hierro y de vitamina B12, las cuales se previenen prescribiendo suplementos vitamínicos.

Cirugía abierta vs. laparoscópica

El refinamiento de la cirugía laparoscópica en los últimos años, ha permitido aprovechar sus múltiples beneficios en esta área dentro de los que se encuentran menor tiempo de estancia hospitalaria, menores requerimientos de analgésicos post-operatorios, recuperación más rápida y mejores resultados cosméticos.

Existen diversas series y estudios comparativos que demuestran que la cirugía bariátrica por laparoscopia es altamente segura y que además de que los pacientes obtienen los beneficios habituales de la laparoscopia, logran una pérdida ponderal similar o incluso mayor a la que habitualmente se obtiene con la derivación gastro-yeyunal abierta (19).

RESULTADOS

Pérdida de peso. La disminución del exceso de peso con la BGA oscila entre 44 y 68%. Sin embargo, el seguimiento en la mayor parte de las series es aun corto (14). Algunos estudios comparativos muestran que la pérdida de peso a 5 años de la BGA es muy similar al de la gastroplastía vertical en banda GVB a diferencia de que con la BGA el número y magnitud de complicaciones es mucho menor. La experien-

cia con la GVB es mas extensa y ha permitido conocer que si bien la pérdida de peso inicial es buena, con una reducción del exceso de peso cercana a 44%, existe ganancia ponderal tardía que hace que disminuya a cifras cercanas al 30% a 10 años.

La disminución del exceso de peso con la derivación bilio-pancreática oscila entre 70 y 80% lo cual se conserva por lo menos 10 años, haciendo que sea la intervención más efectiva en este rubro (20). Finalmente la DGY ha demostrado consistentemente una disminución del exceso de peso de alrededor de 60% a 5 años. Las curvas de disminución de peso muestran una pendiente muy aguda en los primeros 6 meses después de la operación, una pérdida de peso más moderada durante el segundo año y durante el tercer año de postoperatorio se reconoce un ligero aumento de peso seguido por una meseta que traduce la estabilización (21). **Comorbilidades asociadas.** Múltiples estudios han demostrado que la reducción de peso tiene un efecto favorable sobre las distintas comorbilidades asociadas a la obesidad. Se sabe que la reducción de por lo menos 30% del exceso de peso produce la desaparición de la mayor parte de enfermedades comórbidas del paciente obeso.

La Diabetes Mellitus es una de las complicaciones más comúnmente asociadas y se ha observado mejoría en 85% de los pacientes después de la intervención, con resolución en aproximadamente 77%. La eficacia para controlar la diabetes no es igual con todos los procedimientos encontrándose mucho mejor control con la DBP y la DGY. Las dislipidemias mejoran también notablemente. En un estudio las cifras de colesterol total disminuyeron 33 mg/dl y las de triglicéridos 80 mg/dl, siendo nuevamente las intervenciones más eficaces la DBP y la DGY (20). La hipertensión arterial es otra de las complicaciones en las que la intervención condiciona resultados benéficos ya que se observa disminución de entre 15 y 20 mmHg en la presión sistólica y una resolución de la HTA en aproximadamente 60% de los casos (22). La reducción ponderal permite la resolución del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en aproximadamente 86% de los casos (20).

Durante un periodo de 4 años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", fueron intervenidos mediante derivación gastro-yeyunal laparoscópica a 200 pacientes. De ellos 147 fueron mujeres y 53 hombres, con una edad promedio de 37 años. Tres pacientes requirieron conversión a cirugía abierta (1.5%) por dificultad técnica y 2 pacientes fallecieron (1%), uno de ellos por tromboembolia pulmonar y el otro por sepsis abdominal. El porcentaje promedio del exceso de peso perdido (%EPP) a los 6 meses fue de 49.5% al año de 64.6%, a los 2 años de 68.7% y a los 3 años de 68.2% Treinta de nuestros pacientes sufrieron alguna complicación, siendo

la infección de la herida quirúrgica la más frecuente (6 pacientes), seguida de la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal (5 pacientes). De los 200 pacientes, 106 fueron diagnosticados con hipertensión arterial, diabetes mellitus y/o dislipidemia. Se documentó HTA en 75 pacientes de los cuales 60 recibían tratamiento previo a la cirugía. En promedio de 9 meses, 45 pacientes se encuentran normotensos sin medicación. En 32 pacientes se estableció el diagnóstico de DM, de los cuales 26 requerían hipoglucemiantes orales para su control. En promedio de 8 meses, 22 pacientes se encuentran normoglucémicos sin medicación. Se diagnosticó dislipidemia en 36 pacientes, de los cuales 14 recibían tratamiento previo a la cirugía. En un promedio de 9 meses, 13 tienen cifras normales de triglicéridos y colesterol sin tratamiento médico.

CONCLUSIONES

La obesidad favorece el desarrollo de diversas enfermedades, provocando una disminución en la esperanza de vida. La cirugía bariátrica es el tratamiento indicado para pacientes con un IMC $> 40 \text{ Kg/m}^2$ o bien $> 35 \text{ Kg/m}^2$ en presencia de alteraciones comórbidas significativas y de difícil control, con intentos fallidos para reducir peso por medio de dieta y/o medicamentos. Los procedimientos quirúrgicos se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción en restrictivos, malabsortivos y mixtos. Los procedimientos puramente restrictivos tienen como objetivo principal reducir la capacidad gástrica, lo que provoca una sensación de saciedad temprana. Los procedimientos malabsortivos excluyen una porción de intestino, limitando el área de superficie de absorción de los alimentos. Los procedimientos mixtos, como su nombre lo indica combinan en mayor o menor grado restricción y malabsorción.

Los más utilizados actualmente son la derivación gastroyeyunal y la banda gástrica ajustable. La primera es considerada como el estándar de oro, ya que es la que ha dado como resultado una mayor pérdida de peso a largo plazo, así como corrección de las comorbilidades asociadas. Se prefiere el abordaje laparoscópico debido a su menor índice de complicaciones y recuperación más rápida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people (Editorial). *Obes Surg* 2003;13:329-30.
2. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in United States, 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003;163:2146-8.
3. Kral JG. Morbid obesity and related health risks. *Ann Intern Med* 1985;103(6, Pt 2):1043-7.
4. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA*. 2003;289:187-193.
5. Hubbard VS, Hall WH. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. *Obes Surg*. 1991;1:257-265.
6. Foreyt JP, Goodrick GK. Evidence for success of behavior modification in weight loss and control. *Ann Int Med*. 1993;119:698-701.
7. Garrow JS. Treatment of obesity. *Lancet* 1992;340:409-13.
8. Berke EM, Morden NE. Medical management of obesity. *Am Fam Phys* 2000;62:419-26.
9. Buchwald H, Williams SE. Bariatric Surgery Worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14: 1157-64.
10. NIH Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Int Med* 1991;115:956-61.
11. Buchwald H; Consensus Conference Panel. Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *J Am Coll Surg* 2005;200:593-604.
12. Buchwald H, Buchwald J. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg* 2002;12:705-17.
13. Belachew M, Legrand M, Vincent V, Lismonde M, Le Docte N, Deschamps V. Laparoscopic adjustable gastric banding. *World J Surg* 1998;22:955-63.
14. Chapman AE, Kiroff G, Game P, Foster B, O'Brien P, Ham J, Maddern GJ. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. *Surgery* 2004;135:326-51.
15. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy. *Obes Surg* 1993;3:29-35.
16. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg* 1998;8:267-82.
17. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg* 2000;10:514-24.
18. Herrera MF, Dávila-Cervantes A, Lönroth H. Laparoscopic vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. En: Deitel M, Cowan GSM Jr (editors). *Update: Surgery for the morbidly obese patients*. F-D Communications Inc., Toronto, Canada, 2000, pp. 307-15.
19. Nguyen NT, Ho HS, Palmer LS, Wolfe BM. A comparison study of laparoscopic versus open gastric bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 2000;191:149-57.
20. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric Surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292: 1724-37.
21. Brolin R. Gastric Bypass. *Surg Clin North Am* 2001;81:1077-95.
22. Cowan GS Jr, Buffington CK. Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric bypass surgery. *World J Surg* 1998;22:987-92.

DURACIÓN DE LA CITOCINESIS EN CÉLULAS EPITELIALES MDCK

Lagunes Torres Roberto*, Eugenio Frixione Garduño**

- * Departamento de Biología Molecular y Celular.
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
de la Universidad Veracruzana
- ** Departamento de Epistemología y Filosofía de la Ciencia del CINVESTAV
del Instituto Politécnico Nacional.

Palabras clave: Citocinesis, Anillo contráctil, Huso mitótico, Vídeo microscopía.

Correspondencia:
Dr. C. Roberto Lagunes Torres
Departamento de Biología Celular y Molecular
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana
Iturbide SN. Col. Centro 91700
Veracruz Ver.
Tel. y Fax. (229) 932 22 92
Email: rlagunes@uv.mx.com

RESUMEN

La citocinesis es la última etapa de la división celular y es la que da origen a dos células hijas. Al inicio de la Anafase en células de mamífero, aparece una invaginación en la membrana plasmática. Después la invaginación progresa formándose un surco que profundiza hasta completar la división.

La progresión del surco de segmentación se debe a la existencia transitoria de un anillo contráctil de actina y miosina.

Varios datos sugieren que la proteólisis de cdk 1 es un requisito para el inicio de la citocinesis.

Se hicieron experimentos, para conocer la duración de la citocinesis en células epiteliales de riñón: Madin Darby (MDCK). Debido a que muchos investigadores usan estas células en experimentos de biología celular.

Utilizando técnicas de videomicroscopia para registrar imágenes de células vivas, encontramos que la duración de esta fase es de aproximadamente 13 minutos, desde la aparición del surco ecuatorial, hasta la segmentación-completa.

SUMMARY

Citokinesis is the last part of cell division which creates two daughter cells.

In mammal cells at the beginning of anaphase, a cleavage furrow appears in the plasma membrane that rapidly deepens and spreads around the cell until it divides completely.

The progress of furrow formation is due to the existence of a contractile and transitory ring of actin and myosin.

Various data suggests that proteolysis of cdk 1, is a requisite for the beginning of Citokinesis.

We had done a serial of experiments to establish the duration of Citokinesis in epithelial MDCK cells, those was done because many scientists use these cells in experimental cell biology. We found using videomicroscopy to register images of living cells, that the duration of this fase is approximately 13 minutes, from the apparition of the furrow in the equator, until complete segmentation.

INTRODUCCIÓN

La Mitosis es un proceso estructural, bioquímico, mecánico y dinámico que ocurre en las células eucarióticas; y aunque es extremadamente complejo para describirlo en pocas palabras, su resultado final es la obtención de dos células hijas en las que el material genético y las estructuras y contenido citoplásmicos, quedan distribuidos de manera equitativa.

La mayor parte de las etapas de este proceso han sido estudiadas hasta sus niveles moleculares, de tal modo que en la actualidad se conocen desde las señales que inician la duplicación del DNA en la fase S del ciclo celular; hasta los complicados procesos que ocurren cuando el huso acromático con sus capacidades mecánicas, distribuye los genomas resultantes de la duplicación cromosómica en las células hijas (Alberts et al 2004).

La última fase de la duplicación celular. Es decir el proceso por el cual la célula madre se divide en dos, se conoce como Citocinesis y su iniciación la marca la aparición al inicio de la anafase, de un pliegue o hundimiento perpendicular al eje mayor del huso acromático y a todo lo lar-

go del ecuador celular. Este pliegue se va profundizando hasta hacer un surco que finalmente segmenta a la célula madre (Rappaport R, (1986). La citocinesis es un proceso dinámico en el que se consume ATP. (Rappaport R1996).

La generación de este surco, se debe a la existencia debajo de la membrana plasmática, de un anillo de actina y miosina que al contraerse divide a la célula en dos. (Cao LG, Wang, YL. 1990)

Es un hecho fundamental que la citocinesis normal comienza poco después de terminada la mitosis y es de suponer que debe existir algún tipo de señal, que dé inicio a la formación del cinturón de acto-miosina. Se sabe que la inactivación de la cinasa dependiente de ciclina cdk 1 es el evento bioquímico principal que ocurre en células de rata, al inicio de su citocinesis. La estabilización de cdk 1, bloquea la citocinesis en células de erizo de mar. (Shuster CB, and Burgess DR. 1999). Otro evento relacionado con la complementación de la citocinesis es el papel que juega el factor Rho, (Kamijo K, Ohara N, Abe M, Uchimura T, Hosoia H, Lee JS, Miki T. 2005). este factor se traslada a la

membrana que rodea la parte media del huso acromático y esta regulado por la fosforilación de ZEN4/MKLP1 Mediado por la cinasa Aurora B (Guse A, Mishima M, Glotzer M 2005)

Como toda célula eucariótica, la línea de las células de epitelio de riñón canino, establecida por Madin y Darby (MDCK) tienen un ciclo celular de aproximadamente 24 hrs. es decir en cultivo, estas células duplican su número cada 24 hrs.

Esta línea celular es muy utilizada en múltiples estudios tanto de biología celular como molecular (Meza I. 1980, Cereijido M.1981, Bacallao R. 1994 etc.) y la caracterización de sus propiedades biológicas ha sido un campo fértil de hallazgos en cuanto a como se comporta estructural y funcionalmente una célula eucariótica que se propaga en cultivo.

En relación con la citocinesis de estas células se ha descrito muy poco. Sin embargo se sabe que al igual que en otras células el anillo de Actina y Miosina, se presenta al final de la anafase y ejerce su acción contráctil de manera normal, hasta conseguir la segmentación celular.

En este trabajo tratamos de averiguar las características y el tiempo que dura la citocinesis, conocimiento que servirá de referencia para estudios dinámicos en los que se puede modificar este fenómeno a través de manipulación farmacológica como por ejemplo el uso de Citocalacina B (Cooper JA, 1987) que se usa para despolimerizar los filamentos de actina y que detiene la citocinesis. Aún se desconoce el papel que juegan las fallas de la citocinesis en la génesis de padecimientos y malformaciones por disminución de las poblaciones celulares en un organismo (Kiyokazu M, et al, 2005).

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se hizo en poblaciones de células epiteliales de la línea MDCK -NBL-2 (Madin and Darby Kidney Cells) de la American Type Culture Collection (Taub Mary, Milton H. and Saier Jr. 1979.). En Medio de Dulbecco Modificado (Microlab, México) complementado con 5% de suero fetal de ternera (Sigma Chemical Co., St Louis, MO); adicionado con: 1% de Insulina cristalina de 100 UI (Eli Lilly y Co. México) y 0.02 M de Bicarbonato de Sodio. Como antibiótico se agregaron 10 UI/ml de Penicilina-Estreptomicina-Anfotericina (Sigma). Las Células se mantuvieron en una incubadora a 36.5 O C, con atmósfera de CO₂ al 5%; en cajas de plástico (tipo Petri) de 36 mm de diámetro. (Costar Cambridge, MA). Se hicieron subcultivos cada 72 a 96 h. Para lo cual las células de un cultivo a confluencia (Fig. 1) se lavaron dos veces con amortiguador de sales

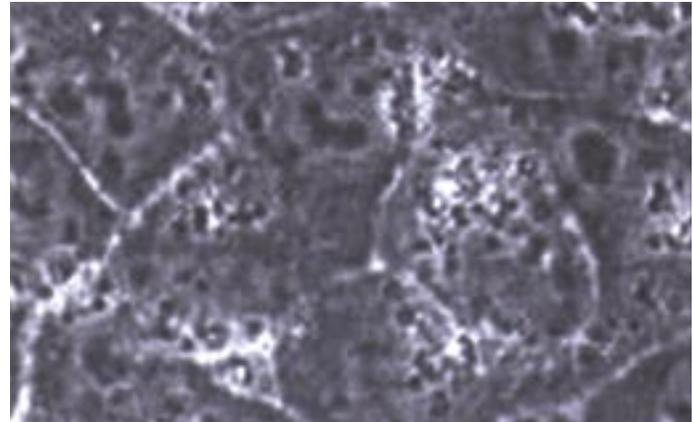


Fig. 1 Cultivo a confluencia de células MDCK. Las líneas blancas señalan el límite entre célula y célula.

de fosfato (PBS) antes de exponerlas a una solución de tripsina al 0.25% (Microlab Mex.). Luego de incubar por 15 a 20 min a 37°C, se diluyó la enzima por adición de 3 ml de medio de cultivo. La suspensión de células se centrifugó por 5 min a 800 rpm en un tubo cónico, y una vez eliminado el sobrenadante, se resuspendió el paquete de células en medio de cultivo fresco. Se usaron alícuotas de esta suspensión para sembrar en cajas nuevas e iniciar los subcultivos y propagar la línea celular. Los cultivos celulares destinados al estudio, se hicieron sobre cubreobjetos de vidrio redondos los cuales se colocaban en el fondo de las cajas. El inóculo celular inicial en cada caja fue de 2×10^5 o 3.5×10^5 .

Cámara de observación al microscopio.- La cámara de observación se diseñó en nuestro laboratorio y consiste en una placa de bronce de 80 X 40 X 9 mm en la que se practicaron con barreno, conductos para hacer circular agua caliente a una temperatura tal que la zona de observación se mantiene a una temperatura entre 36 y 37.5 o C (Fig. 2).

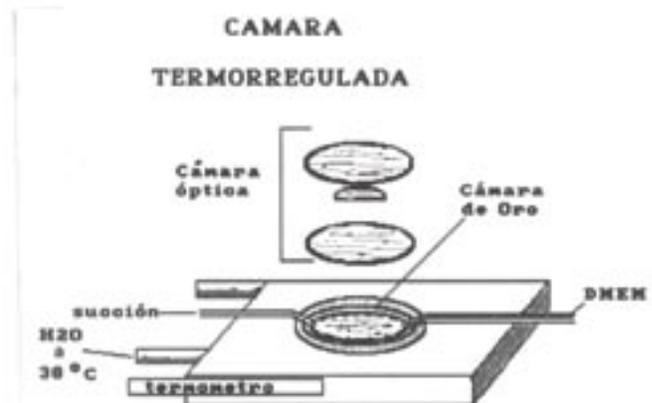


Fig. 2 Cámara de observación para cultivos celulares sobre cubreobjetos

La zona de observación de la cámara quedo limitada por un anillo de Oro con un reborde donde encajan dos cubreobjetos redondos de 22 mm de diámetro separados por dos fragmentos de cubreobjetos. El cubreobjetos del fondo tiene adheridas las células cultivadas y el cubreobjetos superior sirve de techo para proteger la preparación. La cámara queda sellada en la parte inferior sobre el anillo de oro por una película de silicón. La solución electrolítica que baña a las células está a una temperatura de 36°C y es una sol electrolítica que contiene en [mM]: NaCl 120, KCl 5.4, CaCl 21.8, Glucosa 60, HEPES-tris 20 (pH 7.4). La osmolaridad de la solución se fijó en 330 mOsm en un Osmómetro: A osmometer (precision systems, Tech Circle Natick MA).

Videomicroscopía (Inohue Sinya. 1998, Inohue Sinya. 1990.). Para la observación de las células se utilizó un microscopio Reichert (Leica Inc., Buffalo, NY) modelo Microstar IV con objetivos plan-fluor, X 10/0.30 NA y X 40/0.70 NA. Iluminando con una lámpara de fibra óptica ajustable para obtener contraste por iluminación asimétrica (Kachar B. 1985). Las técnicas utilizadas en la microscopía fueron el contraste de fases y la microscopía de Nomarsky o de contraste por interferencia que proporciona imágenes en relieve.

Para corroborar la dependencia energética del fenómeno en nuestras células, se hizo un ensayo inhibiendo la síntesis de ATP con 2-4 Dinitrofenol (dnp) 1.3 mM y con 2-Dideoxi- D-glucosa (ddg) 3 mM, diluidas en solución salina isosmolar en un cultivo de células subconfluente, donde se podían encontrar con cierta facilidad células en el inicio de la citocinesis (Fujimoto T. and Ogawa K. 1982). En el momento en que el surco de segmentación aparecía, se lavaron las células con la mezcla de inhibidores de síntesis de ATP (paneles a y d). Después de la detención de la citocinesis (paneles b y e) se esperaron 20 min y posteriormente se procedió a lavar los inhibidores con solución electrolítica normal. En los paneles c y f se muestra la etapa final de la citocinesis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 3, se ilustra una célula sometida a inhibición de la citocinesis para mostrar la dependencia energética del fenómeno. Al terminar la anafase a y d, donde se pueden apreciar los extremos del huso acromático (flechas), después de lavar con los inhibidores de citocinesis dnp y ddg, la célula se detiene en su segmentación conservando un 30% de área de conexión entre las células hijas. 20 minutos después, se hizo un lavado continuo con solución electrolítica libre de inhibidores y como se puede ver en c y f, las células hijas solo quedan unidas por una fracción

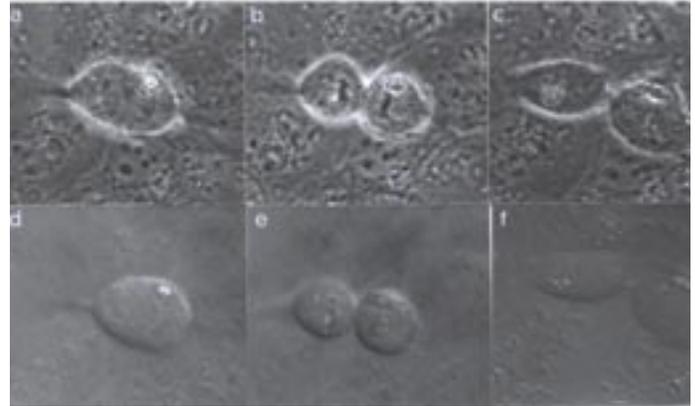


Fig. 3 Inhibición de la citocinesis con el uso de 2-4 Dinitrofenol y 2 Dideoxi-D-glucosa: a, b y c microscopía de contraste de fases; d, e y f, Microscopía de Nomarsky. En los paneles a y d célula en división al inicio de la anafase, b y e célula detenida a mitad de la citocinesis por efecto de inhibidores de la síntesis de ATP, c y f célula en citocinesis completa.

residual (cuerpo medio). Con esta manipulación se da evidencia de que la citocinesis es un fenómeno que consume energía metabólica muy probablemente utilizada para que se lleve a cabo el proceso de deslizamiento de los filamentos de actina sobre las cabezas de miosina del cinturón de segmentación.

En la Fig. 4 se muestra un registro a través de videomicroscopía, desde que la célula está en metafase a, anafase temprana b y anafase tardía c.

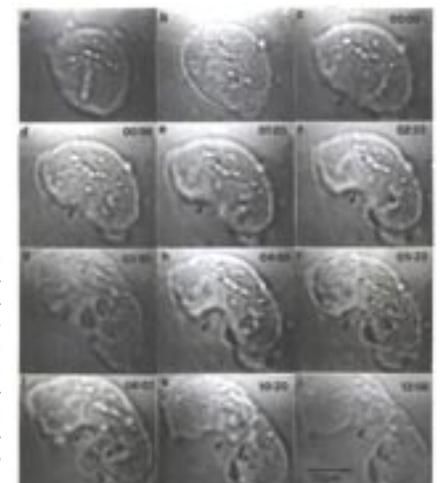


Fig. 4 Citocinesis de la célula MDCK. Observación con microscopía: a Metafase, b Anafase, c Telofase, e inicio de la citocinesis (tiempo 0). En cada foto el número en el ángulo superior derecho indica el tiempo transcurrido en minutos. Las cabezas de flecha señalan el sitio del surco de segmentación.

En este momento comienza a aparecer el surco de segmentación señalado con una cabeza de flecha y es el momento en que se toma como tiempo 0 o inicio de la citocinesis. Los números en el ángulo superior derecho de cada cuadro, representan el tiempo en segundos los cuales son tiempos promedio de diez experimentos independientes.

A los 4 minutos con 89 segundos apenas hay un 30% de segmentación (cuadro h) y hasta los 10 min con 20 segundos alcanza el 50% de segmentación (cuadro k). La segmentación se completa hasta los 12 minutos con 6 segundos con desviación estándar de ± 90 segundos.

Estas células para llevar a cabo la mitosis completa emplean 90 min en promedio, de aquí que la citocinesis o última etapa de la división celular consume un 13 % del tiempo total de la fase M. El promedio de tiempo que emplean la mayoría de las células de mamífero es de aproximadamente 80 min, con amplias variaciones dependiendo de el tipo celular.

Aunque las células MDCK son células de una línea inmortalizada, no se consideran células malignas ya que generalmente al llegar a confluencia los cultivos in Vitro, se inhibe la proliferación celular y es raro observar cultivos donde hay una o más capas de células.

Comparando nuestros resultados con los descritos en la mayoría de las referencias bibliográficas, se puede considerar que la duración de la citocinesis en células MDCK es muy similar al de otras líneas celulares y células normales además de que el ciclo celular de esta línea es de aproximadamente 24 hrs.

De lo anterior podemos concluir que las células epiteliales de la línea MDCK que son células de mamífero, se duplican de manera similar a otras células eucarióticas y que la etapa final de la división celular o citocinesis tiene una duración aproximada de 13 minutos, Este tiempo, comparado con el de otras células, cae dentro del rango normal, a pesar de tratarse de una línea inmortalizada en la que las mutaciones cambian algunas propiedades de la célula.

Este conocimiento en una célula que se usa como modelo para investigación en Biología Celular, Biología Molecular y Fisiología, permitirá el diseño de experimentos que permitan conocer los mecanismos de regulación que conducen al correcto acoplamiento entre la mitosis propiamente dicha y la etapa final o citocinesis que es la verdadera división de la célula madre para generar dos hijas

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K and Walter P. (2002) *Molecular biology of the cell*, Fourth edition, Garland Science, NY. 1050-1060
- 2.- Rappaport R, (1986) Establishment of the mechanism of cytokinesis in animal cells. *Int. Rev. Cytol* 105: 245-281
- 3.- Rappaport R. 1996. *Citokinesis in animal cells*. Cambridge University Press, pp 184 – 185
- 4.- Cao LG, Wang, YL. 1990 Mechanism of the formation of contractile ring in dividing cultured animal cells. II. Cortical movement of microinjected actin filaments. *J. Cell. Biol.* 111: 1905-1911.
- 5.- Shuster CB, and Burgess DR. (1999) Parameters that specify the timing of Cytokinesis. *J. Cell Biol*, Sep 6, 146 (5) 981 - 982
- 6.- Kamijo K, Ohara N, Abe M, Uchimura T, Hosoya H, Lee JS, Miki T. (2005). Dissecting the role of Rho mediated signaling in contractile ring formation. *Mol. Cell Biol*.
- 7.- Guse A, Mishima M, Glotzer M (2005) Phosphorylation of ZEN4/MKLP1 by aurora B, regulates completion of cytokinesis. *Curr. Biol* 26: 15(8) 778-786.
- 8.- Meza I, Ibarra G, Sabanero M, Martinez Palomo A, and Cerejido M (1980) Occluding Junctions in a cultured transporting epithelium. *J Cell Biol* 87: 736 – 745.
- 9.- Cerejido M, Meza I, and Martinez Palomo A (1981) Occluding Junctions in cultured epithelial mono layers. *Am Jour Physiol* 240 (Cell Physiol): C96 – C102.
- 10.- Bacallao R, Garfinkel A, Monke S, Zampiggi G, and Mandel LJ (1994) ATP depletion: a novel method to study junctional properties in epithelial tissues and rearrangement of the actin cytoskeleton. *J Cell Sci* 107: 3301 – 3313.
- 11.- Cooper JA, (1987) Effects of Cytochalasin and phalloidin, on Actin. *J. Cell Biol.* 105, 1473-1478
- 12.- Kiyokazu M., Keiko I, and Min Han, 2005. The *Caenorhabditis elegans* ect-2 RhoGEF gene, regulates cytokinesis of epidermal P cells. *EMBO reports* 6, 12: 1163 - 1168
- 13.- Taub Mary, Milton H. and Saier Jr. 1979. An Established but Differentiated Kidney Epithelial Cell Line (MDCK). *Methd. Enzym.* 58: 552 – 560.
- 14.- Inohue Sinya. 1990. Cytokinesis. Dynamics of Mitosis and Cleavage. Gary W Conrad, Thomas E. Schroeder. Editors *Annals of the New York Academy of Sciences*. New York / New York. pp 1 – 14.
- 15.- Inohue Shinya. 1998. *Progress in Video Microscopy*. *Cell Mot. Citosk.* 10: 13 – 17.
- 16.- Kachar B. 1985. Asymmetric Illumination contrast. A method of image formation for video light microscopy. *Science* 227: 766 – 768.
- 17.- Fujimoto T. and Ogawa K, 1982, Energy-dependent transformation of mouse gall bladder epithelial cells in a Ca²⁺ dependent depleted medium. *J. ultrastruct. Res.* 79: 327 – 340.

NIVELES DE DDT Y DDE EN TEJIDO ADIPOSO MAMARIO DE MUJERES CON TUMOR MALIGNO Y BENIGNO DE MAMA.

Stefan M. Walisewsky Kubiak*, Marco T. Bermudez Sosa**, Carmen S. Silva Cañetas***, Rosa M. Infanzón Ruiz*, Octavio Carvajal Zarrabal*, Patricia Trujillo Mariel*, Ángel A. Aguirre Gutierrez*, Vicente Saldaña Quiroz**, Guadalupe Melo Santisteban*, Sergio Esquivel Torres**, Felipe Castro**, Héctor Ocampo**, José Torres**

* Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana.

** Hospital de Gineco-Pediatría "BCL" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana.

Palabras clave: DDT's, tumores benignos y malignos de la mama

Correspondencia:
Dr.C. Stephan M. Walliszewski Kubiak
Instituto de Medicina Forense
Juan Pablo II esq. Calzada Reyes Heróles
94290 Boca del Río, Ver. México,
Tel. 775 20 11 y Fax,; (229) 921 87 41
Email: swallisewzki@uv.mx.com.

RESUMEN

En México, el DDT se utilizó en agricultura y en programas del combate de malaria. Debido a su estabilidad química, persistencia y lipofilia, sus residuos se bioconcentran en tejidos ricos en grasa de acuerdo al estado de equilibrio entre el transporte interno y el contenido de lípidos en tejidos. Los estudios sobre su papel como agentes estrogénicos o antiandrogénicos, relacionaron al DDT y especialmente su metabolito el DDE con el cáncer mamario. Por esta razón se determinaron los niveles de DDT y su metabolito DDE en mujeres sujetas a cirugía para diagnosticar las anomalías mamarias. En el estudio participaron 127 pacientes con tumor maligno de mama, 127 pacientes con tumor benigno de mama y 127 pacientes como control sin anomalías mamarias. Los compuestos estudiados fueron: pp'DDT, op'DDT, pp'DDE y _-DDT. Comparando con el grupo control, el nivel superior se determinó en las pacientes con tumor benigno de mama. Los niveles de DDT's se incrementaron en forma paulatina desde el grupo control al grupo de casos malignos y benignos: pp'DDE: 0.782, 0.980, 1.761 mgkg⁻¹, op'DDT: 0.035, 0.094, 0.176 mgkg⁻¹, pp'DDT: 0.296, 0.351, 0.661 mgkg⁻¹, _-DDT: 1.112, 1.423, 2.601 mgkg⁻¹. El análisis apareado de medias entre los grupos reveló divergencia entre ellos y correlación de los niveles de DDT's con los tumores benignos. Al calcular los valores del riesgo relativo (RR) para los grupos con tumor mamario benigno y maligno, se obtuvieron los valores siguientes: pp'DDE: 2.13, 1.17, op'DDT: 4.42, 2.27, pp'DDT: 2.33, 1.33, _-DDT: 2.21, 1.19 respectivamente. Los resultados obtenidos indican mayores concentraciones de DDT's en mujeres con anomalías benignas del mama y un riesgo relativo mayor relacionado con la presencia del op'DDT.

ABSTRACT

DDT has been used in Mexico in agriculture and in malaria programs. Due to the chemical stability, persistence and lipophilicity, their residues bioconcentrate in lipid-rich tissues, according to the equilibrium pattern of internal transport and lipid tissue content. The studies on his role as estrogenic or antiandrogenic agents have related the DDT and especially DDE to breast cancer. Therefore, DDT and his metabolite DDE were determined in breast adipose tissue of women subjected to surgery due to the diagnosis of breast abnormalities. The study pool constituted 127 women with malignant breast tumors, 127 with benign breast tumors and 127 in a control group without breast abnormalities. The compounds determined were: pp'DDT, op'DDT, pp'DDE and - DDT. Comparing the studied groups, the highest residue levels were determined in the benign breast tumor group. The determined levels from the control group through malignant to benign cases increased stepwise; pp'DDE: 0.782, 0.980, 1.761 mgkg⁻¹, op'DDT: 0.035, 0.094, 0.176 mgkg⁻¹, pp'DDT: 0.296, 0.351, 0.661 mgkg⁻¹, _-DDT: 1.112, 1.423, 2.601 mgkg⁻¹, respectively. The paired analyses of the three groups revealed divergences among them and correlation of these pesticide levels with breast tumors. Calculated relative risk (RR) values for the benign to control group and the malignant to control cases presented the following values: pp'DDE: 2.13, 1.17, op'DDT: 4.42, 2.27, pp'DDT: 2.33, 1.33, _-DDT: 2.21, 1.19 respectively. The obtained results indicate higher DDT levels in women with benign breast abnormalities and higher relative risk related to op'DDT presence.

INTRODUCCIÓN

El DDT (diclorodifeniltricloroetano) fue utilizado extensamente en la protección de cultivos y en las acciones sanitarias alrededor del mundo (Tomlin 2000). Su uso protegió los esfuerzos de los productores agrícolas y aseguró la cosecha. En sanidad, el DDT se aplicó en el combate de vectores transmisores de malaria y tifo. En los años 1970's, su uso fue discontinuado en la agricultura y recientemente, en México, desde 1999, para las acciones sanitarias del combate de la malaria. Las características comunes del DDT y su metabolito DDE son su persistencia en el ambiente, resistencia a la degradación metabólica, lipofilia y bioconcentración en la fase lipídica de los organismos. Por ello, sus residuos persisten en el ambiente: suelo, aire, plantas, en la cadena alimenticia humana (Wa-

liszewski et al. 2003a, 2003b) y alcanzan niveles elevados (Waliszewski et al. 2003c). Es por eso que la determinación del grado de contaminación humana sirve como indicador de la exposición y permite hacer la correlación entre el grado de exposición y los efectos adversos observados en la salud (Wolff 1995, Wolff and Toniolo 1995, Wolff and Weston 1997, Safe 2000; Snedeker 2001, Zou and Matsuura 2003).

Los estudios sobre la posible acción estrogénica o antiandrogénica de los plaguicidas como promotores del cáncer mamario, dieron relaciones positivas (Robinson and Stancel 1982, Bulger and Kupfer 1983, Bustos et al. 1988, Kelce et al. 1995, Golden et al. 1998, Woolcott et al. 2001,

Calle et al. 2002, Starek 2003). En estos estudios, se seleccionaron el tejido adiposo (Güttes et al. 1988, Woolcott et al. 2001, Waliszewski et al. 2003d, Muscat et al. 2003) o el suero sanguíneo (Schechter et al. 1997, Güttes et al. 1988, Ward et al. 2000, Wolff et al. 2000, López-Carrillo et al. 2002), muestras que fueron convenientes para los objetivos particulares. Los resultados obtenidos revelaron conclusiones que indican una relación positiva o negativa entre los niveles de DDT y su metabolito DDE y la incidencia del cáncer mamario.

La muestra de suero sanguíneo es fácil de obtener. Por esta razón, fue utilizada en la determinación del grado de exposición al DDT en varios estudios de cáncer mamario. Las concentraciones de DDT's determinadas en el tejido adiposo reflejan un estado de equilibrio comparado con las muestras del suero sanguíneo. Los niveles de DDT's en el suero sanguíneo pueden fluctuar, sesgando los resultados. Este sesgo se debe al mecanismo de transporte, partición entre los lípidos séricos, lipoproteínas y varios componentes sanguíneos de acuerdo a sus propiedades físico – químicas y composición de las células sanguíneas (Petreas et al. 2004). El coeficiente de partición suero/tejido adiposo (Waliszewski et al. 2004) es la proporción de la concentración del DDT en la sangre (la sangre como compartimiento de transporte) y el tejido adiposo (como compartimiento de depósito en equilibrio). Este coeficiente indica el grado de acumulación del DDT en tejidos ricos en grasa. Debido a las diferencias en la toxicocinética de los DDT's entre los individuos, el coeficiente de partición suero/tejido adiposo presenta sus propios rangos (Waliszewski et al. 2004). Esta medida dificulta comparar las concentraciones de DDT's entre lípidos séricos y tejido adiposo. Mientras que, se ha observado una variabilidad menor en la distribución de los DDT's entre diversos tipos de tejido adiposo (Waliszewski et al. 2003e).

El tejido adiposo es la muestra de selección para evaluar el estado de equilibrio de los DDT's en el organismo humano. La desventaja consiste en que para obtenerla, se necesita una técnica invasiva. El uso de muestra del tejido adiposo de mama para la determinación del nivel de los DDT's en estudios de tumor mamario, se limita al grupo de mujeres sujetas a biopsia después de encontrar anomalías en el mama.

El objetivo del estudio fue la determinación de los niveles de DDT's en el tejido adiposo mamario de mujeres sujetas a intervención quirúrgica resultante del diagnóstico de anomalías en el mama. Además, el grupo de muestras se dividió de acuerdo al diagnóstico del estudio histopatológico en tumor benigno y tumor maligno de mama y los resultados se compararon estadísticamente para determinar las diferencias entre los grupos estudiados y el grupo control.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño experimental. En el estudio, se seleccionaron 254 pacientes admitidas en el Hospital de Gineco-Pediatría "Benito Coquet Lagunes" del Instituto Mexicano del Seguro Social en Veracruz (IMSS) para biopsia de mama.

Todas las pacientes fueron participantes voluntarias, a las que se les explicó el objetivo y estuvieron de acuerdo para participar en el estudio. El diagnóstico preliminar de las pacientes fue el tumor mamario. El grupo de muestras se dividió de acuerdo al resultado del examen histopatológico en tumor maligno (127 casos) y tumor benigno (127 casos) de mama. Las voluntarias se seleccionaron de las habitantes que vivieron por lo menos un año en Veracruz y zona suburbana y no presentaron patologías adicionales. Durante la biopsia, los cirujanos colectaron las muestras, aproximadamente 1-3 gramos del tejido adiposo de mama adherido al tumor.

No se encontraron diferencias en las concentraciones de los DDT's entre tejido adiposo mamario y del abdomen (Waliszewski et al. 2003e), lo que permitió que el grupo control fuera representado por 127 muestras del tejido adiposo abdominal de mujeres fallecidas a consecuencia de accidentes automovilísticos, sujetas a autopsias realizadas en el Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana.

A cada participante, se solicitó los datos adicionales como: edad, lugar de residencia, características demográficas, historial y números de partos y lactancia y patologías adicionales que pueden influenciar la cantidad de los DDT's acumulados.

Histopatología. Las muestras de biopsias se procesaron y evaluaron por los Patólogos del Laboratorio de Anatomía Patología del IMSS para determinar todas las lesiones de mama y establecer el diagnóstico. Los diagnósticos se dividieron en tumores malignos invasivos con metástasis y tumores benignos.

Análisis de las muestras.

Aparatos

a) Cromatógrafo de gases - Varian Modelo 3400CX (Palo Alto, CA) equipado con 63Ni detector de captura de electrones. Condiciones del trabajo: columna capilar J & W Scientific DB-608, 30 m x 0.32 mm di. y 0.83 micrones grosor de película; programa de temperatura: 193°C (7 min) aumentando 6°C/min hasta 250°C, mantenida durante 20 min; gas de arrastre, nitrógeno 27 cm/min; se inyectó 1 µL en modo splitless.

b) Integrator – computadora PC con software Star Chromatography Works Station Version 4.51

c) Cromatógrafo de gases – Espectrómetro de masas. Varian Modelo 3800 – Saturn 2000 GC-MS-MS se utilizó para confirmar los compuestos determinados correspondientes a los DDT's. Para la confirmación de los picos equivalentes a los DDT's, eluidos de la columna capilar DB-608 30 m x 0.32 mm di., se realizó la comparación de los espectros de masas obtenidos de sustancias del extracto de tejido adiposo con los de estándares correspondientes, seleccionando los iones específicos obtenidos del detector de Trampa de Iones (m/z valores) of pp'DDT M+352 y op'DDT: M+352: 235, 199, 165 y del pp'DDE M+318: 246, 210, 176.

d) Evaporador rotario R114 – Büchi (Flawil, Suiza)

Reactivos

(a) Solventes - Hexano Mallinckrodt Nanograde (Kentucky, EUA; parte No. 4159)

(b) Ácido sulfúrico - 95-97% para análisis (Merck, México DF, México; parte No. 1/15851).

(c) Sulfato de sodio anhidro – polvo (J.T. Baker, México, parte No. 3898-32) horneado en 650°C durante 16 horas antes de su uso.

(d) Estándares analíticos de los DDT's – pp'DDT, op'DDT, pp'DDE se adquirieron de Supelco Inc. (EUA)

Análisis de tejido adiposo. Las muestras del tejido adiposo mamario adherido al tumor y tejido adiposo del abdomen, se analizaron para determinar los DDT's, de acuerdo al método descrito por Waliszewski y Szymczynski (1982). Aproximadamente 1-3 gramos de la muestra se trituró con suficiente cantidad de sulfato de sodio hasta obtener un polvo seco y homogéneo. La muestra pulverizada se transfirió a la columna cromatográfica de 50 x 1 cm di. con un disco de vidrio fundido y una llave de Teflón. Las grasas se extrajeron con 150 ml de hexano, pasando el solvente por la columna con flujo de 3 ml/min. El eluato se colectó en el matraz de fondo redondo de 500 ml. Diez mililitros del extracto se transfirieron a un matraz de 50 ml pesado previamente. El solvente se evaporó en el evaporador rotario hasta sequedad para la determinación gravimétrica de la grasa. Debido a la capacidad purificadora del ácido sulfúrico concentrado, el contenido de grasa no debe exceder de 500 mg. Se pipetearon otros 10.0 ml del extracto a un tubo de 15 ml con tapón de Teflón y se agregó 1 ml del ácido sulfúrico concentrado. El tubo se tapó con el tapón y el contenido se agitó vigorosamente durante medio minuto y se dejó reposar durante 2-3 minutos para obtener una buena separación de las fases. El sobrenadante se decantó y se secó pasándolo por una capa 3-5 g de sulfato de sodio, la cual se enjuagó con hexano para recuperar los residuos. El extracto purificado con los enjuagues, se

colectó en otro matraz de 50 ml y el contenido se evaporó hasta unas gotas. El contenido se transfirió cuantitativamente a un vial de 1 ml. El volumen final se aforó a 1.0 ml con hexano y 1 µL de alícuota se inyectó al cromatógrafo de gases para el análisis cualitativo y cuantitativo de los DDT's. El ácido sulfúrico concentrado, utilizado para la purificación de extractos, permite la precipitación cuantitativa de las grasas y al mismo tiempo degrada los ubicuos ésteres de ftalatos que interfieren en la identificación cromatográfica de los DDT's, permitiendo su correcta determinación (Waliszewski y Szymczynski 1990).

Todas las muestras de tejido adiposo de mama y abdomen se analizaron para pp'DDT, op'DDT y pp'DDE. El límite de detectabilidad fue 0.002 mgkg⁻¹ en base lipídica para pp'DDE, op'-DDT y pp'-DDT.

Para evaluar la calidad del método, se realizó el estudio de recuperación en 10 repeticiones, adicionando la mezcla de estándares a la muestra de grasa de bovino con un nivel de contaminación menor al límite de detectabilidad. Los resultados del estudio a nivel de 0.02 mgkg⁻¹, presentaron valores promedios entre 94.3 y 97.2%. La desviación estándar osciló entre 6.1 y 8.2, indicando excelente repetibilidad del método analítico.

Análisis estadístico.

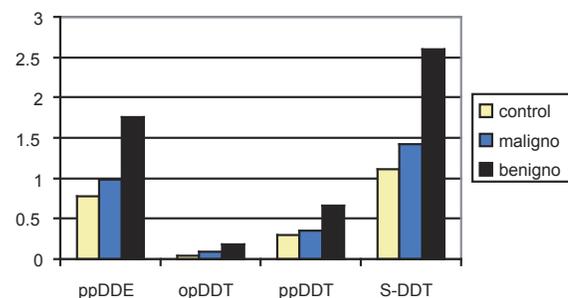
Los valores de DDT's en las muestras de control y de grupos con tumores malignos y benignos, se calcularon utilizando la estadística básica como: el valor promedio y su desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$), error estándar de la media (ESM), media geométrica (MG), medianas y 95% índice de confianza (95%IC). Para calcular la variabilidad entre el grupo control, el grupo con tumor maligno y el grupo con tumor benigno de mama, los resultados obtenidos se aparearon aplicando la prueba T para comparar las diferencias entre los promedios. Para resaltar la magnitud de correlación entre los grupos estudiados, se calcularon el coeficiente de correlación Pearson (r), coeficiente de determinación (r²), coeficiente de regresión (β) y la prueba F para determinar las diferencias entre varianzas. Para visualizar las diferencias entre las medianas, se aplicó la prueba Mann-Whitney. Para determinar la asociación entre los niveles de los DDT's en el tejido adiposo mamario y la prevalencia del tumor de mama, se calcularon los valores de Riesgo Relativo (RR). Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el programa estadístico Minitab versión 12 y SAS System versión 8.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este estudio, se analizaron 127 muestras de tejido adiposo de biopsias de mama con tumor maligno, 127

con tumor benigno y 127 del grupo control sin lesiones mamarias. El origen de las participantes fue de la Ciudad de Veracruz y área suburbana. El promedio de edad del grupo con tumor benigno fue de 48 años, el del grupo con tumor maligno de 49 años y el del grupo control de 44 años. La diferencia significativa entre las edades de las personas puede influir en los niveles de DDT's debido a la acumulación más prolongada y el periodo mayor de exposición (Sandau et al. 2000, Deutch y Hansen 2000, Glavan-Portillo et al. 2002, Voorspoels et al. 2002, Waliszewski et al. 2002). Las pruebas estadísticas aplicadas para determinar las diferencias entre las edades, dieron resultados no significativos ($p > 0.05$), por lo que ésta no pudo influenciar a los niveles de DDT's entre los grupos estudiados. El número de hijos fue 1.9 ± 1.6 para el grupo con tumor benigno, 1.9 ± 1.6 para el grupo con tumor maligno y 2.0 ± 1.9 para el grupo control, indicando diferencias estadísticamente no significativas ($p > 0.05$) como resultado del número de partos entre los grupos. La falta de diferencias eliminó los factores principales como la edad y número de hijos que pueden impactar en niveles de DDT's en tejido adiposo de mama de las participantes y sesgar las comparaciones.

La comparación de los niveles promedios de DDT's en el tejido adiposo entre el grupo control y con tumores de mama, se presenta en la tabla 1 y la figura 1.



Las concentraciones se expresan en base lipídica (mgkg-1) como valores promedios \pm desviación estándar ($x \pm DE$), estándar error de la media (ESM), media geométrica (MG), mediana y 95% de intervalos de confianza (95%IC). En la tabla 1 se divide la muestra estudiada en tres grupos: el control, el grupo de mujeres con lesión maligna de mama y el grupo con lesión benigna de mama.

La comparación indica, que los valores promedios de DDT's se incrementan paulatinamente desde el grupo control hacia los casos con tumor maligno y finalmente alcanzan los valores máximos en casos con tumores benignos de mama. Las concentraciones del metabolito de DDT, el pp'DDE que predominaron en las muestras analizadas, se incrementaron desde 0.782 mgkg-1 en el grupo

Tabla 1. Valor promedio y desviación estándar ($X \pm DE$), error estándar de la media (ESM), media geométrica (MG), mediana y 95% IC de los niveles de DDT's (mgkg-1 en base lipídica) en el tejido adiposo de pacientes con tumor mamario.

Compuesto	Controles (n=127)	Maligno (n=127)	Benigno (n=127)
pp'DDE	0.782 \pm 0.282	0.980 \pm 0.627	1.761 \pm 1.090
X \pm DE	0.025	0.056	0.097
ESM	1.027	0.911	1.552
MG	0.740	0.901	1.543
Mediana	0.733 – 0.731	0.871 – 1.089	1.571 – 1.950
95% IC			
op'DDT	0.035 \pm 0.027	0.094 \pm 0.098	0.176 \pm 0.170
X \pm DE	0.002	0.009	0.015
ESM	0.046	0.047	0.096
MG	0.029	0.060	0.101
Mediana	0.031 – 0.040	0.077 – 0.112	0.147 – 0.206
95% IC			
pp'DDT	0.296 \pm 0.230	0.351 \pm 0.291	0.661 \pm 0.569
X \pm DE	0.020	0.026	0.051
ESM	0.306	0.370	1.149
MG	0.248	0.251	0.553
Mediana	0.256 – 0.336	0.301 – 0.402	0.562 – 0.760
95% IC			
S-DDT	1.112 \pm 0.433	1.423 \pm 0.856	2.601 \pm 1.461
X \pm DE	0.038	0.077	0.130
ESM	1.445	1.340	2.962
MG	1.040	1.219	2.373
Mediana	1.037 – 1.187	1.274 – 1.572	2.347 – 2.855
95% IC			

control a 0.980 mgkg⁻¹ en los casos de tumores malignos y hasta 1.761 mgkg⁻¹ en los casos de tumores benignos de mama. El isómero op'DDT subió desde 0.035 mgkg⁻¹ en los controles a 0.094 mgkg⁻¹ en casos de tumores malignos y hasta 0.176 mgkg⁻¹ en el grupo de tumores benignos de mama. El insecticida pp'DDT aumentó desde 0.296 mgkg⁻¹ en el control a 0.351 mgkg⁻¹ en el grupo de tumores malignos y hasta 0.661 mgkg⁻¹ en casos benignos. El DDT total que constituye la suma de DDT's (Σ -DDT = pp'DDE + op'DDT + pp'DDT) fue 1.112 mgkg⁻¹ en el grupo control, 1.423 mgkg⁻¹ en el grupo de tumores malignos y 2.601 mgkg⁻¹ en tumores benignos de mama.

La desviación estándar de la media (DE) indica la dispersión de los datos. Los valores de desviación estándar para los DDT's no exceden el del promedio, indicando que no se dispersan significativamente del promedio. El error estándar de la media (ESM) mide la precisión de la media de la población, indicando la extensión de variabilidad de observaciones. Los resultados son bajos y oscilan entre 3 y 9 % del promedio, mostrando bajo esparcimiento de las poblaciones. La media geométrica (MG) confirmó las conclusiones previas sobre la tendencia del incremento de los niveles de DDT's desde el grupo control al grupo de tumores malignos de mama señalando un aumento significativo en los casos de tumores mamarios benignos. Calculando las medianas de las concentraciones de DDT's, se evidenciaron valores menores que las medias, lo que expresa, que la mayor parte de los resultados obtenidos se ubican dentro de los valores bajos. Las medianas presentan la misma tendencia que las medias aritméticas y geométricas, incrementándose desde el grupo control a los casos de tumores malignos y benignos de mama.

Para demostrar la magnitud de las diferencias entre los grupos estudiados (control vs. tumores benignos de mama, control vs. tumores malignos de mama, tumores benignos vs. malignos), en la tabla 2 se presentan los resultados de la comparación de promedios y varianzas. Para este fin, se calculó la prueba t apareada (que calcula la diferencia real entre las medias de dos poblaciones estudiadas), coeficiente de correlación Pearson (r), coeficiente de determinación (r²), coeficiente de regresión (β) (para determinar la magnitud de las diferencias) y se aplicó la prueba F (para determinar la igualdad u homogeneidad de las varianzas).

Los cálculos realizados para pp'DDE op'DDT y Σ -DDT manifiestan diferencias estadísticamente significativas entre los niveles promedios en los tres grupos (p=0.001). La comparación de correlaciones y coeficientes de regresión que determinan el grado de correlación lineal, sugirió una mala correlación entre los grupos y el grado diferente de acumulación de los pp'DDE y op'DDT entre el control, los casos malignos y los benignos de tumores mamarios. La comparación de los

Tabla 2. Comparación estadística: prueba T (p), coeficiente de correlación Pearson (r), coeficiente de determinación (r²), coeficiente de regresión (b) y prueba F (F) entre controles y grupos de tumor maligno y benigno de mama.

Compuesto	control vs. benigno	control vs. maligno	benigno vs. maligno
op'DDE	0.782 vs. 1.761	0.782 vs. 0.980	1.761 vs. 0.980
p	0.0001	0.0013	0.0001
r	- 0.2953	0.0299	- 0.0321
r ²	0.0381	0.0009	0.0011
b	- 0.0505	0.0135	- 0.0558
F	1.788	1.332	1.426
op'DDT	0.035 vs. 0.176	0.035 vs. 0.094	0.176 vs. 0.094
p	0.0001	0.0001	0.0001
r	- 0.1602	0.1513	0.0859
r ²	0.0256	0.0229	0.0074
b	- 0.0259	0.0429	0.1503
F	4.050	1.267	3.223
pp'DDT	0.296 vs. 0.661	0.296 vs. 0.351	0.661 vs. 0.351
p	0.0001	0.0949*	0.0001
r	- 0.1308	0.0736	- 0.0306
r ²	0.0171	0.0054	0.0009
b	- 0.0528	0.0582	- 0.0598
F	1.097	0.0089	3.556
Σ -DDT	1.112 vs. 2.601	1.112 vs. 1.423	2.601 vs. 1.423
p	0.0001	0.0003	0.0001
r	- 0.1897	0.1056	- 0.1099
r ²	0.0359	0.0111	0.0121
b	- 0.0562	0.0534	- 0.1877
F	4.976	1.839	4.529

niveles de pp'DDT entre los controles y pacientes con tumor benigno de mama demostró diferencias estadísticamente significativas entre las medias (p=0.001) y una mala correlación, mientras que la comparación entre controles y pacientes con tumor maligno de mama indicó falta de diferencias entre medias (p=0.0949) y mala correlación entre estos grupos. Los cálculos hechos para pacientes con tumor benigno y maligno de mama revelaron diferencias significativas (p=0.001) y una mala correlación (r= -0.0306).

Para especificar el comportamiento de los niveles de DDT's entre el grupo control, con tumor benigno y con tumor maligno, se aplicó la prueba F para determinar la igualdad de varianzas. El valor superior de 1, indica que las varianzas son desiguales. Para este estudio, solo las varianzas de pp'DDT (control vs. tumor maligno, F=0.0089) no fueron diferentes, reafirmando los resultados previos sobre la comparación de promedios (p=0.0949) y falta de diferencias entre estos niveles. Para el resto de DDT's y grupos comparados, los valores de F fueron superiores de uno, indicando que las desviaciones estándar no son iguales, reafirmando la existencia de diferencias entre los valores promedios.

En general, las concentraciones de DDT's determinados en tejido adiposo de los tres grupos presentaron diferencias. Del grupo control, los niveles de DDT's se incrementaron signi-

ficativamente al grupo de pacientes con tumor benigno que constituyen tumores no invasivos de mama. En los casos de tumores malignos de mama, el incremento de los DDT's fue significativo (excepto pp'DDT) pero el aumento no fue tan pronunciado como en los casos de tumores benignos. En la comparación de niveles de DDT's entre los grupos con tumor benigno y maligno, se presentaron las diferencias significativas, indicando valores superiores en los casos benignos y correlación de estas lesiones con los niveles de DDT's determinados en el tejido adiposo mamario (Siddiqui et al. 2005).

Para comparar las medianas entre las dos poblaciones, se aplicó la prueba de Mann-Whitney (tabla 3).

Tabla 3. Resultados de la prueba Mann-Whitney de intervalos de confianza para determinar las diferencias entre los grupos estudiados (controles, pacientes con tumor benigno y maligno de mama).						
Compuesto	Medianas	diferencias	W	95% CI		a=0.05
pp'DDE	b/c 1.543/0.740	0.785	22446	0.632,	0.943	0.000
	m/c 0.901/0.740	0.122	17535	0.019,	0.229	0.022
op'DDT	b/c 0.101/0.029	0.074	22754	0.057,	0.102	0.000
	m/c 0.060/0.029	0.031	20591	0.023,	0.040	0.000
pp'DDT	b/c 0.553/0.248	0.252	19899	0.161,	0.366	0.000
	m/c 0.251/0.248	0.032	17033	-0.014,	0.079	0.151*
Σ-DDT	b/c 2.373/1.040	1.269	22138	1.019,	1.518	0.000
	m/c 1.219/1.040	0.173	17635	0.036,	0.317	0.014

c= controles, b= tumores benignos de mama, m= tumores malignos de mama

*diferencias no significativas con a=0.05

La prueba calcula la igualdad de medianas de dos poblaciones, punto estimado e intervalos de confianza. Los cálculos realizados para todos los grupos estudiados, aseveraron las conclusiones previas de diferencias (valor α es menor que 0.05) y divergencias entre las medianas de las poblaciones entre los tres grupos, con la excepción para pp'DDT. La prueba Mann-Whitney de comparación de medianas para pp'DDT indicó el valor de $\alpha=0.151$ entre el grupo control y el grupo con tumor maligno de mama, constatando las conclusiones previas de falta de diferencias entre medianas, valores promedios ($p=0.0949$) y desviaciones estándar ($F=0.089$).

El DDT desde 1999 fue reemplazado por piretroides en el combate sanitario del paludismo. Debido a su persistencia en el ambiente, la población sigue estando expuesta a sus vapores y sus residuos en alimentos. Para identificar el tipo de exposición en las mujeres estudiadas, se calculó el cociente de pp'DDE/pp'DDT que refleja el panorama de su comportamiento ambiental. Los valores obtenidos se resumen en tabla 4. El valor 4.47 obtenido para el grupo control indica la prevalencia del metabolito pp'DDE en el tejido adiposo de los controles. Este valor disminuye significativamente hasta 3.24 ($p=0.0004$, ANOVA $p<0.001$) en casos del tumor maligno de mama y a 3.64 ($p=0.023$, ANOVA $p<0.05$) en casos del tumor benigno. Estos números revelan, que los grupos con

Tabla 4. Valores del cociente pp'DDE/pp'DDT entre los grupos: control, con tumor maligno y tumor benigno de mama

	X ± DE	95% IC
Control	4.47 ± 3.76	3.82 – 5.13
Tumor maligno	3.24 ± 0.74	3.12 – 3.38
Tumor benigno	3.64 ± 1.66	3.35 – 3.93

tumores tienen diferente composición de los DDT's comparados con el grupo control y acumulación mayor del pp'DDT.

Para determinar la relación entre la exposición ambiental a los DDT's y su consecuencia para la salud humana, se calculó el Riesgo Relativo (RR) y sus Intervalos de Confianza 95% (95%IC) (tabla 5). Los valores obtenidos para los casos benignos indicaron Riesgo Relativo superior comparados con los casos malignos, sugiriendo que su prevalencia se relaciona con la exposición al DDT. De todos los DDT's, los valores mayores de RR pertenecieron al op'DDT en casos del tumor benigno (4.42; 95%CI 4.22 – 4.62). El op'DDT es bien conocido como agente estrogénico, el cual puede interferir en el balance hormonal en el cuerpo de las mujeres (Bulger et al.1983, Bustos et al.1988, Robinson et al.1982). El segundo lugar correspondió al pp'DDT (2.33; 95%CI 2.23 – 2.43), seguido por Σ-DDT (2.21; 95%CI 2.15 – 2.28) y pp'DDE (2.13; 95%CI 2.06 – 2.21) en casos del tumor benigno de mama. Los valores del Riesgo Relativo (RR) indican una estrecha relación entre la presencia de los DDT's en el tejido adiposo

Tabla 5. Riesgo Relativo (RR) valores calculados para pacientes con tumor benigno y maligno de mama.

pp'DDE benigno	2.13*	2.06 – 2.21
pp'DDE maligno	1.17	1.11 – 1.23
op'DDT benigno	4.42*	4.22 – 4.62
op'DDT maligno	2.27*	2.18 – 2.37
pp'DDT benigno	2.33*	2.23 – 2.43
pp'DDT maligno	1.33	1.25 – 1.41
Σ-DDT benigno	2.21*	2.15 – 2.28
Σ-DDT maligno	1.19	1.15 – 1.23

mamario y el mayor riesgo de desarrollar tumores benignos y en consecuencia una estrecha relación a los compuestos con actividad hormonal. Los resultados del RR obtenidos son acorde con los calculados por Muscat et al. (2003) y Siddiqui et al. (2005), expresando la existencia del riesgo elevado por estos compuestos para la salud humana y desarrollo tumores benignos de mama. En conclusión, el estudio proporcionó resultados de una correlación de los niveles de DDT's en tejido adiposo con la presencia de tumores mamarios. Sus niveles se correlacionan principalmente con la prevalencia de tumores benignos de mama en mujeres que habitan en Veracruz, México.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bulger W.H., Kupfer D. (1983). Estrogenic action of DDT analogs. *Am. J. Ind. Med.* 4,163-173.
- 2.- Bustos S., Denegri J.C., Diaz F., Tchermitchin A.N. (1988). p,p'-DDT is an estrogenic compound. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 41, 496-501.
- 3.- Calle E.E., Frumkin H., Henley S.J., Savitz D.A., Thun M.J. (2002). Organochlorines and breast cancer risk. *CA. Cancer J. Clin.* 52, 301-309.
- 3.- Deutch B., Hansen J.C. (2000). High human plasma levels of organochlorine compounds in Greenland. *Danish Med. Bull.* 47. 132-137.
- 4.- Golden R.J., Noller K.L., Titus-Ernstoff L., Kaufman R.H., Mitendorf R., Stillman R., Reese E.A. (1998). Environmental endocrine modulators and human health: An assessment of the biological evidence. *Crit. Rev. Toxicol.* 28, 109-227.
- 5.- Güttes S., Failing K., Neumann K., Kleinstein J., Georgii S., Brunn H. (1998). Chlororganic pesticides and polychlorinated biphenyls in breast tissue of women with benign and malign breast disease. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 35, 140-147.
- 6.- Kelce W.R., Stone C.R., Laws S.C., Gray L.E., Kempainen J.A., Wilson E.M. (1995). Persistent DDT metabolite pp'DDE is a potent androgen receptor antagonist. *Nature* 15(375), 581-585.
- 7.- López-Carrillo L., López-Cervantes M., Torres-Sánchez L., Blair A., Cebrián-García M., García R.M. (2002). Serum levels of beta-hexachlorocyclohexane, hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls and breast cancer in Mexican women. *Eur. J. Cancer Prev.* 11, 1-8.
- 8.- Muscat J.E., Britton J.A., Djordjevic M.V., Citron M.L., Kemeny M., Busch-Devereaux E., Pittman B., Stellman S.D. (2003). Adipose concentrations of organochlorine compounds and breast cancer recurrence in Long Island, New York. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 12, 1474-1478.
- 9.- Petreas M., Smith D., Hurley S., Jeffrey S.S., Gilliss D., Reynolds P. (2004). Distribution of persistent, lipid-soluble chemicals in breast and abdominal adipose tissue: Lessons learned from a breast cancer study. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 13, 416-424.
- 10.- Robinson A.K., Stancel G.M. (1982). The estrogenic activity of DDT: Correlation of estrogenic effect with nuclear level of estrogen receptor. *Life Science* 31, 2479-2484.
- 11.- Safe S. (2000). Endocrine disruptors and human health – is there a problem? An update. *Environ. Hlth. Perspect.* 108, 487-493.
- 12.- Schecter A., Toniolo P., Dai L.C., Thuy L.T.B., Wolff M.S. (1997). Blood levels of DDT and breast cancer risk among women living in the North of Vietnam. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 33, 453-456.
- 13.- Siddiqui M.K., Anand M., Mehrotra P.K., Sarangi R., Mathur N. (2005). Biomonitoring of organochlorines in women with benign and malignant breast disease. *Environ. Res.* 98, 250-257.
- 14.- Snedeker S.M. (2001). Pesticides and breast cancer risk: A review of DDT, DDE and Dieldrin. *Environ. Hlth. Perspect.* 109, 35-47.
- 15.- Starek A. (2003). Estrogens and organochlorine xenoestrogens and breast cancer risk. *Int. J. Occupat. Med. Environ. Hlth.* 16, 113-124.
- 16.- Tomlin C.D.S. (2000). The pesticide manual. 12th edition. British Crop Protection Council, UK.
- 17.- Voorspoels S., Covaci A., Maervoet J., Schepens P. (2002). Relationship between age and levels of organochlorine contaminants in human serum of a Belgian population. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 69, 22-29.
- 18.- Waliszewski S.M., Infanzon R.M. (2003a). Diferencias en concentración de plaguicidas organoclorados persistentes en suelo, paja y granos de trigo. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 19, 5-11.
- 19.- Waliszewski S.M., Villalobos-Pietrini R., Gómez-Arroyo S., Infanzon R.M. (2003b). Persistent organochlorine pesticide levels in cow's milk samples from tropical regions of Mexico. *Food Add. Contam.* 20, 270-275.
- 20.- Waliszewski S.M., Infanzon R.M., Hart M.M. (2003c). Differences in persistent organochlorine pesticides concentration between breast adipose tissue and blood serum. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 70, 920-926.
- 21.- Waliszewski S.M., Meza Hernandez M.V., Infanzon R.M., Trujillo M.P., Morales Guzman M.I. (2003d). Niveles de plaguicidas organoclorados persistentes en mujeres con carcinoma mamario en Veracruz. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 19, 59-65.
- 22.- Waliszewski S.M., Gomez-Arroyo S., Infanzon R.M., Villalobos-Pietrini R., Maxwell Hart M. (2003e). Comparison of organochlorine pesticide levels between abdominal and breast adipose tissue. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 71, 156-162.
- 23.- Waliszewski S.M., Carvajal O., Infanzon R.M., Trujillo P., Maxwell Hart M. (2004a). Copartition rates of persistent organochlorine pesticides between human adipose tissue and blood serum lipids. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 73(4), 732-738.
- 24.- Ward E.M., Schulte P., Grajewski B., Andersen A., Patterson D.G., Turner W., Jellum E., Deddens J.A., Friedland J., Roeleveld N., Waters M., Butler M.A., DiPietro E., Needham L.L. (2000). Serum organochlorine levels and breast cancer: a nested case-control study of Norwegian women. *Cancer Epidem. Biomark. Prev.* 9, 1357-1367.
- 25.- Wolff M.S. (1995) Pesticides – how research has succeeded and failed in informing policy: DDT and the link with breast cancer. *Environ. Hlth. Perspect.* 103, 87-91.
- 26.- Wolff M.S., Toniolo P.G. (1995). Environmental organochlorine exposure as a potential etiologic factor in breast cancer. *Environ. Hlth. Perspect.* 103, 141-145. Wolff M.S., Weston A. (1997). Breast cancer risk and environmental exposures. *Environ. Hlth. Perspect.* 105, 891-896.
- 27.- Wolff M.S., Zeleniuch-Jacquotte A., Dubin N., Toniolo P. (2000). Risk of breast cancer and organochlorine exposure. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 9, 271-277.
- 28.- Woolcott Ch.G., Aronson K.J., Hanna W.M., SenGuota S.K., McCready D.R., Sterns E.E., Miller A.B. (2001). Organochlorines and breast cancer risk by receptor status, tumor size, and grade (Canada). *Cancer Causes and Control* 12, 395-404.
- 29.- Zou E., Matsumura F. (2003). Long-term exposure to γ -hexachlorocyclohexane (γ -HCH) promotes transformation and invasiveness of MCF-7 human breast cancer cells. *Biochem. Pharmacol.* 66, 831-840.

FRECUENCIA DE LA DISPEPSIA EN VERACRUZ

Federico Roesch Dietlen*, Ramón López Canseco**, Alfonso G. Pérez Morales**, Luís Morfín Ríos***, Araceli Cruz Palacios*, Miguel Ángel Carrasco Arróniz**, Carlos Hernández Vorrath**, Cecilia Castro Jiménez**.

* Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana

** Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana

***Hospital Militar de Veracruz

Palabras clave: Dispepsia, frecuencia, epidemiología.

Correspondencia:
Dr. Federico Roesch Dietlen
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana
Iturbide SN. Col. Centro 91700
Veracruz Ver.
Tel. y Fax: (229) 932 22 92.
Email: froesch@uv.mx.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia de la Dispepsia en la población general y en la que asiste a la consulta del especialista en la ciudad de Veracruz y compararla con la frecuencia publicada por otros autores.

Material y Métodos: Se aplicó una encuesta descriptiva con base en los criterios de Roma II a 525 pacientes que asistieron por primera ocasión a la consulta de Medicina General en las Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Instituto de Seguridad Social para los Trabajadores al Servicio del Estado, y a 687 pacientes de primera vez que asistieron a la consulta del Gastroenterólogo en las mismas instituciones del Sector Salud y en los consultorios privados de los Gastroenterólogos que aceptaron participar en el estudio.

Dicha encuesta permitió detectar pacientes que cursaban con Dispepsia y en cada caso las variables analizadas fueron: género, edad, estado civil, grado de escolaridad, tiempo de duración e intensidad de los síntomas, número de ocasiones que asistió por tal motivo en el último año.

Los resultados fueron analizados con estadística descriptiva consistente en medidas de frecuencia relativas (porcentaje) y centrales (promedio).

Resultados: En la consulta general la frecuencia de la Dispepsia fue de 3.57% y en la del gastroenterólogo fue de 14.70%. El sexo predominante fue el femenino (95% en la Consulta General y 65.34% en la del Gastroenterólogo).

La edad promedio en el primer grupo fue de 53 años y en el segundo de 37 años. En ambos grupos el mayor porcentaje eran casados y predominó como tipo de actividad las labores domésticas. El grado de escolaridad fue superior en el grupo de consulta de gastroenterólogos. La intensidad de los síntomas fue de leve a moderada.

La Dispepsia funcional ocupa un elevado porcentaje en la Consulta tanto del Médico General (2 a 3%) como la del Gastroenterólogo (10 a 30%). No existe ningún reporte de estudios de frecuencia o prevalencia en el Sureste del país, por lo que consideramos que el presente estudio es importante para conocer la frecuencia de la Dispepsia en nuestra población. En nuestro grupo de estudio, la frecuencia en la Consulta de Medicina General fue discretamente superior a los reportes conocidos y similares en la Consulta de Gastroenterología. La frecuencia por sexo, fue mayor en el sexo femenino en una proporción de 6.9:1 en el primer grupo y de 1.1:1 en el grupo de pacientes que acudieron con el gastroenterólogo.

SUMMARY

Objective: The present paper was done to know the frequency of Dyspepsia in the general population and those who assist to the Gastroenterological Consultant in the city of Veracruz.

Material and methods: It was designed an inquest based in the Roma II Criteria and was applied to 525 patients who assisted for first time to the General Consultin the First Level of Attention from the Health Institutions in the city of Veracruz, and in 687 patients who assisted to consultant of Gastroenterology in the same Institutions and in the private practice.

The inquests permit to detect the patients who had Dyspepsia, and in each case was determinate the gender, age, civil estate, scholarship, time of duration of the symptoms, and occasions that consult a medical service in the last year. The results were statistically evaluated.

Results: In the general population the frequency of Dyspepsia was 3.75% and in the gastroenterologist 14.70%. In both groups the predominant sex was Female (95.0 y 65.34% respectively). The mean age in the first group was 53 years and in the second one was 37 years. In both groups the mayor percentage was married and the most common type of work was the domestic activity. The scholarship was superior in the first group. The intensity of the disease was moderate in both.

Conclusions: Dyspepsia occurs in an elevated percentage in the patients that need to assist to the General Services (2 to 3%) as to the Gastroenterologist (10 to 30%). It does not exist any report that determinate the prevalence and frequency of this Syndrome in the South of México, so we considered of interest the realization of the present study, to know the really frequency of this disease in our population.

In our group of patients who demand General attention the frequency was higher that the reports published, and was similar in population that assists to the Gastroenterologist. The relation for the sex was superior for the female in the first group that those published (6.9:1), and in the second group the incidence in both sexes was similar (1.1:1).

INTRODUCCIÓN

Los trastornos funcionales digestivos son definidos como un conjunto de síntomas funcionales que no son atribuibles a alteraciones de la estructura, ni bioquímicas del tracto gastrointestinal. Sus síntomas incluyen: malestar y/o dolor abdominal, meteorismo, distensión y otros en los que se manifiesta un desorden de la defecación. Los trastornos funcionales digestivos más comunes son la dispepsia funcional y el síndrome de intestino irritable. (1)

Dispepsia proviene de los vocablos griegos “dys” y “peptis” que significa mala digestión. Se ha definido por el Comité de Expertos de Roma II como un dolor o malestar crónico y recurrente centrado en la parte superior del abdomen. (2,3)

Los criterios actuales para diagnosticar dispepsia funcional son los criterios de Roma II y además evitar el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el síndrome intestino irritable(4). Estos criterios son:

- Síntomas cuando menos por 12 semanas, no necesariamente consecutivas, en los últimos 12 meses.
- Dispepsia persistente o recurrente (dolor o malestar centrado en la parte alta del abdomen).
- Ausencia de enfermedad orgánica que explique los síntomas;
- Sin evidencia de síntomas de dispepsia que sean aliviados exclusivamente al evacuar intestino o su inicio se asocie a un cambio de frecuencia o consistencia de las heces (5,6).

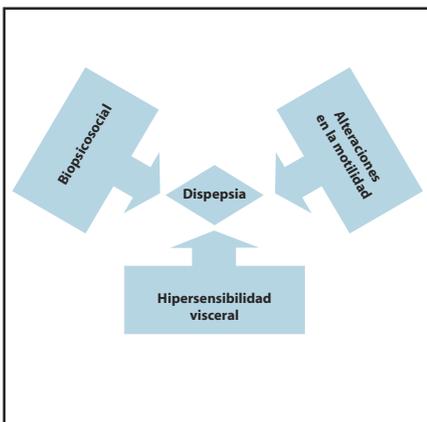


Fig. No 1.- Fisiopatología de la Dispepsia

La Fisiopatología de la Dispepsia es compleja y actualmente se da importancia a diferentes factores, entre los cuales destacan: un desorden biopsicosocial, alteraciones en la motilidad y en la sensibilidad visceral, cuya interacción puede producir el síndrome clínico. (1,7) (Figura 1).

Existen evidencias que sugieren que la infección o la inflamación pueden también desempeñar un papel impor-

tante en su etiología. Estudios recientes sugieren que la infección por *Helicobacter pylori* no esté implicada como factor significativo (1,2,8,9); aunque existen estudios en los que se reporta que pacientes con dispepsia funcional infectados con cepas de *H. pylori* cag-A positivas tienen más síntomas dispépticos en comparación con los cag-A negativos (10).

Aunque la prevalencia de la Dispepsia en la población general no está bien documentada, se estima que es del 25-30% de la población adulta en promedio y predomina en el sexo femenino en una proporción de 4:1 sobre el masculino. El grupo de edad más afectado se encuentra entre la tercera y quinta décadas de la vida, se ha observado en pacientes con nivel socioeconómico medio alto y predomina en los países industrializados(11,12,13,14,15).

Así mismo, es uno de los motivos más frecuentes en la consulta del Médico General, así como en la del Gastroenterólogo (16) y aunque sólo uno de cada 4 pacientes demandan atención médica, esta patología representa del 2 a 3 % de todas las consultas del médico de atención primaria y del 10 al 30% del gastroenterólogo (11,17,18,19,20,21).

En México existen muy pocos estudios epidemiológicos, los cuales han sido realizados fundamentalmente en el Área Metropolitana de nuestro país, así como en algunos de los estados del centro de la República. En la región Sur Sureste, no se ha realizado ninguno, por lo que consideramos que sería de gran utilidad conocer la frecuencia de la Dispepsia en la ciudad de Veracruz.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó una encuesta descriptiva con base en los criterios de Roma II, la cual fue aplicada a un grupo de pacientes que asistieron por primera vez a la consulta de Medicina General en las Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.) y del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (I.S.S.S.T.E.) en la ciudad de Veracruz (Grupo A). La misma encuesta se aplicó a los pacientes que asistieron a los Consultorios de la especialidad de Gastroenterología en las mismas Instituciones y en los consultorios particulares de un grupo de especialistas que aceptó participar en el estudio (Grupo B).

Las variables analizadas fueron: Género, edad, estado civil, grado de escolaridad, motivo de consulta. Existencia de dolor o malestar en hemiabdomen superior. Tiempo de duración de los síntomas. Manifestaciones que acompa-

ñaron al dolor: plenitud, náuseas, inflamación y relación con la ingesta de alimentos; además la Intensidad del cuadro, número de ocasiones que asistió al médico en el último año y estudios de gabinete realizados.

La encuesta consistió de 10 preguntas cerradas de respuesta dicotómica y una escala analógica para valorar la intensidad de los síntomas.

Fue realizada por Pasantes en Servicio Social de la Licenciatura de Medicina y por Médicos especialistas en Gastroenterología en los pacientes que acudieron por primera ocasión a la consulta.

De acuerdo con los criterios de Roma II, se consideró como Dispepsia a los pacientes que presentaron Dolor o malestar en el hemiabdomen superior por más de 12 semanas en el último año, acompañado de síntomas tales como plenitud, náuseas, sensación de digestión lenta y relacionados con la ingesta de alimentos.

La intensidad del dolor y la frecuencia de solicitud de atención médica sirvieron para determinar la severidad del cuadro, el cual se consideró leve cuando los síntomas catalogados por el paciente fueron del 1 al 4 y el número de consultas al médico de 1 a 2 en el año. Moderada cuando el paciente consideró la intensidad de 5 a 7 y acudió de 3 a 4 consultas al año y severo cuando el paciente refirió la intensidad con el número 8 en adelante y acudieron a más de 4 consultas en el año.

Los casos de Dispepsia se separaron de los pacientes que acudieron por otras causas orgánicas y los resultados fueron analizados con estadística descriptiva consistente en medidas de frecuencias relativas (porcentaje) y centrales (promedio),

RESULTADOS:

Número total de casos.- En el Grupo A que correspondió a los pacientes de la Consulta del Médico General, se realizaron un total de 560 encuestas. Se encontró que 525 pacientes (93.75%) asistieron por causas orgánicas distintas a los Trastornos Funcionales Digestivos (TFD) y se encontraron 35

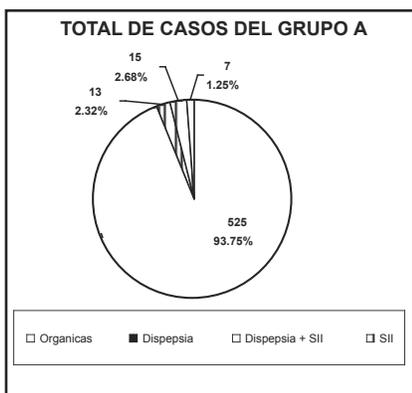


Fig. No. 2.- Pacientes atendidos en Consulta de Medicina General

(6.25%) con TFD; de los cuales 13 pacientes (2.32%) presentaron Dispepsia y 15 pacientes (2.68%) presentaron Síndrome de Intestino Irritable (S.I.I.). En 7 (1.25%) de los 35 pacientes, coincidió tanto la Dispepsia como el S.I.I. (Figura 2). En el Grupo B que correspondió a los pacientes en la Consulta de la especialidad de Gastroenterología, se realizaron 687 encuestas. De ellos, 487 (70.88) presentaban Enfermedad orgánica. Doscientos pacientes (29.11%) presentaron T.F.D; de estos, 80 (11.64%) presentaron Dispepsia y 99 S.I.I. (14.41%). Se asociaron ambas entidades en 21 pacientes (3.05%) (Figura 3).

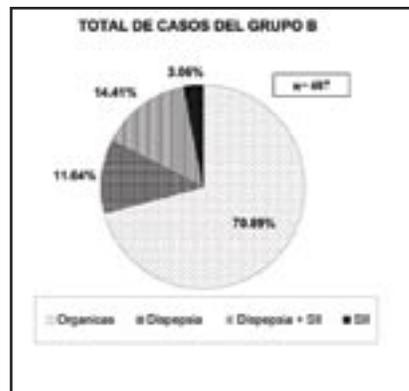


Fig. No. 3.- Pacientes atendidos en Consulta de Gastroenterología

La frecuencia de Dispepsia en el Grupo A se detectó en 20 pacientes (3.57%) y de estos se asoció a S.I.I. en 7 pacientes (35.00%). En los pacientes del Grupo B, la Dispepsia se detectó en 101 casos (14.70%), en 21 (20.79%) pacientes se asociaron ambas entidades. (Figura 4)

FRECUENCIA DE LA DISPEPSIA POR GRUPO DE ESTUDIO. N=1247

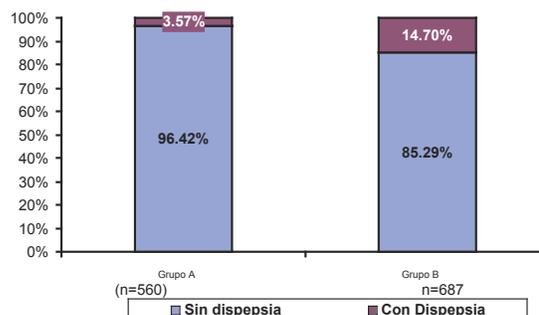


Figura 4.- Frecuencia de la Dispepsia en ambos grupos estudiados

Sexo.- Del total de pacientes del Grupo A, 410 correspondieron al sexo femenino (73.21%), mientras que 150 fueron del sexo masculino (26.79%). De los 20 pacientes con Dispepsia 19 correspondieron al sexo femenino (95.00%), y solo 1 paciente (5.00%) al masculino. En el Grupo B, con 687 pacientes, 445 fueron del sexo femenino (64.76%) y 242 masculino (36.14%). De los 101 pacientes con Dispepsia, 66 fueron del sexo femenino (65.34%) y 35 del masculino (34.65%). De todos los pacientes de sexo masculino, los del grupo A (150 sujetos), 1 (0.67%)

tenia dispepsia; de los grupo B (242 sujetos) 35(14.46%) la padecieron. De todos los pacientes de sexo femenino, los del grupo A (410 sujetos), 19 (4.63%) presentaron dispepsia; de los del grupo B (445 sujetos) 66(14.83%) la presentaron. (Cuadro I).

Cuadro I. FRECUENCIA RELATIVA DE LOS CASOS CON DISPEPSIA POR SEXO.			
Grupo A (n= 560)			
Genero	Total	Casos de dispepsia	Frecuencia relativa (%)
Femenino	410	19	4.63
Masculino	150	1	0.67
Grupo B (n= 687)			
Femenino	445	66	14.83
Masculino	242	35	14.46

Grupos de edad.- En los pacientes con Dispepsia (Grupo A), la edad osciló entre los 16 y 80 años, con una media de 53 años, el grupo de de edad mas frecuente se encontró entre la cuarta y sextas décadas de la vida. En el Grupo B, la edad osciló entre 18 y 87, con una media de 37 años, encontrándose el 51.48% por debajo de los 40 años de edad.

Cuadro II. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DISPEPSIA n = 121				
Característica	Grupo A (n=20)		Grupo B (n=101)	
	n	%	n	%
Estado civil				
Soltero	7	35	25	24.75
Casado	9	45	69	68.32
Divorciado	1	5	3	2.97
Viudo	0	---	4	3.96
Unión libre	3	15	0	---
Ocupación				
Labores del hogar	14	70	29	28.71
Empleado	3	15	53	52.48
Estudiante	2	10	10	9.9
Comerciante	1	5	6	5.94
Obrero	0	---	2	1.98
Jubilado	0	---	1	0.99
Escolaridad				
Primaria	13	65	20	19.80
Enseñanza Media	5	25	51	50.50
Licenciatura	1	5	30	29.70
Analfabeta	1	5	0	---

Características generales de los pacientes.- En ambos grupos el mayor porcentaje eran casados (Grupo A: 45%, Grupo B: 68.32%). La ocupación más frecuente en el grupo A fue las labores domesticas (70%), y en el Grupo B empleados (52.48%). En el Grupo A el nivel de escolaridad más frecuente fue la educación primaria (65%), mientras que en el Grupo B, fue la enseñanza media (50.50%). (Cuadro II).

Intensidad de los síntomas.- Fue moderada en la mayoría de los pacientes en el Grupo A y leve en mayor porcentaje en el Grupo B, como se aprecia en la Figura 5.

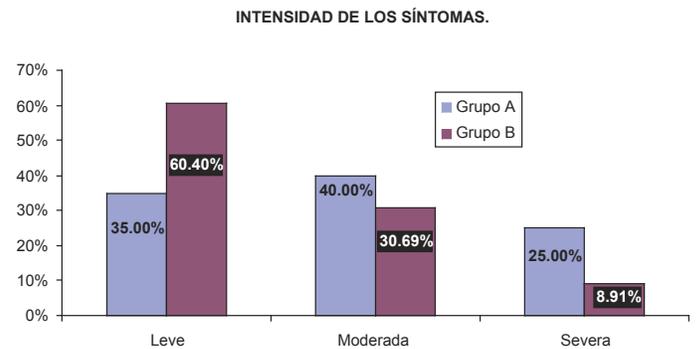


Fig. 5

DISCUSIÓN:

Los Trastornos Funcionales Digestivos constituyen una entidad, cuya frecuencia y prevalencia es elevada estimándose de 20 a 35% en la población adulta entre la tercera y cuarta décadas de la vida, con predominio franco del sexo femenino en una proporción de 4:1. De acuerdo a los Criterios de Roma II. De ellos el primer lugar lo ocupa el Síndrome de Intestino Irritable y el segundo la Dispepsia Funcional (11,12,13,14,15).

Se estima que los pacientes con Dispepsia Funcional, acudirán a solicitar demanda de atención en el primer nivel del 2 al 3% y a la consulta del gastroenterólogo del 10 al 30%, de acuerdo a series publicadas en la literatura nacional y extranjera (11,17,18,19,20,21).

En nuestro país, son muy escasos los reportes que existen sobre la frecuencia de ésta entidad y en el sureste del país, no se ha realizado ninguna investigación epidemiológica para constatar éstos hechos, lo cual despertó el interés para realizar el presente estudio(2,6,19)

Los resultados obtenidos en una muestra de 560 pacientes que acudieron a Consulta de primera vez al Médico General, permitieron establecer que la demanda por Dispepsia fue de de 3.57%, ligeramente más elevado que lo publicado con anterioridad. En el 1.25% coexistió con el

Síndrome de Intestino Irritable. La proporción fue de 6.9:1 para el sexo femenino sobre el masculino, muy por arriba de lo encontrado por otros autores. El grupo de pacientes osciló entre la cuarta y sexta décadas de la vida con una edad promedio de 53 años, por arriba de lo esperado. La mayoría de los pacientes eran casados y la ocupación más frecuente las labores domésticas. El grado de estudios fue bajo, habiendo cursado la mayoría de los pacientes la educación primaria. En algunos reportes se ha señalado que el grupo de mayor afección es el de nivel socioeconómico alto y con estudios más avanzados. Sin embargo no existen resultados que permitan comparar nuestros hallazgos. El grado de intensidad de los síntomas fue leve y moderado en el 75% de los casos, coincidiendo con otras publicaciones (11,12,13,14,15,17,18,19,20,21).

En relación a los 687 pacientes que asistieron a la consulta de la especialidad de Gastroenterología, los hallazgos fueron los siguientes: La frecuencia fue de 14.70%, asociándose a Síndrome de Intestino Irritable el 20.79%, coincidiendo con los reportado por otros autores. La relación Femenino/Masculino fue de 1.1:1, muy inferior a lo publicado. La edad osciló entre la tercera y cuarta décadas, con un promedio de 37 años. El 68.32% de los pacientes eran casados y la mayoría eran empleados con 52.48%. El grado de escolaridad fue de educación media y la intensidad de los síntomas fue de leve a moderado en el 91.9% de todo el grupo. Estos resultados son similares a lo descrito en la literatura universal (11,12,13,14,15,17,18,19,20,21).

Consideramos que dada la frecuencia que tiene la Dispepsia y el impacto en los sistemas de atención médica, requieren de estudios similares al nuestro para conocer su frecuencia y prevalencia en las diferentes regiones de nuestro país.

REFERENCIAS :

- 1.- Camilleri M. Dyspepsia, Irritable Bowel Syndrome, and constipation: Review and What's New. *Reviews in Gastroenterological disorders* 2001; 1: 2-17.
- 2.- Bernal R. Dispepsia Funcional. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2002; 67 Supl. 1: 36-38.
- 3.- Brooks C. Functional Dyspepsia. *Medscape General Medicine* 2002; 4: 1-9.
- 4.- Panganamamula KV, Fisher RS, Parkman HP. Functional (Nonulcer) Dyspepsia. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 5: 153-160.
- 5.- Taller N.J., Stanghellini V., Heading R.C., Koch K.L., Malagelada J.R., Tytgat G.N. Functional Gastrointestinal Disorders. En *The Functional Gastrointestinal Disorders de Roma II*. 2da Edición, editorial BJM. USA 2000: 299-349
- 6.- Nogueira JR. Dispepsia funcional. *Rev Gastroenterol Méx* 2003; 68 Supl. 1.: 40-43.
- 7.- Li Yuyuan , Nie Y, Sha W, Su Hua. The link between psychosocial factors and functional dyspepsia: an epidemiological study. *Chin Med J* 2002; 115: 1082-1084.
- 8.- Maxwell A. Optimal Management of patients with Non-Ulcer Dyspepsia. Considerations for the treatment of the Elderly. *Drugs Aging* 2001; 10: 819-826.
- 9.- Mearin F. ¿Porqué tienen síntomas los pacientes con dispepsia funcional?. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23:14-20.
- 10.-Delaney B., Wilson S., Roalfe A., Roberts L., RedmanV., Wearn A., Hobbs F. Estudio aleatorizado y controlado de la investigación de *Helicobacter pylori* y endoscopia para el estudio de dispepsia en atención primaria. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 377-382.
- 11.- Monés J., Guilera M., Artés M., López J., Guerrero T., Fillat O. Criterios de los médicos de atención primaria para la indicación de tratamiento con procinéticos o antisecretores en pacientes con dispepsia funcional. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 281-286.
- 12.- Papadopoulou A., Vazeou A., Siafakas C., Papadimitriou A., Bartsocas C. Nutritional implications of chronic Dyspepsia in Childhood. *Digestive Diseases and Sciences* 2002; 47: 32-37.
- 13.- Angel L., Acero M., Acosta O. Prevalencia y superposición de trastornos funcionales del tubo digestivo en población general y pacientes con dispepsia. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2000; 15: 1-6.
- 14.- Sainz S.R., Lorente P.S. ¿Qué es la dispepsia funcional? Concepto y clasificación. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 2-6.
- 15.- Martínez S.G. Dispepsia funcional: un problema frecuente en atención primaria. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23:7-13.
- 16.- Simren M., Functional dyspepsia: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32(2): 577-599.
- 17.- Jan Tack, Raf Bisschops, Brunello DeMarchi. Causas y tratamiento de la dispepsia funcional. *Current Gastroenterology Reports* 2002; 1: 27-32.
- 18.- Andriulli A, Gullini S, Guslandi M, Jaquinto G, Minoli G, Neri M, et al. Dyspepsia: a reappraisal problem. *Recenti Prog Med* 1998; 89; 316-328.
- 19.- Lee OY, Schmulson M, Mayer Ea. Common Functional gastrointestinal disorders: nonulcer dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Clin Cornerstone* 1999; 1: 57-71.
- 20.- Bixqueret J.M. Epidemiología de la dispepsia funcional: importancia sanitaria, social y económica. En *Dispepsia Funcional de Mearin F.*, 1ª. Ed. 1997, Edit. Doyma. Barcelona Esp. Pag. 11-18.
- 21.- Bessa C.X. Posibilidades de error en el diagnóstico de la dispepsia funcional. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27:156-160.

PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Emma Velia Bazán López*, María Graciela Carrillo Toledo**, Raúl Antonio Espinosa Palencia***, Salvador Mendoza Gómez****.

* Hospital de Tarimota de la Secretaría de Salud en Veracruz

** Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana

*** Hospital General de la Secretaría de Salud Centro Médico Nacional "ARC" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Palabras claves: Riesgo, diabetes mellitus, niños, adolescentes.

Correspondencia:
Dra. Emma Velia Bazán López.
Humanidad No. 207.
Col. Unidad Veracruzana.
Veracruz Ver. 92710
Tel. (229) 938 37 29,
Celular: 044 (229) 104 00 31.
Email: velia_27@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo.- Identificar la presencia de los factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes.

Material y Métodos.- Estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo del 15 de agosto al 15 de octubre del 2003, en 270 niños y adolescentes de diferentes escuelas. Un cuestionario investigó: antecedentes familiares de diabetes, actividad física del individuo, tipo de alimentación, índice de masa corporal, infecciones frecuentes y el signo de acantosis nigricans.

Resultados.- Predominó el sexo masculino (57.4%), edad de 12-14 (41.8%), no hubo diferencia en cuanto a nivel económico y de escolaridad, obesidad (44.8%), obesidad grave (10%), prevaleciendo una alimentación regular (51.1%), antecedentes familiares positivos (57.7%), acantosis nigricans (32.6%) y vulvovaginitis (6%).

Conclusiones.- Los antecedentes familiares y la obesidad fueron factores de riesgo presentes en un alto porcentaje de los niños estudiados.

SUMMARY

Objective.- To identify the risk factors in getting diabetes mellitus type 2 presents in children and teenagers.

Material and methods.- Prospective, cross-sectional, observational and descriptive study from 15 of august to 15 of October of 2003, in 270 children and teenagers. A questionnaire I investigate familiar antecedents of diabetes, physical activity, food type, IMC, often infections and the acanthosis nigricans sign.

Results.- Male were up with an 57.4%, age between 12-14 in 41.8%, there were not difference in fact in economic level and school level, was obesity in 44.8%, and high obesity in 10%, also were with a regular nutrition 51.1%, family problems of this disease in 57.75, acanthosis nigricans in 32.6% and vulvovaginitis in 6%.

Conclusions.- Family problems with this disease and obesity were truly risk factors that a high percentage of the children and teenagers in study have.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad severa y costosa que afecta a más de 15 millones de adultos. Alrededor de 8.2% de la población entre 20 y 69 años padece diabetes; cerca del 30% de los individuos afectados desconoce que la tiene. Existen más de 4 millones de personas enfermas en Estados Unidos, de los cuales poco más de un millón no han sido diagnosticadas. Es motivo de gran preocupación que el 25% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 de reciente aparición, ocurre en personas menores de 20 años. Las complicaciones crónicas de la diabetes: desarrollo acelerado de la enfermedad cardiovascular, enfermedad renal terminal, pérdida de la agudeza visual y amputaciones de las extremidades, aparecerán entonces a edad más temprana. 1,2

La obesidad es otro de los grandes problemas de salud actuales en el mundo y se está presentando con mayor frecuencia en niños y adolescentes, aunado al incremento masivo de alimentos llamados chatarra. En esta edad, la obesidad se presenta con graves complicaciones y severas alteraciones psicológicas: la más importante es la asociación con la diabetes mellitus tipo 2, cada vez más frecuente, ocupando el 45% de su presentación en esta edad. En niños y adolescentes la obesidad se ha incrementado en un 50% en los últimos 20 años y su prevalencia ha sido estimada en

al menos 25 a 30%. En México, los datos reportados en la encuesta Nacional de Nutrición de 1998, reflejan que hay 11.3% de preescolares con sobrepeso y afecta al 20-27% de nuestros niños y adolescentes. En Japón la prevalencia de obesidad en los niños se ha incrementado al 10% en los últimos 25 años. 3-8

Si bien es cierto que los factores genéticos juegan un papel primordial en la susceptibilidad para la resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2, localizada en el brazo largo del cromosoma 20 alrededor del marcador D20S196, los cambios en el estilo de vida hacia un mayor sedentarismo y consumo de alimentos llamados chatarra (fast-food), han contribuido notablemente a la expresión fenotípica de la enfermedad. Mayores complicaciones y riesgos asociados con la obesidad infantil incluyen principalmente trastornos psicosociales, hipertensión, hiperlipidemias, trastornos respiratorios, deslizamiento de la cabeza femoral y diabetes mellitus. 5,6,9

Hasta hace poco tiempo, la diabetes mellitus tipo 2 era considerada infrecuente en poblaciones pediátricas. En series realizadas antes de 1990 se reportaba en menos de 4%, sin embargo, hoy día, entre 15-45% de los nuevos casos, acontece en niños. En Cincinnati, Ohio, la incidencia de diabetes

mellitus tipo 2 entre 10 y 19 años de edad, se incrementó de 0.7 por 100,000 en 1982 a 7.2 por 100,000 en 1994.

Los indios Pima de Arizona mostraron un aumento estadístico de 54% en la prevalencia de diabetes en los adolescentes de 15 a 19 años de edad, entre los años de 1988 y 1996. Este incremento en la incidencia de diabetes tipo 2 no es específico de Norteamérica. Reportes en niños Japoneses han demostrado aumento en la incidencia de 0.2 a 7.3 por 100, 000 entre 1976 y 1995. El grupo de edad de 13 a 15 años mostró una incidencia aún mayor, hasta llegar a 13.9 por 100,000 personas. 5,6,9

En Arizona, Arkansas y Ohio, la diabetes mellitus tipo 2 ha sido diagnosticada en niños de 5 a 8 años y casi todos ellos tienen antecedentes familiares de diabetes. El índice de masa corporal promedio informado en los pacientes afectados, es de 38 (kg/m²) y cerca del 40% de los niños padecen obesidad mórbida. La edad promedio de presentación es de 13.5 años, con la mayoría de los pacientes en la pubertad media. Hay un ligero predominio del sexo femenino en los diversos estudios, en una relación que varía de 1.6:1 hasta 3:1. 1,2,5,10, 11,12,13

La presencia de obesidad es el marcador típico más frecuente de la diabetes tipo 2, con más del 85% de estos niños con sobrepeso u obesidad en el momento del diagnóstico.

El riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2 en el joven obeso, es mucho mayor cuando existe historia familiar o bien grupos étnicos como los Afro-Americanos o hispanos (México-Americanos), estando presente hasta en 87% y siendo afectados los parientes de primer grado en el 80%. Teniendo hasta 3 generaciones afectadas en el 47% de los casos. La diabetes a esta edad se presenta frecuentemente sin los síntomas clásicos de la enfermedad, siendo el incremento de peso lo que permite estar alerta de la presentación de la diabetes, muchas veces con la presencia de acantosis nigricans que sugiere resistencia a la insulina y que se encuentra entre un 60 al 80% de los pacientes e incluso sus familiares. En las niñas, las infecciones vaginales frecuentes causadas por Cándida, pueden indicar hiperglucemia prolongada. 1,5,8,10,12,13,14

Mientras la diabetes siga sin detectarse ni tratarse, la enfermedad micro vascular se instala en 15 a 20% de los pacientes. 5,6,9

Cerca de 1700 casos nuevos de diabetes son diagnosticados diariamente (625 000 nuevos casos cada año). Los costos económicos asociados con el tratamiento y sus complicaciones, representan una grave carga para los servicios de salud y para los pacientes. A fin de enfrentar tan severo

problema, la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la diabetes y obesidad, define las acciones preventivas que realizan los sectores públicos, sociales y privados, así como los procedimientos para la detección, diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad. Su aplicación contribuye a reducir la incidencia que actualmente registra, evitar o retrasar sus complicaciones y disminuir la mortalidad por esta causa. 1,2,15,16

El tratamiento de la obesidad en el niño o en el adolescente es uno de los grandes desafíos de este milenio, ya que la experiencia en el pasado ha sido muy pobre. El cambio en el estilo de vida y el apoyo familiar son fundamentales. Es importante en el abordaje de estos pacientes, interrogar sobre los patrones de ingesta de alimentos, conocimientos nutricionales, hábitos familiares de alimentación, tiempo de ver televisión o usar computadora, frecuencia y duración del ejercicio. 17,18

La responsabilidad del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 es compartida actualmente por los elementos del equipo de salud del primer nivel de atención: Médicos familiares, enfermeras, nutricionistas y trabajadoras sociales. Se busca que este equipo proporcione a cada paciente un manejo integral basado en la educación, respecto a lo que es la enfermedad, las características de la alimentación y el ejercicio que debe realizarse, el tratamiento debe estar fundamentado en la vigilancia de las condiciones clínicas y metabólicas, prescripción apropiada de los medicamentos y participación de todo el equipo para el seguimiento y control de la enfermedad. 1

En el control del paciente diabético intervienen variables psicosociales que influyen en las fluctuaciones de la glucemia. El paciente percibe su enfermedad como un factor que atenta contra la estabilidad de su familia y a menos que el ambiente familiar cambie para apoyarlo, gradualmente declina su nivel de adherencia terapéutica. Es necesario que todo diabético perciba su propia conducta como parte de la responsabilidad en el control de la enfermedad y que las personas en su entorno otorguen el apoyo adecuado para lograr los objetivos del tratamiento. Las autoridades de salud y toda la sociedad, deberán participar en los programas de educación tanto en el ámbito público como privado, promoviendo los cambios en el estilo de vida para revertir esta alteración y sus comorbilidades y sobre todo detectar factores de riesgo para prevenir o retrasar la aparición de la enfermedad. 1,2,5,18-22

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo. El estudio se llevó a cabo durante el periodo del 15 de agosto al 15 de octubre del 2003, en la zona del

Centro de Salud No. 7 de la Jurisdicción Sanitaria no. VIII, del municipio de Veracruz, en escuelas asignadas aleatoriamente dentro de un muestreo multietápico.

Se estudiaron a 270 sujetos de entre 8 y 18 años de edad, que reunieron los criterios de inclusión. Se les informó a los padres de los niños, sobre las características del estudio, solicitándoles su consentimiento para ser ingresados al mismo.

Se realizó una lista de las escuelas primarias, secundarias y bachilleratos, que pertenecieran al área de influencia del centro de Salud no.7, de estas escuelas se eligieron 3 escuelas primarias, 3 secundarias y 3 de bachillerato, de los 3 niveles económicos: alto, medio y bajo. Se pidió autorización en las mismas y se fijó la fecha para la aplicación de un cuestionario, que cada niño se llevó a su domicilio para contestarlo con ayuda de sus padres. Al día siguiente regresamos para recoger los cuestionarios, pesar y medir a los niños.

El cuestionario constó de 20 preguntas abiertas, para investigar las siguientes variables: Antecedentes familiares de diabetes, tipo de alimentación, índice de masa corporal (IMC) – que se obtuvo al dividir el peso en kilos entre el cuadrado de la estatura en metros --, signo de Acanthisis Nigrigans e infecciones vulvovaginales por candida albicans en las mujeres.

Los datos recolectados se concentraron en una fuente primaria. Se utilizó el programa informático EPIINFO 6.0 para el análisis estadístico.

RESULTADOS

El mayor porcentaje (41.8%) de los niños en estudio estuvo entre 12 a 14 años de edad. La X de edad fue de 13.04 + 2.12 años (Cuadro I).

No hubo diferencia en el grado de escolaridad ni en el nivel socioeconómico, ya que fueron variables que intencionalmente se buscaron.

El mayor porcentaje (54.9%) de los niños y adolescentes, tenía sobrepeso u obesidad. El 10% con obesidad grave. La alimentación fue regular o mala en el 83.3% de los casos (Cuadro II).

El 57.7% de los niños y adolescentes tenían familiares diabéticos. De estos, la mayoría eran los abuelos. Un bajo porcentaje de las niñas (6%) había padecido alguna vez, vulvovaginitis. El 32.6% presentaba acantosis nigrigans (Cuadro III).

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES. n = 270

Característica	n	%
Grupos de edad (años)		
9 – 11	73	27
12 – 14	113	41.8
> 15	84	31.1
X + DE 13.04 + 2.12		
Sexo		
Masculino	154	57
Femenino	116	43

CUADRO II. GRADO DE NUTRICIÓN Y TIPO DE ALIMENTACIÓN EN LOS NIÑOS. n = 270

Variable	n	%
Estado de nutrición		
Bajo Peso	2	0.7
Normal	120	44.4
Sobrepeso	35	13
Obesidad	86	31.9
Obesidad Grave	27	10
Alimentación		
Buena	45	16.6
Regular	138	51.1
Mala	87	32.2

CUADRO III. ANTECEDENTES FAMILIARES Y SIGNOS FISICOS. n = 270

Variable	SI		NO	
	n	%	n	%
Antecedentes	156	57.7	114	42.2
Familiares:	26	9.6		
Padres	86	31.8		
Abuelos	1	0.37		
Hermanos	43	15.9		
Otros				
Acanthisis Nigrigans	88	32.6	182	67.4
Vulvovaginitis	16	6.0	254	94

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es ya una enfermedad presente en edades tempranas. Durante los últimos 10 años ha aparecido una gran variedad de reportes que hablan de que en ciertas minorías de los Estados Unidos como son los Afroamericanos y los Mexicoamericanos, puede llegar a representar hasta el 40% de los nuevos casos de diabetes en estos grupos de edad.

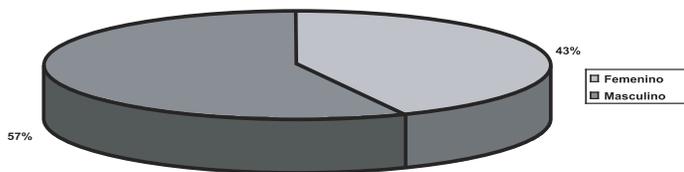
Antes de 1982, sólo el 4% de los niños y adolescentes menores de 19 años de Cincinnati que tenían signos de diabetes se habían diagnosticado como tal, pero en 1996 el porcentaje fue de 16%. En los niños y los adolescentes de 10

a 19 años de edad, 33% tenían diabetes mellitus tipo 2. La prevalencia de la diabetes tipo 2 entre los pacientes recién diagnosticados, menores de 18 años de edad, varía entre 8 a 45%, y probablemente habrá más que pasan inadvertidos a causa de diagnósticos incorrectos.¹⁰

La diabetes mellitus había sido tan rara en los niños, que algunos médicos no están enterados de su creciente incidencia y quizá tengan problemas para reconocerla. La mayoría de los niños con diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticada están en la pubertad. La edad promedio al momento del diagnóstico, es de 13.5 años, con una relación a favor del sexo femenino, de 1.6 hasta 3.1 x 1. En nuestro estudio prevaleció el sexo masculino y la edad de 12-14 años, coincidente con lo reportado.^{1,5}

Los factores de riesgo para desarrollarla, según lo menciona la literatura son:

Cambios en el estilo de vida, que han producido un incremento dramático en la presencia de la diabetes, presentándose más esta enfermedad en pacientes con sedentarismo. Los pacientes diabéticos ya diagnosticados que pasaron más tiempo haciendo ejercicio experimentaron grandes beneficios. En nuestro estudio, la mayoría de los sujetos realiza algún deporte esporádicamente.¹ La presencia de obesidad es el marcador típico más frecuente de la diabetes mellitus tipo 2, con más del 8.5% de estos niños con sobrepeso u obesidad al momento del diagnóstico. Por lo general, los padres de estos niños son obesos también. Si ambos padres son obesos, cerca del 80% de sus hijos tendrán obesidad y si uno de sus padres está en sobrepeso, la ocurrencia de obesidad se reducirá al 40%. Típicamente otros miembros de la familia tales como primos y tíos, son obesos también. En una cohorte de indios Pima jóvenes con diabetes, el 85% eran obesos. Esta asociación ha sido consistente en todos los informes, el IMC varía de 27 a 38 (kg/m²) y, en la mayoría de los pacientes, el IMC fue mayor que el percentil 85 por edad y género. En nuestro estudio encontramos obesidad moderada y obesidad grave en más de la mitad de los niños y adolescentes.^{1,4,5,15}



El particular estilo de vida en el que el niño y el adulto comparten alimentos generosos en energía, que proporcionan los hidratos de carbono y gran cantidad de sal, excediéndose las necesidades de energía de los que los ingieren, son los responsables del potencial efecto nocivo para el organismo. Así, el consumo de alimentos chatarra es un

TABLA I CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES. n=270

Característica	n	%
Grupos de edad (años)		
9 a 11	73	27
12 a 14	113	41.8
> 15	84	31.1
X + DE	13.04 + 2.12	
Grado de Escolaridad		
Primaria	90	33.3
Secundaria	90	33.3
Bachillerato	90	33.3
Nivel Socioeconómico		
Alto	90	33.3
Medio	90	33.3
Bajo	90	33.3

factor de riesgo importante para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Nosotros observamos en nuestros niños y adolescentes, que la alimentación fue regular o mala en la gran mayoría.^{6,11,21,22} Los antecedentes de familiares con diabetes mellitus tipo 2 se encuentran hasta en un 45 al 80% de los pacientes, la mayoría tiene por lo menos un padre con diabetes y es posible que tenga un historial de diabetes durante varias generaciones.

Del 74 al 100% de los pacientes, tienen un pariente de primero o segundo grado con diabetes tipo 2. Algo digno de mencionar es que la diabetes en el padre u otro pariente puede no haber sido reconocida hasta que se diagnostica en el niño. Más del 50% de nuestros estudiados, tenían antecedentes familiares positivos, siendo el porcentaje mayor en los abuelos y el menor en los hermanos.^{1,9,20}

La acantosis nigricans es un hallazgo cutáneo caracterizado por zonas hiperpigmentadas aterciopeladas más notables en axilas y pliegues; presente en el 90% de los niños con diabetes mellitus tipo 2. Este aspecto de cuello sucio es un signo cutáneo de hiperinsulinemia. Lo observamos en la tercera parte de los escolares y adolescentes estudiados, es decir, en una frecuencia más baja de lo que reporta la literatura, pero aún así es necesario identificar a estos niños antes de que desarrollen la enfermedad.^{1,2}

Se debe sospechar diabetes tipo 2 en las niñas con infecciones vaginales frecuentes causadas por candida, que puede indicar hiperglucemia prolongada. En nuestro estudio se presentó la vulvovaginitis en muy bajo porcentaje.² Considerando la elevada prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en nuestro país y que se presenta en pacientes más jóvenes cada día, son prioritarias las acciones encaminadas a la detección temprana de los sujetos con alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosenbloom A., Arslanian S., Brink S., Conschaffer K., Lee Jones K., Klingensmith G., et al. Type 2 diabetes in children and adolescent. *Diabetes Care* 2000; 23: 381-89
2. Miller D., Davidson J., Garber A., Guthrie R. y Stoltje P. Diabetes tipo 2: Detección temprana en pacientes jóvenes. *Atención Médica* 2000; 3:41-52
3. Calzada-León R, Loredó-Abdala A. Conclusiones de la Reunión Nacional del Consenso sobre prevención, diagnóstico, y tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59:517-22
4. Martín Silink. Obesidad, diabetes e infancia. *Boletín de la Federación Internacional de Diabetes* 2003; 48:19-21
5. Rafael Violante Ortiz. Obesidad y diabetes tipo 2 en el niño: Una nueva epidemia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2001; 9:103-106
6. Vega Franco L., Iñárritu M. Adicción a los alimentos chatarra en niños y adultos. *Revista Mexicana de Pediatría* 2002; 69:219-20
7. Socarras Suárez M., Bolet Astoviza M. y Licea Puig M. Obesidad. Tratamiento no farmacológico y prevención. *Hospital Universitario General Calixto García. Rev Cubana Endocrinol* 2002; 13:35-42
8. Ayako I. , Naoko M., Noriko K., Hye Soo K., Hisahumi M., Keiko I., et al. Clinical Characteristic of obese Japanese Children with Acanthosis Nigrigans. *Clin Pediatr Endocrinol* 2001; 10: 47-52
9. Klupa T., Malecki M., Pezolesi M., Linong L., Curtis S., Langefeld C., et al . Further evidence for a susceptibility locus for Type 2 diabetes on Chromosome 20q13.1-q13.2. *Diabetes* 2000; 49:2212-16.
10. Dennis M. Styne, MD, Obesidad durante la infancia y la adolescencia. Dennis M. Styne, MD, Clínicas pediatras de Norteamérica. MC Graw- Hill Interamericana. 2001; 4: 880-82.
11. Unikel C., Saucedo Molina T., Villatoro J. y Fleiz C. Conductas alimentarias de Riesgo y distribución del índice de Masa Corporal en estudiantes de 13 a 18 años. *Salud mental* 2002; 25: 49 -57
12. Rosenbloom A., Joe J., Young R. and Winter W. Emerging epidemic of type 2 diabetes in Youth. *Diabetes Care* 1999; 22: 345-54
13. Naoko Tajima. Type 2 diabetes in children and adolescent in Japan. Department of Internal Medicine, Division of diabetes, Metabolism and Endocrinology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan. (ntajima@jikei.ac.jp).
14. Maffei C., Moghetti P., Grezzani A., Clementi M., Gaudino R., Tato L. Insulin Resistance and the Persistence of Obesity from Childhood into Adulthood. *J Clin Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 71-76
15. Norma Oficial Mexicana NOM -174-SSA1-1998. Para el manejo integral de la obesidad. 1998; 1:42
16. Proyecto de modificación a la Norma oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. *Rev. Med. IMSS* 2000; 38: 477-95.
17. Rodríguez Morán M., Guerrero Romero J. Importancia del apoyo familiar en el control de la glucemia. *Salud Pública de México* 1997; 39: 44-47
18. Dr. Rafael Vidal Tamayo Ramírez. Prevención de diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Sur, México* 2002; 9:115-18
19. Birkeland K. and Berg J. Type 2 diabetes- preventable, but how? *European Journal of Endocrinology* 2001; 145:573-75
20. Domínguez Reyes C., Serrano Carrillo A., Lozano Soriano I., López Soto J. Utilidad de un cuestionario en la detección de individuos con riesgo de Diabetes mellitus asintomática. *Rev. Invest Clin* 1999; 51: 175-82
21. Luis Ortiz Hernández. Evaluación nutricional del adolescente. *Rev. Med IMSS* 2002; 40: 223-32
22. Oviedo Mota M., Pérez Cuevas R., Castañeda Limones R., Reyes Morales H. Guía de alimentación para el paciente diabético tipo 2. *Rev. Med IMSS* 2000; 38:285-93

AMBIENTE EDUCATIVO O FORMATIVO EN EL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA EN ORTOPEDIA

Margarita I. Morales Guzmán*, Rigoberto Jiménez Martínez*.

* Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “A.R.C.” del Instituto Mexicano del Seguro Social en Veracruz.

PALABRAS CLAVES: Ambiente educativo, especialización.

Correspondencia:

Mtra. Margarita I. Morales Guzmán.
Dirección de Educación
Centro Médico Nacional “ARC”
Instituto Mexicano del Seguro Social.
Cuauhtemoc, esq. Raz y Guzmán.
Col. Formando Hogar
Veracruz Ver.
Tel. y Fax. (229) 934 35 00 ext. 255.
E.Mail. margarita.moralesg@imss.gob.mx

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar el ambiente educativo o formativo en el curso de especialización médica en Ortopedia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un cuestionario a 13 (100%) residentes de la especialidad médica de Ortopedia del Hospital de Especialidades # 14 del Centro Médico Nacional de Veracruz Adolfo Ruiz Cortines del Instituto Mexicano del Seguro Social, de los cuales cuatro residentes son del primer año, dos del segundo, tres del tercero y cuatro del cuarto año de la especialidad de ortopedia. El cuestionario recibe el nombre de ALFE, está previamente validado, y está conformado por 93 preguntas con enunciados que se refieren a diferentes situaciones que se pueden presentar en cada contexto y cuenta con cinco opciones.

ANALISIS: Estadística descriptiva.

ETICA: El proyecto se registró en el Comité local de investigación y no presenta problemas éticos.

RESULTADOS: De El cuestionario está constituido por 93 preguntas, las cuales se dividieron en dos grupos, aquellas que se referían a un ambiente adverso las cuales ocupaban un 52% del total de las preguntas, y aquellas que se referían a un ambiente propicio las cuales ocupaban el 48% del total de las preguntas del cuestionario.

Los resultados obtenidos en su totalidad fueron 63% de las preguntas contestadas a favor de un ambiente laboral y educativo propicio y el 37% a favor de un ambiente laboral y educativo adverso para la formación de los médicos especialistas.

CONCLUSIONES: El ambiente educativo de los residentes de ortopedia es favorable para su aprendizaje, aunque hay varias áreas por mejorar.

SUMMARY

OBJECTIVE: To evaluate the educational or formative atmosphere in the course of specialization in orthopedics.

MATERIAL AND METHODS: One carries out a questionnaire to 13 residents of the specialty of orthopedics at the "Hospital de Especialidades No. 14 del Centro Medico de Veracruz Adolfo Ruiz Cortines del Instituto Mexicano del Seguro Social", four of them are in the first year, two in second, three in third year and four in the fourth year of the specialty in orthopedics. The questionnaire's name is ALFE, it was previously validated and it consists in 93 questions about different situations that can be presented in each context with five different options.

ANALYSIS: Descriptive statistic

ETHICS: The project registered in the local committee of investigation and it doesn't present ethical problems.

RESULTS: The questionnaire consists in 93 questions, and were divided into two groups, those that referred to an adverse atmosphere were 52% from all the questions, and those that referred to a favorable atmosphere were 48% of the total of the questions of the questionnaire.

The results obtained in their entirety were 63% of the questions answered in favor of a favorable labor and educational atmosphere and 37% in favor of an adverse labor and educational atmosphere for the formation of the specialist doctors.

CONCLUSIONS: The educational atmosphere of the orthopedics residents is favorable for its learning, although there are several areas to improve.

INTRODUCCIÓN

Las actividades académicas de educación en las unidades médicas y hospitales escuela para la formación de futuros especialistas están considerados como un elemento indispensable y elemental para el mantenimiento de un adecuado nivel cultural y de conocimientos, vigentes actualizados, esto en beneficio tanto del profesor como del alumno, ya que se considera una retroalimentación y actualización constante. (1) Las actividades de educación y aprendizaje en los hospitales escuela, debe incluir

programas integrados en forma armónica y actualizados, permitiendo con ello la formación de futuros especialistas mejor capacitados, con una mejora calidad y mejor nivel de atención para los pacientes.(2)

La residencia médica es una opción de profundización y perfeccionamiento de los conocimientos, así como la capacitación en destrezas, de la creación de hábitos, de la afiliación a una metodología, de la utilización y dominio

en las tecnologías, de orientación humanística y científica, del establecimiento de compromisos con la sociedad y la profesión en busca de superación personal y de contribución al desarrollo del conocimiento; por lo que para poder continuar con el desarrollo del quehacer médico, se debe examinar de nueva cuenta el proceso de formación del personal para médicos especialistas, considerando erradicar las prácticas no adecuadas y realizar nuevas tareas e instrumentos en la educación e investigación médica. (3)

El objetivo de este estudio fue evaluar el ambiente educativo o formativo en el curso de especialización médica en Ortopedia

Si bien la formación de especialistas se ha practicado desde los albores de la medicina, han experimentado profundas modificaciones a lo largo de los tiempos. En un principio siguiendo al maestro, el aprendiz iba desvelando los secretos del arte de la medicina y profundizando en su conocimiento de acuerdo a las ideas y las prácticas dominantes de la época. Una vez constituido en maestro, solía ocurrir que por sus propias inclinaciones o como efecto del tipo de problemas predominantes por los que era consultado desarrollara mayor prestancia ante ciertos aspectos de su práctica con respecto a otros, es decir tenía conocimientos más profundos y podía resolver problemas más complejos de determinados males (4)

La residencia en medicina como método para enseñar las especialidades cumple este año 60 años de existir. En el IMSS, como constitución formadora de médicos especialistas, incluye en el programa de estudios de todas las especialidades, una metodología de investigación sin embargo, es sabido que el programa usualmente se desarrolla a través de la exposición de los temas relacionados con la metodología de la investigación desvinculados de la realidad concreta. (5,1)

El propio reglamento general de estudios de postgrado de la UNAM, se considera a la especialización como una profundización de conocimientos en un área determinada, pero no se incluye a la investigación como herramienta metodológica necesaria para alcanzar la profundización, lo cual representa un indicador del predominio de la concepción tradicional de la educación que sigue considerando al alumno aun en postgrado como un consumidor y no un generador de conocimientos. (6)

Para quienes consideramos de que la educación puede contribuir a la superación de situaciones indeseables, la formación de especialistas médicos en sus diversos programas debería aspirar a desarrollar, más allá del dominio en las técnicas propias de cada especialidad, una conciencia crítica del ejercicio profesional que emprender

otros derroteros de refinamiento y superación de la experiencia hacia una práctica médica juiciosa, cuestionadora, inquisitiva y con identidad propia. (6)

La crítica exige, para su despliegue, un ambiente donde se propicie la reflexión sobre la experiencia donde permanentemente se valoren los alcances y limitaciones, los éxitos y los fracasos, los aciertos y los errores de las actividades propias y ajenas; y donde se pongan a prueba los diversos medios y procedimientos para estimar su utilidad y eficacia. (6,4)

La educación es una práctica social e históricamente determinada, la educación médica, por tanto, no puede sustraerse del contexto social en que se desenvuelve. La relación pedagógica profesor-alumno está profundamente influida por las características del conjunto de las relaciones sociales, la cultura y la ideología dominante. Esto tiene su traducción en la institución escolar y en el papel que desempeñan educador y educando, lo que da como resultado una atmósfera al interior del aula, la cual facilita o impide, según el caso ciertas variantes de aprendizaje, es decir el micro ambiente generado en el aula condiciona, en gran medida la pasividad o participación de los alumnos en construcción de su propio conocimiento. Lo anterior se sustenta en nuestra idea de que la pasividad es una cuestión de costumbres de ambientes educativos e instituciones (7,2).

Si el alumno se desarrolló, en un ambiente de pasividad, lo habitual es que su actividad futura reproduzca el mismo patrón que interiorizó: una actitud pasiva y receptiva que muy poco lo capacita para enfrentar nuevos desafíos. Si por el contrario, el entorno formativo se encuentra dominado por la tendencia participativa y esto lo trasladamos al terreno de la medicina, estamos pensando en que el alumno es auténtico protagonista en el proceso de un conocimiento que es la práctica reflexiva de la medicina y no es un espectador que ha rutinizado su quehacer. (8,3)

Es pertinente subrayar que sin ambientes laborales propicios para la reflexión sobre la experiencia que son los verdaderos espacios formativos, muy difícilmente se podrán contrarrestar los efectos de la especialización para la evaluación de los especialistas en formación o en ejercicio. En la evaluación se han elaborado los más diversos enfoques de aproximación tendientes a explorar aptitudes, juicio clínico, conductas y ejecución de procedimientos o manejo de la información y actualmente se está modificando la forma de realizar las evaluaciones. (8)

El curso de especialización médica en ortopedia en el Centro Médico Nacional de Veracruz Adolfo Ruiz Cortines inicia en el año de 1988 con una generación de seis resi-

dentes, como profesor titular del curso se encontraba asignado el Dr. Carlos Ochoa Castillo que permaneció a cargo de este puesto desde 1988-1992 y posterior a este quedó como titular del curso el Dr. Juan Carlos Valle Landa, a partir de 1993-1996 pasó el cargo a la Dra. Guadalupe Fuentes Chacón del 1997-2003 y de ahí en adelante, queda como profesor titular nuevamente el Dr. Juan Carlos Valle Landa.

El total de residentes que han cursado la especialidad en Ortopedia desde 1988-2004 es de 85 residentes, como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro No. 1

Número de residentes por año en el curso de especialización de ortopedia.	
AÑO	NUMERO DE RESIDENTES
1988	6
1989	3
1990	7
1991	13
1992	7
1993	2
1994	4
1995	6
1996	4
1997	4
1998	3
1999	6
2000	5
2001	4
2002	4
2003	3
2004	4
TOTAL	85

De un total de 85 residentes que realizaron su especialidad en este hospital 10 son médicos adscritos en estos momentos en el Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un cuestionario a 13 (100%) residentes de la especialidad médica de ortopedia del Hospital de Especialidades # 14 del Centro Médico Nacional de Veracruz Adolfo Ruiz Cortines del Instituto Mexicano del Seguro Social, de los cuales cuatro residentes son del primer año, dos del segundo año, tres del tercer año y cuatro del cuarto año de la especialidad de ortopedia.

El cuestionario recibe el nombre de ALFE (Ambiente laboral y académico en la formación de especialistas), está previamente validado, y está conformado por 93 preguntas con enunciados que se refieren a diferentes situaciones que se pueden presentar en cada contexto y cuenta con las siguientes opciones:

- siempre o casi siempre
- la mayoría de las veces
- unas veces si otras no
- pocas veces
- nunca o casi nunca

Las preguntas del cuestionario se dividieron en dos grupos, aquellas que se referían a un ambiente propicio que eran 44 preguntas (49%) del total de las preguntas y aquellas que se referían a un ambiente adverso que eran 46 preguntas (51%) del total de las preguntas del cuestionario. A su vez fueron valorados los resultados por cada residente en los dos grupos de preguntas.

ANÁLISIS: Estadística descriptiva.

ÉTICA: El proyecto se registró en el Comité local de investigación y no presenta problemas éticos.

RESULTADOS

Se realizó una encuesta a 13 médicos residentes de la especialidad de ortopedia en el centro medico nacional Adolfo Ruiz Cortines del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Veracruz. El total de médicos residentes fue de 13, todos hombres, de los cuales cuatro son R1, dos R2, tres R3 y cuatro R4 y todos contestaron la encuesta. La edad vario entre 25 y 31 años, y el promedio es de 28 años. El cuestionario está constituido por 93 preguntas, las cuales se dividieron en dos grupos, aquellas que se referían a un ambiente adverso las cuales ocupaban 51% del total de las preguntas, y aquellas que se referían a un ambiente propicio las cuales ocupaban el 49% del total de las preguntas del cuestionario más 3 preguntas abiertas.

A su vez fueron valorados los resultados de cada uno de los residentes por grupo de preguntas y además valorados en su totalidad con los siguientes resultados 63% de las preguntas fueron contestadas a favor de un ambiente laboral y educativo propicio y el 37% a favor de un ambiente laboral y educativo adverso para la formación de médicos especialistas.

Los médicos residentes contestaron que existe una carga excesiva de trabajo, que a veces este tiende a la rutina, el trabajo se distribuye sin distinción de género y la mayoría de las veces el merito por el trabajo realizado permite situaciones ventajosas de aprendizaje.

En cuanto a la asesoría los residentes respondieron algunas veces si y otras veces que no se cuenta con ésta por parte de los médicos adscritos.

Las jerarquías si están marcadas pero predomina un ambiente de compañerismo y confianza entre residentes, estas jerarquías son respetuosas y hay diálogo entre los diferentes niveles académicos.

En cuanto a lo académico hay pocas actividades académicas en aula, se desaprovechan casos relevantes e interesantes y además la mayoría de las veces los casos clínicos se abordan de manera rutinaria.

La opinión de los residentes algunas veces si y otras no es tomada en cuenta por el personal médico adscrito. El trato es igual tanto como para hombres como para mujeres y siempre es un trato respetuoso.

No se cuenta con el tiempo suficiente para descansar ni para estudiar y acudir al comedor en los horarios establecidos.

Las sugerencias y comentarios fueron:

- Aumentar las actividades académicas
- Disminuir la carga de trabajo
- Estímulos a los mejores residentes de cada año
- Acudir a más cursos extrahospitalarios y otorgar becas para estos.

DISCUSIÓN

El avance continuo de la medicina en todos sus campos ha hecho imprescindible la aparición y desarrollo de diversas especialidades tanto médicas, como quirúrgicas; por lo que es una tarea compleja llevar a cabo la formación de nuevos especialistas lo suficientemente capacitados en todos los aspectos.(4)

Se sabe que desde hace algunas décadas que los médicos generales, al finalizar, su carrera, tienen el deseo de hacer una especialidad, señalando como sus causas, el hecho de que las instituciones de salud no aceptan médicos generales, o bien lo hagan con mayor dificultad en sus plantillas de personal, así mismo en el medio particular, tienen menor aceptación social, pues el médico especialista se encuentra certificado por un consejo y sus percepciones económicas pueden ser mayores (5).

En los hospitales, si el alumno se desenvolvió, en un ambiente de pasividad, y no recibe capacitación docente, lo habitual es que en su actividad futura como especialista o maestro, reproduzca el mismo patrón que interiorizó: una actividad pasiva y receptiva que no le permite enfrentar nuevos desafíos. Si por el contrario, el entorno formativo

se encuentra dominado por la tendencia participativa, y esto lo trasladamos al terreno de la medicina, el alumno será auténtico protagonista en ese proceso de conocimiento que es la práctica reflexiva de la medicina y no solo un espectador que ha rutinizado su quehacer.(8).

Así mismo se desenvolverá como un profesor que propicie los ambientes favorables y las actitudes reflexivas y críticas en sus alumnos.

El presente estudio mostró que el ambiente educativo o formativo en el curso de especialización médica es favorable para la formación de médicos especialistas. Sin embargo, hay un largo camino por recorrer en lo que respecta a la capacitación docente de todo el personal de salud que interviene en la formación de los médicos especialistas.

Cuando se logre esto, el ambiente tanto educativo como laboral serían de mejor calidad, lo que se vería reflejado en una mejor calidad de atención médica.

CONCLUSIONES

Como se pudo observar en los resultados obtenidos, hay un buen ambiente educativo y laboral en el curso de especialización en ortopedia, sólo falta realizar algunos cambios en lo que se refiere al aspecto académico y laboral.

Los residentes de ortopedia del Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines fueron los siguientes: Aumentar las actividades académicas, acudir a cursos relacionados con la especialidad, disminuir la carga de trabajo y otorgar becas y estímulos a los mejores residentes de cada año.

BIBLIOGRAFÍA

1. Espinosa Patricia, Viniegra Leonardo. Efecto de una estrategia educativa sobre la lectura crítica de los estudiantes de medicina. Revista de investigación clínica 1994; 46: 447-56 .
2. Azures Ma. Elena. Problemas generales de las residencias médicas. Revista de la facultad de medicina UNAM 1993; 36: 129-32 .
3. Viniegra Leonardo. Una nueva estrategia para la educación medica de postgrado. Revista de investigación clínica 1990; 42 (2): 150-56 .
4. Viniegra Leonardo. Los intereses académicos en la educación medica. La crítica: aptitud olvidada por la educación Pág. 109-33 .
5. Cobos Héctor, Espinosa Patricia, Viniegra Leonardo. Comparación de dos estrategias educativas en la lectura crítica de médicos residentes. Revista de investigación clínica 1996; 48: 431-6 .
6. Aguilar Esthela, Viniegra Leonardo. La perspectiva educativa. Hacia otra concepción del currículo. Pág. 13-23 .
7. García Ma. Del Carmen, Viniegra Leonardo, Reyes Hortensia. El proceso formativo de los médicos especialistas y su relación con la presencia de una conciencia crítica del ejercicio profesional. Las múltiples facetas de la investigación en salud. Pág.359-65.
8. González Roberto, Viniegra Leonardo. Comparación de dos intervenciones educativas en la formación de médicos residentes. Revista de investigación clínica 1999; 51: 35160 .

QUISTE TIROGLOSO MALIGNIZADO EN EL ADULTO. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Alicia Dorantes Cuellar*, Mónica Macías Palacios *, Maria Graciela Carrillo Toledo *, Verónica De León Figueroa*, Guadalupe Melo Santiesteban **, Federico Roesch Dietlen *.

* Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana. Veracruz, Ver.

** Instituto de Medicina Forense. Veracruz, Ver.

Palabras clave: Quiste tirogloso, cáncer papilar.

Correspondencia:
Dra. Alicia Dorantes Cuellar
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana
Iturbide SN.
Col. Centro. 91700
Veracruz Ver.
Tel. y Fax.: (229) 932 22 92
Email: adorantesc@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: El quiste tirogloso es una entidad común; se estima en un 7% de la población general, siendo más frecuente en la infancia. Sin embargo, la prevalencia de carcinoma en los quistes tiroglosos resecaados es menor del 1%, correspondiéndole el 82% de estos, a los papilares. Se presenta un caso de quiste malignizado.

Reporte de un caso: Acudió al servicio de endocrinología del Instituto de Investigaciones de la Universidad Veracruzana del Puerto de Veracruz, una mujer de 50 años de edad, sin antecedentes patológicos personales significativos, que refería la presencia de una masa en la cara anterior del cuello, de dos años de evolución clínica aparente, acompañada sólo de prurito local. Al examen físico se corroboró una masa de 4 cm. en la región anterior del cuello, en la línea media, por arriba del cartílago cricoides, de forma redonda, consistencia firme, bordes bien definidos, desplazable, no adherida a planos profundos, color violáceo, indolora y sin adenopatías circundantes.

Se realizó Gammagrama con I131, en el cual se observó concentración intensa de radioyodo a expensas del lóbulo derecho, distribuyéndose de manera uniforme, sin evidencia de lesión ocupativa. El perfil tiroideo (T3, T4, TSH) y los exámenes de rutina fueron normales. El diagnóstico inicial fue de: Quiste del conducto tirogloso.

Se practicó resección quirúrgica del quiste 3 meses después de la primera consulta y se corroboró el diagnóstico; sin embargo, el estudio histopatológico reportó además un foco de carcinoma papilar de tiroides de 0.3 cm. La cápsula externa estaba libre de tumor.

A partir de entonces se ha llevado un control semestral con determinaciones de Tiroglobulina sérica. Actualmente la paciente se encuentra en buenas condiciones generales, sin evidencia de actividad tumoral.

Conclusión: Los quistes tiroglosos deben ser estudiados histopatológicamente, para investigar la posibilidad de malignización.

SUMMARY

Introduction: Thyroglossal cyst is a common entity. Its prevalence in general population is 7%, being more frequent in childhood. However, the prevalence of carcinoma in thyroglossal cyst is less than 1%, being papillary carcinoma the most frequent, representing 82% of all cases. We present a case of malignitized cyst.

Case report: A 50 year old woman went to the Endocrinology specialist at "Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas. Universidad Veracruzana", this woman had no important history for her disease, she referred a mass in the ventral part of the neck with an evolution of two years and with no symptoms but itching. In physical examination it was confirmed the presence of a 4cm mass in the ventral part of the neck, in the middle line, above cricoid cartilage, round shaped, firm at palpation, well defined edges, mobile, not attached to deep tissues, purple colored, with no pain and without palpable nodules.

Gammagram with I131 was done. It was observed an intense concentration of Radio-Iodine in right lobule, uniformly distributed, without evidence of ocupative lesion. Thyroid function tests (T3, FT4 and TSH) and routine laboratories were normal. The initial diagnosis was: Thyroglossal cyst.

Surgical resection was done three months after the first visit and the diagnosis was corroborated. However, the histopathology reported a zone of papillary carcinoma of 0.3cm. The external capsule was tumor free.

Since that time, seric thyroglubuline have been determined each six months. Today, the patient is in good general conditions, without evidence of tumoral activity.

Conclusion: Thyroglossal cysts must be studied by a Histopathologist in order to investigate the possibility of malignization.

INTRODUCCIÓN

Los quistes tiroglosos son malformaciones císticas que se encuentran en la línea media del cuello, situados entre la base de la lengua y el hueso hioides. 1

Representan la patología congénita de mayor frecuencia a nivel cervical durante la niñez. En frecuencia ocupan el segundo lugar entre los tumores benignos del cuello en pediatría, sólo superados por las adenopatías. No hay prevalencia de algún sexo sobre otro y son detectados en niños y jóvenes con mayor frecuencia. 2

En México, la incidencia de quistes tiroglosos, fistulas, hoyuelos preauriculares o apéndices es de 1 caso por 15,000 recién nacidos vivos.

El quiste del conducto tirogloso (QCT) es una entidad común, se estima en un 7% de la población adulta; sin embargo, la enfermedad maligna en éste es rara, solo se presenta en el 1% de los casos. Desde que se describieron los primeros casos en 1911 por Bretano y en 1915 por Ucherman, se han publicado alrededor de 200 aproximadamente. La neoplasia maligna ocurre principalmente entre los 20 y 50 años de edad, con un rango que varía de 6 a 81 años. La incidencia es mayor en el sexo femenino, con una proporción que oscila entre 5 y 9 mujeres por cada hombre 3,4.

La mayoría de estos tumores son adenocarcinomas de bajo grado de malignidad y estos persisten por largo tiempo limitados a su pared. La variedad histopatológica más frecuente es el carcinoma papilar, en 85% de los casos, y su comportamiento biológico es el mismo que el de los tumores localizados en la glándula. Otros tipos incluyen el carcinoma epidermoide, el carcinoma de células escamosas, el papilar con patrón folicular, el folicular puro, el de células de Hürtle y el carcinoma anaplásico con menos frecuencia. Hasta el momento no se ha reportado algún caso de carcinoma medular 5.

Los síntomas de un QCT benigno a un QCT maligno son muy variables, pero si el paciente presenta una masa cervical asintomática, de tamaño variable, superficie lisa y que no se encuentra adherido a planos vecinos, se sugiere un caso de quiste del conducto tirogloso benigno; pero si se presenta rápido crecimiento, disfagia, disfonía, pérdida de peso y adenopatías, se sugiere un caso de quiste del conducto tirogloso maligno. Los pacientes pueden presentar mal aliento (halitosis) que se asocia a la descompresión intermitente-del-quiste-por-fistulización-en-la-boca 6.

Para realizar un buen diagnóstico de un quiste, en general es indispensable solicitar determinación de la función

tiroidea; ultrasonido como principal prueba diagnóstica ya que nos permite un estudio del quiste y de la glándula tiroidea; el gammagrama aporta un estudio morfo-funcional de la glándula, puede ser de utilidad para descartar patología tiroidea y descartar la presencia de un tiroides ectópico previo a la cirugía; algunos autores como Kennedy, sugieren el uso de TAC que puede aportar datos de sospecha diagnóstica como el gran tamaño, multilobulación y la presencia de calcificaciones 7.

El papel de la biopsia por aspiración con aguja fina aún es controvertido, no se emplea sistemáticamente en el estudio de un quiste del conducto tirogloso debido a que las neoplasias se sitúan en la pared del quiste y es difícil que dichas células neoplásicas se obtengan en el material aspirado para descartar una posible malignización del quiste. Actualmente está cobrando gran valor diagnóstico la detección de la proteína transportadora de Glucosa 1 (GLUT-1) por Inmuno-reactividad, debido a que se expresa en lesiones neoplásicas de quistes tiroglosos. 8,9,10,11

El tratamiento de elección cuando la neoplasia no está diseminada es la resección del quiste tirogloso. En caso de existir metástasis linfáticas cervicales, que aparecen en porcentaje inferior al 7%, estas deben de ser reseca-das también. Si existe un tumor sincrónico en la glándula tiroidea se sugiere hacer una tiroidectomía total. 11, 12,13,14

Algunos autores recomiendan la terapia con yodo radiactivo para eliminar el tejido tiroideo remanente, si se hizo tiroidectomía total, esto también va a depender de la variedad histológica del tumor. En los casos raros del carcinoma epidermoide se propone añadir tratamiento con radioterapia, que mejora el pronóstico de la cirugía aislada. Posteriormente estos pacientes deben recibir un tratamiento supresor con hormonas tiroideas.15

El pronóstico de un quiste del conducto tirogloso malignizado depende del diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado; existe una curación del 95% en casos de carcinoma papilar. En casos en que el diagnóstico no se hace oportunamente ni el tratamiento es el adecuado, pueden presentarse metástasis a los ganglios linfáticos regionales entre el 10 y el 20% de los casos y sólo la mitad de ellos son diagnosticados antes de la cirugía. 7,15

CASO CLÍNICO

Se presentó al servicio de endocrinología del Instituto de Investigaciones de la Universidad Veracruzana del Puerto de Veracruz, una mujer de 50 años de edad, sin antecedentes patológicos personales significativos, que refería la presencia de una masa en la cara anterior del cuello, de dos años de evolución clínica aparente, acompañada sólo

de prurito local. Al examen físico se corroboró una masa de 4 cm en la región anterior del cuello, en la línea media, por arriba del cartílago cricoides, de forma redonda, consistencia firme, bordes bien definidos, desplazable, no adherida a planos profundos, color violáceo. Indolora y sin adenopatías (Fig. 1 y 2).



Fig. 1. Vista de frente



Fig. 2. Vista de perfil

Los exámenes de laboratorio que se realizaron fueron:

Biometría Hemática: Hemoglobina 10.6, CMHbG 30 %, Leucocitos 6,200 mmc, Linfocitos 62 %, Eosinófilos 2 %, N. Segmentados 36 %, T. de sangrado 30", T. de coagulación 5'30", T. de protrombina 13 seg. VN= 10 - 14 seg., T. de tromboplastina parcial 41 seg. VN, Retracción del coágulo 80 - 150 seg, Grupo sanguíneo "O Rh positivo"

Glucosa 83 mg, Examen general de orina: PH: 5, Densidad: 1.020, Células Epiteliales +++, Cristales de ácido úrico ++, Bacterias +

Radioinmunoanálisis: T3, TSH, T4 total, Captación de T3 y T4, índice de tiroxina libre T7 y yodo proteico normales.

Exámenes de gabinete: Ultrasonido del quiste: Lesión multiloculada con presencia de material líquido en el interior (Fig. 3 y 4).



Fig. 3. Se observan pequeños Nódulos



Fig. 4. Imagen que sugiere la presencia de líquido

Gammagrama de la glándula tiroidea con I 131: Se observa tiroides en su implante habitual, moderadamente crecida, asimétrica a expensas del lóbulo derecho, debido a concentración intensa de radioyodo, distribuyéndolo uniformemente, sin lesión ocupativa. A diferencia, el lóbulo izquierdo de menor tamaño y menor captación. La gran masa palpable en el cuello superior no es dependiente de la glándula tiroidea. Captación de 2 hr=18%, de 24 hr=39% (Fig. 5)



Fig 5. Gammagrama en el que se observa la asimetría lobulada, con menor captación de yodo en el lóbulo izquierdo.

Biopsia por aspiración con aguja fina: Se observó: Presencia de células foliculares dispuestas en mantos sólidos sin atipias, células de tipo Histiocito (++), Eritrocitos (+), Negativo a malignidad.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: Quiste del Conducto Tirogloso.
TRATAMIENTO: Resección quirúrgica del quiste tirogloso, enviando el espécimen al departamento de anatomía patológica para su análisis.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:

Descripción Microscópica: Se recibe nódulo tiroideo de 4x 4 cm. de color rojo y aspecto carnososo. Al corte presenta áreas quísticas de 1cm. de diámetro con patrón cribiforme, llenos de material coloidal; al retirar este, en uno de los espacios quísticos se identifica una porción sólida de 0.3 cm. La cápsula externa se identifica libre de tumor. Se incluyen 4 cortes para su estudio histopatológico.



Fig. 6.- Aspecto macroscópico de la pieza quirúrgica extirpada

Descripción microscópica: Se encontró lo siguiente:

- * Pequeñas formaciones papilares con patrón fungante.
- * Células vacías” es decir células sin núcleo, también llamadas “Ojos de Anita la huerfanita” y células con núcleos en forma de media luna.
- * Tallos vasculares y zonas de mitosis.
- * Grandes áreas vasculares.

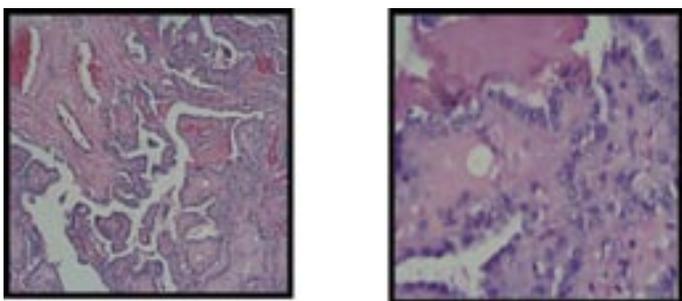


Fig. 7.- Aspecto microscópico que muestra el carcinoma papilar de patrón folicular.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: Quiste tirogloso con tejido tiroideo aberrante con carcinoma papilar de patrón focal.

EVOLUCIÓN: La evolución de la paciente ha sido buena, hasta el momento se encuentra asintomática a tres años de seguimiento. Corroborado con determinaciones de tiroglobulina sérica: todas con resultados normales.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de carcinoma de quiste tirogloso rara vez se sospecha en forma preoperatoria.

La TAC, ultrasonido y el gammagrama tiroideo no han demostrado su utilidad como parte del protocolo diagnóstico preoperatorio.

La BAAF ha sido de ayuda sólo en casos aislados.

Generalmente el carcinoma originado en un quiste tirogloso es un hallazgo incidental en el estudio histopatológico definitivo.

En la actualidad el manejo es quirúrgico.

Se han reportado casos con vigilancia durante casi 8 años, con curación completa.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Acta de otorrinolaringología Española 2001, 52:75-78.
- 2.- Walton BR; Koch KE. Presentation and management of a thyroglossal duct cyst with a papillary carcinoma. Southern Medical Journal 1997; 90-7:758-761.
- 3.- Allard RHB. The Thyroglossal cyst. Head Neck Surg 1982;5:134-6.
- 4.- Martínez SA. Papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst. Otorrinolaryngology Head Neck Surg 1997; 116: 386-388.
- 5.- Weiss SD, Orlich CC. Primary papillary carcinoma of a thyroglossal duct cyst: report of a case and literature review. Br J Surg 1991; 78: 87-89.
- 6.- Heshmati HM, Fatourehchi V, van Heerden JA. Thyroglossal duct carcinoma: report of 12 cases. Mayo Clin Prot 1997; 72: 315-9.
- 7.- Ahuja AT, Wong KT, King AD, Yuen EH. Imaging for thyroglossal duct cyst: bare essential. Clin Radiol 2005; 60:141-8.
- 8.- Kennedy TL, Whitaker M, Wadih G. Thyroglossal duct carcinoma: a rational approach to management. Laryngoscope 1998; 108: 1154-8.
- 9.- Luna Ortiz K, Hurtado Lopez LM, Valderrama Laandaeta JL, Ruiz Vega A. Thyroglossal duct cyst with papillary carcinoma: what must be done?. Thyroid 2004; 14: 363-6.
- 10.- Ling L, Zhou S, Wang S, Wang L. Misdiagnosed ectopic thyroid carcinoma: report of two cases. Chin Med J 2004; 117: 1588-1589.
- 11.- Weiner MF, Miranda RN, Bardales RH, Mukunyadzi P, Baker SJ, Korourian S, Et al. Diagnostic value of GLUT-1 immunoreactivity to distinguish benign from malignant cystic squamous lesions of the head and neck in fine-needle aspiration biopsy material. Diagn Cytopathol 2004; 31: 294-9.
- 12.- Sistrunk WE. Technique of removal of cysts and sinuses of the thyroglossal duct. Surg Gynecol Obstet 1928; 46:109-12.
- 13.- Kozol RA, Geelhoed GW, Flynn SD, et al. Management of ectopic thyroid nodules. Surgery 1993; 114:1103-1107.
- 14.- Vera-Sampere F, Tur J, Jaen J, Perolada JM, Morera C. Papillary thyroid carcinoma arising in the wall of thyroglossal duct cyst. Acta Otorhinolaryngol Bel 1998; 52: 49-54.

INFECCIÓN DEL SISTEMA RESPIRATORIO POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS Y MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN AUSENCIA DE VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Nestor Hernández-Fernández*, Alfredo Gutiérrez-Guzmán*, Luis Moroleón Sobrantes*, Manuel Díaz-Escalera*, Erendira Rodríguez Román **, Mario Salazar Calderón**, José Manuel Hurtado Capetillo**.

* Hospital General del Instituto de Seguridad Social para los Trabajadores al Servicio del Estado ISSSTE en Veracruz.

** Centro de Estudios y Servicios en Salud de la Universidad Veracruzana

Palabras clave: *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis*, Infección pulmonar

Correspondencia:
Dr. José Manuel Hurtado Capetillo
Patriotismo No. 1002 Col. M. Hidalgo
91712, Veracruz, Ver.
Tel. y Fax. (229) 932 49 78
Email: mhurtado@uv.mx

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 51 años de edad, con antecedentes de tabaquismo crónico y cardiopatía mixta, quién fue atendido en el Hospital General del ISSSTE en la ciudad de Veracruz por presentar un cuadro de bronconeumonía de focos múltiples, en el cual no se obtuvo respuesta inicial al manejo habitual con antimicrobianos de amplio espectro (Cefotaxima y amikacina) y antimicóticos (fluconazol). En los estudios realizados se demostró la presencia de *Cryptococcus neoformans* y *Mycobacterium tuberculosis*, en ausencia de virus de la Inmunodeficiencia humana, obteniéndose respuesta satisfactoria con el manejo a base de Anfotericina B y antifímicos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol).

Se revisa la experiencia en la literatura de reportes de neumonía por criptococcosis y tuberculosis, sin evidencia de Inmunodeficiencia humana; encontrando solamente casos esporádicos, por lo que consideramos de interés divulgar nuestra experiencia en el diagnóstico y manejo de éste paciente.

SUMMARY

A 51-year-old man, with history of chronic smoking and mixed heart disease, was admitted at "Hospital General del ISSSTE, Veracruz" because of a severe pneumonia, who did not show improvement of his condition with the initial therapy using Cefotaxime and Amikacin and antifungals (fluconazol). In the studies performed it was showed the presence of *Cryptococcus neoformans* and *Mycobacterium tuberculosis*, without HIV infection, having a good response with Anfotericin B and antifimics (isoniazide, rifampicine, pirazinamide and etambutol).

We rewied the experience in the literature about reports of pneumonia caused by *Cryptococcus* and tuberculosis, with no evidence of HIV infection; we found only sporadic cases, so we decided to divulgate our experience in the diagnosis and management of this patient.

INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una micosis sistémica ampliamente distribuida en todo el mundo, producida por una levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans*, cuya incidencia se ha incrementado a consecuencia del SIDA. La fuente más importante para la persistencia de este hongo en el medio ambiente son las excretas de paloma, mientras que su prevalencia en el ser humano la preservan los casos de inmunosupresión como linfomas, sarcoidosis, insuficiencia renal crónica, tratamiento prolongado con glucocorticoides y particularmente en los que se ha transplantado algún órgano. Es una afección poco frecuente en las personas inmunocompetentes, en quienes generalmente se limita a un cuadro clínico pulmonar leve o a una meningoencefalitis subaguda o crónica. Esta levadura en desordenes inmunitarios se ha encontrado asociada a *Toxoplasma gondii*, *Streptococcus pneumoniae*, *Prototheca wickerh*, *Plasmodium*, *Mycobacterium tuberculosis*. El presente trabajo constituye un quehacer multidisciplinario para la integración diagnóstica de un proceso infeccioso neumónico con participación de dos agentes microbiológicos que habitualmente no coexisten en el paciente negativo al virus de inmunodeficiencia humana.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 51 años, procedente de Veracruz,

México. Médico urgenciólogo por más de 20 años. Fumador crónico con antecedente de infarto agudo al miocardio un año antes de su padecimiento actual. Inicia con odinofagia, fiebre de 39° C, tos con expectoración blanquecina, siete días después ingresa al servicio de urgencias del Hospital General ISSSTE en Veracruz, con disnea y dolor torácico, hipo aeración basal bilateral, estertores subcrepitantes a nivel basal izquierdo, presión arterial 96/58, taquicardia sinusal, leucocitosis 11,600 y enzimas cardíacas no compatibles con infarto. Radiografía de tórax con broncograma aéreo izquierdo, infiltrado parenquimatoso derecho y enfisema pulmonar. Se integra diagnóstico de neumonía de focos múltiples administrándose cefotaxima, amikacina y fluconazol. Su evolución es hacia el deterioro con presión arterial de 78/46, oliguria, prueba de bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) en expectoración negativa, con numerosas hifas. Se incrementa la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales, con limitación de la función respiratoria por lo que se inicia asistencia mecánica ventilatoria. Evoluciona hacia choque séptico, se agrega imipenen, y anfotericina B la cual se retira a las 24 hrs. por efectos secundarios, iniciando caspofungina.

Al cuarto día de internamiento se realiza traqueostomía y empieza nutrición enteral. Aparece secreción purulenta por meato uretral. El método de ELISA para virus de inmu-

inmunodeficiencia humana (VIH) es negativo, en el cultivo de secreción bronquial se aísla *Pseudomonas* spp y *Candida albicans*. Aumentan los estertores subcrepitantes bibasales se anexa gatifloxacina. Se encuentra con leucocitosis de 19,700, neutrofilia 83%, linfocitos 11%, anemia normocítica hipocrómica. Continúa evolución en decremento, se realiza aspirado bronquial mediante broncoscopia directa, con prueba de BAAR negativo y tinción con tinta china positiva para *Cryptococcus neoformans*. Se realiza Western Blot para identificación de inmunodeficiencia por VIH con resultado negativo. Al día 18 de internamiento se realiza reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para complejo *Mycobacterium* con resultado positivo por lo que se cultiva en Lowenstein Jensen, se anexa isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol ajustada por peso. Se suspende caspofungina por falta de respuesta clínica y se reinicia anfotericina B. Responde favorablemente, se suspende la sedación, gasometría con pH de 7.65, pCO₂ 31 mm/Hg, pO₂ 64 mm/Hg, HCO₃ 35.2 mmol/l, TCO₂ 36.2 mmol/l, SO₂ 96.2%, leucocitos 12,600. Cultivo de Sabouraud confirma *Cryptococcus neoformans*. Se descarta patología gástrica mediante endoscopia digestiva y marcadores tumorales. Continúa evolución favorable, con disminución de infiltrados pulmonares intersticiales bilaterales hay inicio de dieta vía oral. Al día 26 nuevamente deterioro de las condiciones de salud, se encuentra punta de catéter con *Pseudomonas* spp y *Staphylococcus aureus* en sonda urinaria, leucocitosis 23,000, se ajusta manejo de antibióticos. Día 38 nuevamente conciente, estable, tranquilo, leucocitos 6,800. Al día 42 se decanula, buena respuesta ventilatoria, leucocitos 7,300, diuresis normal, creatinina 0.8 mg/dl. Finalmente al día 59 escasos estertores bilaterales, respiración sopla en cara lateral de hemitórax izquierdo, se considera estable para su egreso, se da de alta con ciprofloxacino y tratamiento antifúngico. Se aísla *Mycobacterium tuberculosis* de cultivo de aspirado bronquial.

DISCUSIÓN

La criptococosis es una enfermedad fungica oportunista grave, cuya principal fuente de transmisión son las heces de paloma. La adquisición en el hombre es por vía respiratoria. No se han descrito casos de transmisión aérea persona a persona, pero sí a través de los órganos transplantados. Tampoco se conocen casos de transmisión directa de los animales al hombre.

El diagnóstico de criptococosis se sospecha sobre las bases de sintomatología clínica asociada a inmunodeficiencia en el 97% de los casos. Los principales factores de riesgo documentados son VIH positivo, leucemia mielocítica aguda, diabetes, heridas de piel y menos del 10% se desconoce. La infección se adquiere por inhalación de

las levaduras desecadas (<3 µm) existentes en la naturaleza. La patogenicidad viene determinada por la envoltura celular de este hongo constituida principalmente por glucanos; un polisacárido capsular GXM (manosa, xilosa, ácido glucurónico) y al menos dos carbohidratos antigénicos menores, galactoxilomannan (GalXM) y manoproteínas (MP). Los tres compuestos son antígenos serológicamente distintos, y al menos dos de éstos, GXM y MP, tienen efectos separados sobre el sistema inmune. Cuando el criptococo llega a los alvéolos pulmonares se desencadena una respuesta de la inmunidad celular y humoral del huésped, que en condiciones normales es suficiente para controlar la infección.

La respuesta inmune específica está determinada por un set de citoquinas producidas por células TCD4+ (Th). Las Th1 secretan IFN-γ e IL-2, las cuales impulsan la respuesta inmune celular por activación de células T y estimulación de fagocitos mediados por las defensas del huésped, y las Th2 secretan IL-4 e IL-10, las cuales inhiben la función de macrófagos. La IL-4 también estimula células B productoras de anticuerpos. Una respuesta Th en perfecta concordancia parece ser necesaria para la resolución exitosa de la infección. De allí la importancia de que el individuo cuente con un sistema inmune competente, capaz de eliminar cualquier agente extraño que ingrese al cuerpo humano. La virulencia de *C. neoformans* es multifactorial, y depende de las diferencias cuantitativas en la expresión de los numerosos factores, como también las características que regulan las distintas vías de estos factores.

El cuadro clínico en la mayoría de los pacientes presenta signos inespecíficos de fiebre, malestar general, cefalea y tos, con estertores, disminución de los ruidos respiratorios y broncofonía; por lo que es importante que el médico mantenga una alta sospecha de esta enfermedad para poder así llegar al diagnóstico. La Clínica Mayo reporta 33 casos de criptococosis en 25 años, todos con escasas manifestaciones clínicas. En los pacientes inmunodeprimidos, la afectación puede ser desde asintomática a grave, ocupando la segunda causa de muerte en pacientes con SIDA. La sospecha de la enfermedad en este caso se basó fundamentalmente en la severidad del cuadro respiratorio, la respuesta nula a los antimicrobianos iniciales, la falta de respuesta ante una infección por *Candida albicans*, la presencia de complicaciones respiratorias y la persistencia en la fiebre. La identificación de *Mycobacterium* por PCR y el manejo antifúngico permitió enfocar la búsqueda de patología pulmonar hacia micosis menos frecuentes. Finalmente la búsqueda conjunta permitió aislar el *Cryptococcus neoformans* y el *Mycobacterium tuberculosis* ante la poca probabilidad de una asociación en un paciente sin virus de inmunodeficiencia humana.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Fidencio Leal Silva, Dr. Luís Aguilar Padilla, Dr. Jasso Walterio Conteras. Dra. Geneveva Collado Abascal, Dr. Enrique López Correa, Dr. Jesús García Flores, Enf. Victoria Garcés Monje (Hospital General ISSSTE, Veracruz Ver.)

BIBLIOGRAFIA

- Kwon-Chung KJ, Sorrell TC, Dromer F, Fung E, Levitz SM. Cryptococcosis: clinical and biological aspects. *Med Mycol* 2000;38:205-213
- Mahendra Pal. Patogenicidad de aislamientos ambientales de *Cryptococcus neoformans* var *neoformans* en modelos murinos. *Rev Iberoam Micol* 2005; 22:129.
- Clark R, Creer D, Atkinson W et al. Spectrum of *Cryptococcus neoformans* infection in 68 patients infected with human immunodeficiency virus. *Rev Infect dis* 1990;12:768-777.
- John MA, Coovadia Y, Meningitis due to a combined infection with *Cryptococcus neoformans* *Streptococcus pneumoniae* in an AIDS patient. *J Infect* 1998;36(4):231-2
- Castañón-Olivares LR, López-Martínez R. Isolation of *Cryptococcus neoformans* from pigeon droppings in Mexico city. *Mycoses* 1994;37:325-327
- C De Bedout, N Ordóñez, BL Gómez, MC Rodríguez, M Arango, A Restrepo, E Castañeda. Sensibilidad in vitro a los antimicrobicos de aislamientos clínicos de *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* y *C. neoformans* var. *Gattii*. *Rev Iberoam Micol* 1999;16:36-39
- Lobaina Delfino P, León Moreno AE. Meningoencefalitis crónica por *Cryptococcus neoformans*. *MEDISAN* 2004;8(1):54-57.
- Baró Teresa, Morera Yolanda, Torres-Rodríguez Josep M, Alía y Marcia Làzera Concepción. Estudio de muestras de polvo doméstico para el aislamiento ambiental de *Cryptococcus neoformans* *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 309
- Colom MF, Frasés S, Ferrer C, Martín-Mazuelos E, Hermoso de Mendoza M, Torres-Rodríguez MT y cols. Estudio epidemiológico de la criptococosis en España: primeros resultados. *Rev Iberoam Micol* 2001;18:99-104.
- Carrada BT Criptococosis en la era del SIDA
- *Rev Mex Patol Clin* 2003; 50 (1): 20-3
- Delgado Azañero WA, Meneses Rivadeneyra L, Gotuzzo Herencia E, Bustamante B. Criptococosis gingival en un paciente con SIDA. *Rev. Estomatol. Herediana* vol.14 no.1-2 Lima Jan./dic. 2004
- Baró T, Torres-Rodríguez JM, Morera Y, Alía C, López O, Méndez R. Serotyping of *Cryptococcus neoformans* isolates from clinical and environmental sources in Spain. *J Clin Microbiol* 1999; 37:1170-1172.
- Colom MF, Frasés S, Ferrer C, Jover Am, Andreu M, Torres-Rodríguez. Grupo de epidemiología de la criptococosis. Primer caso autóctono de criptococosis humana Por *cryptococcus neoformans* variedad *gattii* en España. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20:181
- Dolande Franco, M. Factores de virulencia e inmunidad en criptococosis. *Rev. Soc. Ven. Microbiol* 2001;21(2):62-66.
- Kawakami K, Koguchi Y, Qureshi MH, et al. IL-18 contributes to host resistance against infection with *Cryptococcus neoformans* in mice with defective IL-12 synthesis through induction of IFN-gamma production by NK cells. *J Immunol* 2000;165: 941-947.
- Kawakami K, Kinjo Y, Uezu K, et al. Monocyte chemoattractant protein-1- dependent increase of V₁₄NKT cells in lungs and their roles in Th1 response and host defense in cryptococcal infection. *J Immunol* 2001; 167: 6525-6532.
- Kent L. Buchanan and Hester A. Doyle. Requirement for CD4+ T lymphocytes in host resistance against *Cryptococcus neoformans* in the central nervous system of immunized mice. *Infection and Immunity* 2000; 68: 456-462.
- De Vivero A, Patricia Sossa MP, Ojeda P, Carrillo J, Criptococosis pulmonar: revisión de 20 años de experiencia Hospital Santa Clara E.S.E. *Revista Colombiana de Neumología* 2004;16(1): 33-41.
- Lizarazu J, Mendoza M, Palacios D, Vallejo A, Bustamante A, Ojeda E, Restrepo A, Castañeda E. Criptococosis ocasionada por *cryptococcus neoformans* variedad *gattii*. *Acta Med Colomb* 2000; 25: 171-178
- Hassan F, Vera S, et all. Pulmonary criptococosis in non immunocompromised patients. *Chest* 2003; 124 (4): 95.
- Hernández-Hernández F, Córdova-Martínez E, Manzano-Gayosso P, López-Alvarez R, Bazán-Mora E, López-Martínez R. Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex* 2003;45:455-460.
- Thorne C, Meza E, Olascoaga M, Cecilia A, et al. Caso clínico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered*, Oct. 2003, vol.14, no.4, p.207-213
- Martin G, LAzarus A. Epidemiology and diagnosis of tuberculosis: recognition of at risk patients in key to prompt detection. *Posgrad Med* 2000;108(2):42-45.
- Meningoencefalitis for *Cryptococcus neoformans* and *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Inf Dis*. 1993; 16 (4), 588-9.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES:

La Revista Investigación en Ciencias de la Salud publica textos en español, sobre temas relacionados con la salud en general, de la zona y el estado de Veracruz, así como de otros estados de la República Mexicana y de otros países que deseen participar. Se publicarán en forma de editoriales, artículos originales, de revisión, ensayos, actualizaciones, presentación de casos, cartas al editor, noticias de los colegios y sociedades de la Medicina, así como reseñas bibliográficas y noticias de la medicina actual.

Sólo se aceptarán trabajos originales, inéditos, que no estén siendo considerados por otra revista y cuyo contenido haya sido aprobado por cada uno de los autores.

La extensión para los artículos originales será de 12 a 18 cuartillas (desde hoja frontal hasta referencias bibliográficas, más 5 cuadros y/o figuras (entre ambos); para artículos breves, de cinco cuartillas más dos figuras o cuadros.

FORMATO.

Los manuscritos se apegarán a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

Deberán enviarse en original y dos copias, impreso en papel blanco, en una sola cara, a doble espacio, numeradas por orden consecutivo. También se entregará en un disco de 3.5", con el archivo en Word. Si el trabajo fue presentado en alguna reunión, deberá incluirse este dato. Deberán escribirse con letra Times Arial, de 12 puntos. Solamente los títulos y subtítulos se escribirán con negritas y centrados.

La hoja frontal deberá llevar únicamente el nombre del título del trabajo (en español y en inglés, que no exceda de 90 caracteres), con letras mayúsculas (solamente el título); los nombres completos de los autores, sus grados académicos y su adscripción institucional. Deberá indicarse el responsable de la correspondencia, así como su dirección, teléfono, fax y dirección electrónica.

En la segunda hoja se escribirá el resumen en español y en la tercera en inglés (abstract). Cada uno deberá tener una extensión máxima de 150 palabras y ser estructurado con los subtítulos: Objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. En los artículos breves no deberá exceder de 100 palabras. Se deberán incluir al final del resumen de 3 a 6 palabras clave.

El texto de los artículos originales tendrán las siguientes secciones: Introducción, material y métodos, resultados y discusión. Los ensayos deberán contener: introducción, desarrollo del tema y conclusiones.

Las referencias bibliográficas se enviarán completas y enumerar por orden consecutivo de acuerdo con el Sistema de Vancouver.

Cuando se trate de revistas: 1) apellido(s) e inicial(es) de todos los autores (cuando sean seis o menos, cuando sean siete o más, mencionar los seis primeros y luego agregar "et al"). 2) título completo del artículo, utilizando mayúscula sólo para la primera letra de la palabra inicial y nombres propios. 3) abreviatura de la revista como está indizada en Index Medicus 4) año de publicación; 5) volumen en números arábigos; 6) números completos de las páginas inicial y final separados por un guión.

Para libros: 1) apellido(s) e inicial(es) de todos los autores. 2) título del libro. 3) número de la edición, sólo si no es la primera. 4) ciudad en la que la obra fue publicada. 5) nombre de la editorial. 6) año de la publicación (de la última edición citada, sólo si no es la primera). 7) número del volumen si hay más de uno, antecedido de la abreviatura "Vol.". 8) número de la página citada – en el caso de que la cita se refiera al capítulo de un libro, indicar la primera y la última página del capítulo, separadas por un guión.

Las unidades de medida que se mencionen en los escritos deberán corresponder al Sistema Internacional de Unidades.

Cada cuadro o figura deberá enviarse en una hoja por separado. Los cuadros deberán tener el título en la parte superior y se designarán con números romanos en el orden en que se mencionan en el texto. Las ilustraciones que serán fotografías, gráficos o esquemas, llevarán el título en la parte inferior y se designarán con número arábigo, también en el orden en que se mencionan en el texto.

ENVÍO.

Los escritos se entregarán personalmente o por correo electrónico a:

Instituto de Investigaciones Médico Biológicas. Calle Iturbide S/N entre Carmen Serdán y 20 de Noviembre. Veracruz, Ver. CP 91910. gracielacp@hotmail.com

Todo trabajo deberá acompañarse de una carta firmada por todos los autores, en donde diga: 1) que se aprueba el contenido del trabajo, incluyendo los cuadros y figuras, así como el orden de aparición de los autores. 2) que transfieren los derechos de autor a Revista de Investigación en Ciencias de la Salud si el trabajo es aceptado. 3) que se trata de un trabajo original que no ha sido publicado, total o parcialmente, ni sometido para su publicación, por ellos mismos u otros autores, a otra revista nacional o extranjera, en el tiempo en que se envía el manuscrito.

La Revista de Investigación en Ciencias de la Salud se reserva el derecho de aceptar o rechazar, de acuerdo con las recomendaciones del Comité Editorial, cada trabajo recibido, así como de realizar cualquier corrección editorial que se estime necesaria.

No se devolverán los originales. Se enviarán sobretiros del artículo publicado al autor responsable de la correspondencia, que no necesariamente deberá ser el primer autor.

ARBITRAJE Y EVALUACIÓN INTERNA.

Todos los manuscritos se someten a una revisión general para determinar si se apegan a los lineamientos marcados por la Revista de Investigación en Ciencias de la Salud.

En caso afirmativo, se encomienda una segunda evaluación a dos miembros del Comité Editorial. Este envío será anónimo para evitar sesgo en la corrección, aceptación o rechazo del manuscrito. Los autores tampoco conocerán la identidad de los revisores.