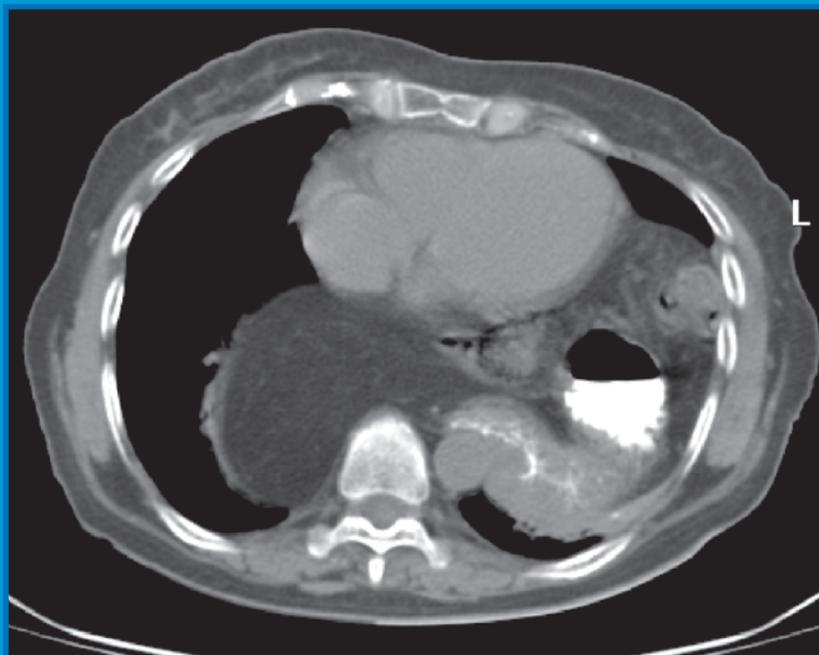


# REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

*Órgano oficial del Área de Ciencias de la salud Universidad Veracruzana.  
Región Veracruz*



Vol. 3 No. 1 de Enero-Junio 2008

ISSN-112117475500-102



# 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  
Dr. José María Remes Troche

## EDITORES ASOCIADOS:

Dra. Patricia Trujillo Mariel  
Dra. María Graciela Carrillo Toledo  
Dr. Stefan N. Walisewsky

## COMITÉ EDITORIAL: MIEMBROS NACIONALES

Dr. Raúl Bernal Reyes (Pachuca Hgo.)  
Dr. Francisco Bosques Padilla. (Monterrey N.L.)  
Dr. Israel Castañeda Andrade. (Veracruz Ver.)  
Dr. Carlos Chan Núñez (México D.F.)  
Dra. Alicia Dorantes Cuellar. (Veracruz Ver.)  
Dra. María Isabel Figueroa Lozano. (Veracruz Ver.)  
Dr. Fausto Hernández Morales (Veracruz Ver.)  
Dr. Miguel Herrera Hernández (México D.F.)  
Dr. Roberto Lagunes Torres (Veracruz Ver.)  
LN. María de Lourdes Malpica Carlín (Veracruz Ver.)  
Dra. Cristina Martínez Sibaja (Veracruz Ver.)  
Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz (México D.F.)  
Dr. Ricardo Mondragón Flores (México D.F.)  
Dra. Margarita Isabel Morales Guzmán (Veracruz Ver.)  
Dr. Alfonso G. Pérez Morales (Veracruz Ver.)

Dr. Guillermo Robles Díaz (México D.F.)  
Dra. Sonia Rosas Carrera (Veracruz Ver.)  
Dra. Carmen Sofía Silva Cañetas (Veracruz Ver.)  
Dr. Luis Uscanga Domínguez (México D.F.)

## MIEMBROS INTERNACIONALES.

Dr. Joaquín S. Aldrete (San Diego Cal. USA)  
Dr. Juan Manuel Herrerías (Sevilla España)  
Dr. Emmet Keeffe (San Francisco Cal. USA)  
Dr. Juan Carlos López Alvarenga (San Antonio Tx. USA)  
Dr. Guillermo Pérez y Pérez (New York NY. USA)  
Dr. Manuel Valenzuela Barranco (Granada España).

## PROMOCIÓN Y DIFUSIÓN

LCC. Porfirio Castro Cruz..

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 semestralmente. 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. ISSN: 112117475500-102. Todos los derechos reservados para la Universidad Veracruzana. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías reverterán 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. Diseño y Producción Impresoria Profesional, S. A. de C. V. Antonio Plaza No. 36. Col. Algarín, 06880, Del. Cuauhtémoc. México D.F., Tel. 55 19 11 83 y 55 30 89 84. E-mail [contacto@impresoria.com.mx](mailto:contacto@impresoria.com.mx). Impreso en México. ISSN-112117475500-102

# CONTENIDO

## EDITORIAL

### **ALGUNAS REFLEXIONES SOBRE LAS DEMANDAS CONTRA LOS MÉDICOS.** 5

Dr. José Ramón Nogueira de Rojas

### **ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

#### **BIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO**

MC. Roberto Lagunes Torres

#### **TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL.** 13

Dr. Alfonso G. Pérez Morales, Dr. Antonio Ramos De la Medina, Dr. José María Remes Troche, Dr. Federico Roesch Dietlen,

### **ARTÍCULOS ORIGINALES.**

#### **PREVALENCIA DE OBESIDAD ABDOMINAL EN UN GRUPO DE 118 ADULTOS ASISTENTES AL CONGRESO INTERNACIONAL DE NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA** 19

Mtra. María de Lourdes Malpica Carlín NC, Mtra. Diana Maquinez Tress NC, Lic. En Nut. Guadalupe del Pilar Gómez Díaz.

#### **FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA EN MUJERES EN EDAD FERTIL** 25

Mtra. María Graciela Carrillo Toledo, Mtra. Sonia Irma Rojas Carrera, Dr. Javier López Villasana, Dra. Natalia E. Valdés González

#### **SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TRYPANOSOMA CRUZI EN DONADORES DE SANGRE DURANTE 10 AÑOS EN LA CIUDAD DE VERACRUZ.** 33

Dr. José María Remes Troche, Dra. Silvia Cid Juárez, Dr. José G. Vázquez Jiménez, Dra. Doris Guzmán Ramón, Dr. Agustín Ocejo Dominguez, Dr. Federico Roesch Dietlen.

#### **ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN LA POBLACIÓN DE TRABAJADORES DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD VERACRUZANA, CAMPUS VERACRUZ.** 38

Dr. Eduardo Reyes Hidalgo, Dr. Plácido Sánchez Acosta.

#### **FACTORES NEGATIVOS QUE INFLUYEN EN LA FORMACIÓN DEL MÉDICO EN EL MEDIO HOSPITALARIO.** 42

Dr. Eusebio Santos Tello

### **CASOS CLÍNICOS**

#### **HERNIA HIATAL GIGANTE. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON TUMOR MEDIASTINAL.** 48

Dr. Alfonso Pérez Morales, Dr. Federico Roesch Dietlen, Dr. José María Remes Troche, Dr. Antonio Ramos De la Medina, Dr. José Gustavo Vázquez Jiménez.

#### **TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL DEL ÍLEON CON INMUNOFENOTIPO INDIFERENCIADO: REPORTE DE UN CASO.** 54

Dra. Aracely Cruz Palacios, Dra. Leslie Lujano Nicolás, Dr. Miguel Angel Carrasco Arroniz, Dr. Gerardo Aristi U., Dr. José Luis Perez Hernandez.

### **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 59

# EDITORIAL

## ALGUNAS REFLEXIONES SOBRE LAS DEMANDAS CONTRA LOS MEDICOS.

**Dr. José Ramón Nogueira de Rojas\***

\* Jefe del Departamento de Enseñanza del Hospital Civil, Secretaría de Salud y Profesor de Gastroenterología de la Universidad de Guanajuato. Irapuato Gto.

La relación entre el médico y su paciente ha sufrido recientemente un cambio gigantesco. Se acabó aquella noción del médico como un apóstol de servicio, que antepone el bienestar del paciente a cualquier otro interés. Los pacientes hoy día nos ven, en general, de dos maneras: si trabajamos en una institución gubernamental, nos consideran unos burócratas sin entrañas, sólo interesados en “sacar” el trabajo rápidamente y sin preocupación por la individualidad y las necesidades de cada persona. Si nos conocen en el consultorio particular nos catalogan como comerciantes, sólo interesados en extraer dinero del paciente. Las instituciones y el sistema gubernamental han contribuido en forma importante a este cambio de mentalidad. Para dar un solo ejemplo sencillo, baste recordar que ahora se habla en la Secretaría de Salud de prestadores de servicios y de clientes. Se nos ha querido inculcar una mentalidad empresarial.

No se puede negar que el número de médicos sin vocación, mal preparados y con ambiciones económicas como su principal motor, está creciendo y que muchos se ajustan a esa definición que dan ahora los pacientes de nosotros. Pero tampoco hay duda que sigue habiendo un gran número de colegas con vocación, calidad y preocupación por el bienestar del paciente. Se puede demostrar que algunas demandas se les han hecho a médicos de alta calidad y compromiso, aunque, en verdad, son las menos numerosas.

¿Por qué ha aumentado en forma tan notable el número de demandas, tanto en las comisiones de arbitraje médico, como a nivel civil y penal? En parte es por un cambio en la mentalidad del mexicano provocado por la caída del sistema que rigió al País por 70 años y que controlaba toda la actividad, los poderes y los presupuestos. Todos sabíamos que no se le podía ganar una demanda al gobierno y que el poder judicial no era tal, sino un apéndice más del sistema, como el legislativo, obediente a las órdenes del Presidente en turno. Un indudable avance del último sexenio fue la verdadera separación de poderes.

¡Ya se le puede ganar una demanda al gobierno!

En los Estados Unidos de Norte América (EEUU), sociedad litigante por naturaleza, la causa más frecuente de demandas contra los médicos es el no diagnosticar a

tiempo una enfermedad que se vuelve incurable o cometer un error diagnóstico (60%). Le siguen el no aceptar los errores y el no invertir tiempo en explicar los riesgos.

Aunque en México no tenemos estadísticas confiables, los expertos señalan éstas como las principales causas de demanda:

- 1- Cobro excesivo o percibido como injusto. Sucede frecuentemente a nivel particular, sobre todo en los servicios de urgencia.
- 2- A pesar de un mal resultado, o la muerte del paciente, empeñarse en cobrar llegando hasta la acusación legal contra el paciente o sus deudos.
- 3- En las instituciones públicas una de las principales causas es el maltrato, la altanería, el mal humor, la grosería. El mexicano podrá ser muy pobre, pero tiene su orgullo y agradece que se le trate con respeto. Cuando se siente ofendido y, además, algo sale mal en su atención, tendrá más tendencia a ir al juzgado o a la comisión de arbitraje.
- 4- La falta de explicaciones, la prisa, el no invertir un rato al paciente y su familia detallando lo que está pasando, lo que se va a hacer, lo que se espera, los riesgos. Las instituciones, en su mentalidad burocrática invencible, han tratado de solventar este problema creando formas de información para consentimiento cada vez más largas en las que se mencionan todas las posibles complicaciones y riesgos. Es fácil demostrar que esa solución es contraproducente e insensata.
- 5- El no aceptar que se ha cometido un error. Es tan difícil para un médico decir perdón, me equivoqué. Cree que eso hará más probable la demanda, pero no es así.
- 6- Por supuesto, desgraciadamente, hay muchos errores de mala práctica que causan enorme daño y sufrimiento. Las demandas en esos casos son, tal vez, merecidas.

¿Qué hacer para no ser demandados? Estos son los consejos que les ofrezco:

- a- Cobre lo justo o menos. No persiga a los que no pagan. Nunca le cobre a los familiares renuentes de los difuntos.
- b- Trate con respeto y cortesía a todos los pacientes y sus familiares. Ofrezca el mismo trato en su consultorio particular y en la institución de salud.
- c- Acepte los errores de la institución y los propios. Se sorprenderá de la generosidad de la respuesta de muchos pacientes y familiares.
- d- Por supuesto, sea técnicamente impecable, estudie, cuide su capacidad quirúrgica conozca sus límites, no tenga prisa, manténgase informado. No tema derivar un paciente con un colega mejor calificado para resolver el problema en cuestión. Seleccione colaboradores comprometidos y de calidad.
- e- Aunque le cueste mucho trabajo, haga que sus expedientes tengan buenas historias clínicas. Registre en ellos todas las consultas, aunque sean telefónicas.
- f- Siempre que practique un procedimiento de riesgo, invierta tiempo en explicarlo cuidadosamente al paciente y la familia. Cerciórese de que le entienden. Pídales que firmen la forma respectiva.
- g- No quiero aconsejarle que no compre seguro contra demandas porque cada día veo más casos de médicos que siguen todos los consejos arriba enunciados y de vez en cuando tienen que enfrentarse a una demanda. Cuando no tienen seguro, el costo de los abogados puede ser ruinoso. Por otro lado, los abogados que buscan crear el problema, demandan y aconsejan demandar con más facilidad al médico que cuenta con protección legal.

¿Existe alguna mejor salida a esta crisis? Se dice que en Canadá, la sociedad nacional de médicos invierte una parte de las cuotas en mantener un equipo de abogados de alta calidad. Es la sociedad la garante de la defensa del médico afiliado que sufre una demanda. Revisa todos los casos y sólo busca un arreglo extrajudicial cuando el médico sea en verdad responsable de mala práctica. En todos los demás casos defiende la inocencia de su asociado hasta las últimas consecuencias. Esto ha hecho que el número de demandas en Canadá sea muy inferior al

de los EEUU, porque cuando se tiene un seguro privado, las compañías aseguradoras calculan qué conducta resulta menos cara y aunque el médico sea inocente, prefieren llegar a un arreglo que solventar el largo proceso legal. Como un círculo vicioso, esta práctica atrae a los abogados de rapiña que demandarán aún a sabiendas de que no tienen razón.

Los médicos mexicanos ni siquiera tenemos una agrupación como la canadiense (CMA) o la de los EEUU (AMA). Tendremos que seguir cuidándonos individualmente.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Nogueira J.R. Los errores en la atención a la salud. Rev. Gastroenterol. Mex. 2001; 66 (supl 1): 93-94
- 2.- Nogueira J.R. Ecos Internacionales 2006; La reducción de riesgos en la práctica de la Gastroenterología. Rev. Gastroenterol. Mex. 2006; 71 (supl 1): 70.

# BIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO

M en C. Roberto Lagunes Torres\*

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

Palabras clave: Envejecimiento, biología.  
Key Word: Ageing, biology

Correspondencia:

M en C. Roberto Lagunes Torres.  
Departamento de Biología celular  
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas  
Universidad Veracruzana  
Iturbide S/N. Col. Centro 91700  
Veracruz Ver.  
Tel y Fax: (229) 932 22 92  
Correo electrónico: [rlagunes@uv.mx](mailto:rlagunes@uv.mx)

## RESUMEN

El presente es un trabajo de revisión sobre los aspectos más relevantes de la biología del envejecimiento. En él se definen el complejo fenómeno de la vida como resultado de las interacciones moleculares y celulares y se destaca el papel que juega el genoma en la determinación del deterioro progresivo de las funciones biológicas. Desde la perspectiva de que la expresión del programa genético obedece a los retos que el medio ambiente plantea a un organismo altamente estructurado. Se destaca el papel de los telómeros cromosómicos, el de genes aislados que regulan la mayor o menor capacidad para el envejecimiento, el efecto deletéreo de los radicales libres y las mutaciones en el DNA mitocondrial.

Esta revisión se justifica en el hecho de que el médico general debería conocer las bases moleculares del envejecimiento y la longevidad. Fenómeno biológico que incide tanto en la salud y enfermedad de todo ser humano y que requiere un manejo adecuado tanto médico como humanamente.

## ABSTRACT

This work of review is about the more important aspects in ageing biology. Here we define the complex phenomena of life as the result of the interaction of molecules and cells, pointing the role that the genome plays in the determination of diminution of biological functions. From the viewpoint that the expression of the genetic program, obey to the challenges that the environment represents for an organism highly structured. Here we point the paper of the chromosomal telomeres, isolated genes that regulates the major or minor capacities of ageing, the deleterious effect of free radicals and mutations in mitochondrial DNA.

This review is justified for the fact that general physician must know the molecular basis of ageing and longevity, because this biological phenomena determines importantly health or disease in every human being. Human that requires an adequate medical and humanitarian management.

## VIDA CELULAR

El increíble fenómeno al que llamamos vida, está basado en el funcionamiento que resulta de la interacción de un gran complejo de macromoléculas al que conocemos como célula.

De la interacción de los componentes de este sistema molecular, resulta tanto el metabolismo para la obtención de energía, como la estructuración de los organelos que constituyen a todas las células conocidas. Esta intrincada estructura adquiere una serie de propiedades y funciones que pareciera que atribuirles a las simples moléculas es una sobre simplificación y sin embargo; cuando coloca una molécula junto a otra, el conjunto se "comporta" de manera especial. Piénsese por ejemplo en las interacciones de la actina con la miosina que originan movimiento aun en un modelo experimental; y el movimiento es casi sinónimo de vida sobre todo para los animales.

Si asociamos células, el comportamiento no se reduce a las funciones vitales simples. Piénsese en las asociaciones de neuronas que al constituir un cerebro adquieren las admirables funciones de guardar información, procesarla, interpretarla y responder al medio circundante con actitudes y conductas acorde con los retos externos. Realmente es el conjunto de átomos formando moléculas, las moléculas formando células, las células formando organismos y los

organismos formando sociedades lo que da como producto el increíble fenómeno al que llamamos vida.

De aquí que podemos decir: que la vida es un proceso que ocurre en sistemas de macromoléculas altamente estructurados, que estos sistemas se mantienen constantes, gracias a la inversión continua de energía del medio ambiente y que estos sistemas tienen además la propiedad de dar origen a replicas similares a sí mismos. (Alberts 2002)

## ORIGEN DE LA VIDA

De acuerdo con los registros y estudios actuales, la vida se originó en este planeta hace aproximadamente 4500 millones de años y durante este periodo de tiempo, los sistemas vivientes han ido cambiando paulatinamente por variación genética y selección natural, adquiriendo capacidades cada vez más complejas y con más eficiencia para adaptarse a las condiciones cambiantes del medio ambiente. El gran reto de la ciencia y del conocimiento en general, se reduce a la actividad de un cerebro intentando entenderse a sí mismo (Lehninger 2006).

## PROGRAMA GENÉTICO

Es indudable que para el funcionamiento adecuado y armónico de tan complejas estructuras, debe existir un programa que dictamine, regule y coordine las complejas interacciones entre estructuras. Y hablando de organismos multicelulares como el ser humano, el programa debe contener instrucciones no solo para vivir todas las etapas necesarias para perpetuarse, sino también aquellas indispensables para construirse a si mismo como debe hacerlo un embrión durante toda su ontogenia. (Alberts 2002)

## ENVEJECIMIENTO

Se está de acuerdo en que se comienza a envejecer desde el momento de la fecundación. Solo que el envejecimiento en esas etapas de la vida es adquisición de estructura y forma así como de múltiples funciones; y es solo cuando el organismo ya esta entrado en años o avanzando en su ciclo biológico, que al ir perdiendo estructuras y funciones adquiridas, sus capacidades adaptativa y reproductiva son consideradas deficientes para vivir en un medio tal hostil como lo es nuestro planeta. (L. Salvador Carrula et al 2003) (Rausser CL et al 2006) (Fig. 1)

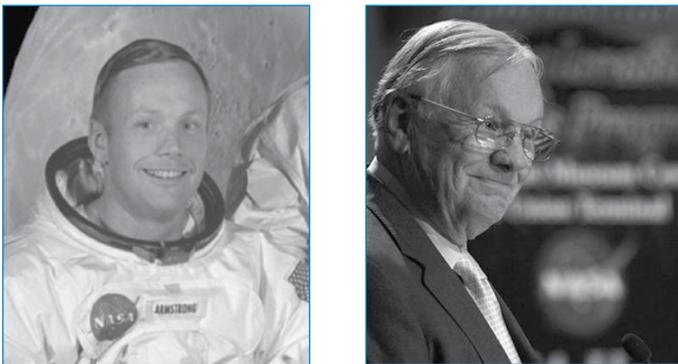


Fig. 1.- Neil Armstrong.- La capacidad física e intelectual se ven muy disminuidas con el paso del tiempo, pero en este personaje histórico la capacidad intelectual aun conserva la mayor parte de su expresión.

Las diferentes etapas por las que pasa un organismo vivo desde la fecundación hasta la senilidad, son manifestaciones de la expresión de sus genes. La misma muerte por lo menos celular, está programada (apoptosis). Y es que la muerte celular, juega un papel fundamental en los procesos de moldeamiento del embrión, en la destrucción de células infectadas por virus o enfermedades de cáncer. Por otro lado, la muerte de los organismos multicelulares, elimina individuos ya caducos para las funciones biológicas de la especie, de la misma manera en que las hojas de un árbol son eliminadas en otoño para dar paso a una nueva generación de hojas con plenitud de funciones.

Pero los genes no son autónomos, en general, se expresan respondiendo a las exigencias de un entorno cambiante. Un genoma es información que se manifiesta gracias a que un medio ambiente lo reta a expresarse. El código genético lo escribió el medio ambiente.

## GENOMA HUMANO Y FUNCIÓN DIFERENCIAL DE LOS GENES

Un ser humano, tiene un programa de 30,000 genes en su genoma de 46 cromosomas (más un cromosoma mitocondrial), y en el está contenido el programa y la multitud de subprogramas que determinan interactuando con el ambiente; estructura, función y en gran parte la conducta que nos caracteriza. Sin embargo estos treinta mil genes que se expresan codificando proteínas o RNAs, tienen un tiempo óptimo de expresión y así, muchos de ellos se expresan en la vida embrionaria, otros en la vida fetal y muchos de ellos después del nacimiento en la niñez, la juventud, la madurez y la vejez. Esto significa que a veces cada día, se encienden y se apagan multitud de genes que codifican proteínas y RNAs con las más variadas funciones. Recuérdese que hay un gen para cadenas de Hemoglobina fetal que al terminar nuestra vida como feto, se apaga para siempre. Lo mismo pasa con el gen de la alfa feto proteína, compuesto proteico de estructura similar a la albúmina que a los pocos días del nacimiento se comienza a dejar de sintetizar y ello obedece a que el gen responsable de la síntesis de esta proteína se apaga y raras veces se enciende en la vida adulta. Esto ocurre cuando una célula normal se transforma en célula maligna.

Los genes responsables de la síntesis de las gonadotropinas (FSH y LH) que estimulan al testículo y al ovario para conducir a la pubertad, normalmente duermen entre 10 y 11 años hasta que un día, despertados por los factores liberadores del hipotálamo, comienzan a sintetizar RNA mensajero que se traducirá en gonadotropinas las cuales al estimular a las gónadas, inducirán la maduración sexual mediada por las hormonas masculina (Testosterona) y Femeninas (estrógenos y progesterona). Los genes de las gonadotropinas por lo menos en las niñas, se encenderán y apagarán cada 28 o 30 días de acuerdo con la etapa del ciclo sexual femenino.

Esto es función diferencial de genes y significa que cada gen o a veces grupos de genes que actúan concertadamente, tienen un tiempo y un lugar crítico de expresión en la vida de un organismo.

Muchos genes que se expresan en edades avanzadas, nunca lo hicieron en la juventud o la madurez. El gen de la Corea de Huntington, espera 30 años para manifestarse

y los genes de las células intestinales que codifican para la lactasa, se comienzan a apagar en la juventud de tal manera que si no son inducidos (activados) por la presencia de leche en el intestino, se apagan definitivamente, ocasionando la intolerancia a la lactosa, característica de los adultos.

Las teorías actuales sobre el envejecimiento, contemplan grupos de genes que interactúan concertadamente para establecer un balance entre la capacidad de proliferación celular y la limitación o modulación de esta capacidad celular. El exceso de proliferación celular puede conducir al cáncer. La deficiencia de proliferación celular conduce a la falla de regeneración de tejidos y con ello al envejecimiento. (Toren Finkel, et al 2007) (Fig. 2)

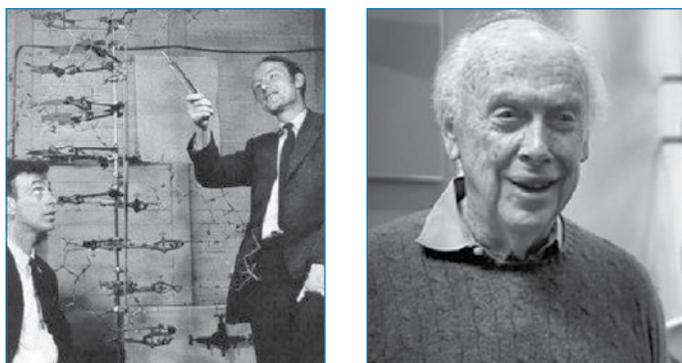


Fig. 2.- James D. Watson.- Acusado actualmente de racismo hace poner en tela de juicio su relación con la realidad por causa del envejecimiento. Ha perdido una de sus más importantes distinciones en el laboratorio de Cold Spring Harbor, pero seguirá siendo uno de los mayores científicos de la humanidad.

## TELÓMEROS Y TELOMERASA

La mayoría de las células de un organismo bien diferenciado son células mortales, esto es: se dividen por mitosis determinado número de veces, originando el mismo número de generaciones celulares. Las células de la última generación, mueren por apoptosis y ya no pueden tener descendencia. La mayoría de las células mortales tienen oportunidad de dividirse de 80 a 120 veces. En general esta capacidad de multiplicación celular le sirve a los organismos para restituir las células que van muriendo en el transcurso de los años, y como se comprenderá conforme pasa el tiempo la capacidad de regeneración de los órganos se va haciendo menos eficiente.

Existen las células inmortales, su principal característica es que se pueden dividir de manera indefinida dando origen a un número también indefinido de generaciones celulares, pero estas células inmortales son en general, células tumorales benignas o malignas.

Se sabe en la actualidad que esta capacidad de división celular, esta regulada en parte por la longitud de un tipo de DNA colocado en los extremos de los cromosomas que se conoce como DNA telomérico. Este DNA es colocado en su lugar cada ciclo de duplicación cromosómica, por una enzima conocida como telomerasa. La Telomerasa, esta activa principalmente en células embrionarias, en células madre y en las células inmortales. En las células mortales, los telómeros van reduciendo su longitud en cada ciclo de duplicación del DNA cromosómico, debido a que no existe la telomerasa que los regenere, de tal manera que llega un momento en que el telómero es tan corto que los extremos del cromosoma se hacen inestables, hay rupturas en el DNA y esto desencadena señales que activan a las enzimas conocidas como caspasas. Las caspasas son enzimas que degradan a todos los tipos de macromoléculas presentes en el interior de las células, lo que obviamente ocasiona su muerte. (P Vandenberghe 2006) ¿Podremos algún día reactivar y controlar adecuadamente a las telomerasas de las células mortales sin ocasionar un cáncer? ¡El efecto sería fenomenal! (Elwood N 2004, Flores I. 2005)

## RADICALES LIBRES

Otro fenómeno importante que acelera los procesos del envejecimiento, es el que está mediado por la actividad metabólica de las células. En la síntesis de ATP y con la participación del Oxígeno, se generan pequeñas moléculas reactivas conocidas como radicales libres. Los radicales libres forman complejos moleculares con gran cantidad de moléculas de la propia célula; inactivando sistemas metabólicos de síntesis o de degradación que en ocasiones inducen a la muerte de las células. El aparato inmunológico se hace cada vez menos eficiente, la capacidad cardiaca disminuye, las arterias se endurecen y obstruyen, los glóbulos rojos viven menos tiempo, los miocitos disminuyen y hasta las sinapsis neuronales y comunicaciones con la glia son afectados. (Collaviti R. and Finkel T. 2005)

## GENES QUE CAUSAN ENVEJECIMIENTO

Finalmente hablando de factores genéticos, existen varios grupos de investigadores que están llevando a cabo proyectos en biología del envejecimiento en organismos cuyos genes son homólogos del ser humano. En las levaduras y en la mosca de la fruta hay genes que confieren longevidad. El gen RAS2 de la levadura cuando se sobreexpresa puede abolir el efecto subletal de el daño por calor. En la mosca de la fruta se describe que el receptor transmembranal llamado Matusalén acoplado a una proteína G, aumenta la longevidad de las moscas ya que condiciona resistencia al calor, a la desnutrición y al estrés oxidativo (S. Michal Jazwinsky. 2000) (Vijg J and Suh Y 2005) (Henon N 1999).

Bergman y colaboradores, describen el gen de la proteína transportadora Colesterol ester (CETP-VV) relacionada con la neutralización de los efectos deletéreos del decremento metabólico y las enfermedades cardiovasculares, lo que ocasiona mejoramiento de la función cognitiva. Por otro lado esta proteína antagoniza los efectos adversos de la lipoproteína (LPA) (Bergman A, et al 2007).

En un estudio de heredabilidad de la longevidad en Judíos Asquenazí. Atzmon y cols encuentran que los descendientes de sujetos longevos heredan la capacidad de tener niveles muy altos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estos resultados establecen una correlación con el efecto descrito de la CETP-VV por Bergman y cols.

En el Catálogo de herencia Mendeliana en el Hombre de V. McKUSICK 2007. Se discute sobre el efecto importante que tiene en el envejecimiento, el daño al DNA mitocondrial (mtDNA) a través de la alquilación y oxidación de nucleótidos así como el de pequeñas deleciones e inserciones (Michikawa et al 1999). 1999).

Actualmente en el 2007, James Pickett describe el efecto de un gen recientemente descrito. Trata del gen KLOTHO que codifica una proteína transmembranal con un gran dominio extracelular, que confiere actividad anti envejecimiento al interactuar con el producto del gen WNT3 el cual es un Morfogen que regula el número de células madre. El producto de este gen la proteína Wnt, esta asociado con los cambios edad dependiente del músculo estriado. Cuando se exponen mioblastos de ratones jóvenes al efecto de Wnt de ratones viejos, este induce la conversión de muchas células miogénicas en fibroblastos y tejido conectivo. (James Pickett 2007)

Se sabe que hay ciertos padecimientos de causa genética conocida, que manifiestan datos de envejecimiento temprano. Baste mencionar el Síndrome de Down por trisomía del cromosoma 21, La Progeria que se atribuye a mutación esporádica de un gen y lo mismo para el Síndrome de Werner, el Síndrome de Cockaine y el Síndrome de Bloom. Síndromes en los que hay fragilidad del material genético. Todo ello habla de que, en un genoma desbalanceado, el envejecimiento se puede presentar tempranamente por la interacción de multitud de genes que se encuentra en mayor o menor cantidad en el genoma. (Epstein CJ 1966)

## AMBIENTE Y SOCIEDAD

Ya que el ser humano es una entidad Biopsicosocial. No se puede ignorar que el tipo de vida de un organismo y sus interacciones con los congéneres, determinan efectos que pueden modular la expresión de genes que por su acción

o inacción producen deterioro de funciones biológicas. Se sabe por ejemplo que la depresión crónica inactiva en las células de la neuroglia a un gen que codifica una cinasa la cual al inactivarse, ocasiona apoptosis de este tipo de células. Ello es perfectamente documentable a través de una Tomografía de cráneo. En la tomografía se puede ver como los lóbulos cerebrales prefrontales disminuyen de tamaño y se aplanan sus circunvoluciones. (Fig. 3)



Fig. 3.- Leovigildo Lagunes.- Hombre anónimo destacado en su juventud, por haber llegado a ser jefe de producción de un ingenio azucarero habiendo cursado hasta tercero de primaria. Conservó capacidad física e intelectual hasta entrados los 80 años

## CONCLUSIÓN

Se puede decir entonces, que el envejecimiento es parte de la expresión de nuestro programa genético, interactuando en forma compleja con todo tipo de factores ambientales incluyendo obviamente las interacciones con los seres humanos a quienes amamos u odiamos. El conocimiento cada vez mas claro de los genes que intervienen en el envejecimiento, permitirá en un futuro cercano, aprender a manipular estas variables y diseñar manejos que permitan a la gente envejecer pero manteniéndose joven.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Alberts et al 2002, Molecular Biology of the Cell. Fourth Edition, Garland Science, NY pp 265-266.
- 2.- Lehninger. A. 2006. Principios de Bioquímica. Editores David L Nelson, Michael M Cox y Claudi M Cuchillo. Cuarta edición, Ediciones Omega pp. 1 – 38.
- 3.- L Salvador Carulla, A Cano Sánchez y J.R. Cabo-Soler 2003. Longevidad 1ª Ed. Panamericana Buenos Aires, Madrid. pp.12, 29-52.
- 4.- Rausser CL, Mueller LD, Rose MR. 2005. The evolution of late life. *Ageing Res. Rev.* August 4 (Epub Ahead of print).
- 5.- Toren Finkel, Manuel Serrano y aria A Blasco 2007. The Common Biology of Cancer and Ageing. *Nature* 448: 767 – 774.
- 6.- P Vandenabeele 2006 Caspase function in programmed cell death. *Cell Death and Differentiation* 14: 32 – 43
- 7.-Elwood N. 2004, Telomere biology of human hematopoietic stem cells. *Cancer Control.* 11(2): 77-85.
- 8.- Colavitti R, Finkel T. 2005. Reactive oxygen Species as mediators of cellular senescence. *IUBMB Life* 57(4-5):227-81.
- 9.- S.Michal Jazwinsky. 2000. Aging and longevity genes *Acta Biochimica Polonica* 47:2, pp. 269 – 279
- 10.- Jan Vijg and Yousin Suh, 2005. Genetics of longevity and aging. *Annual Review of Medicine.* 56: 193 – 212.
- 11.- Henon N, Busson M, Dehay-Martuchou C, Charron D, Hors J. 1999. Familial Versus sporadic longevity and MHC markers. *Biol Regul Homeost Agents.* 13(1):27-31.
- 12.-Bergman A, Atzmon G, Ye K, MacCarthy T and Barzilai N. Buffering. 2007 Mechanisms in aging: a systems approach toward uncovering the genetic component of aging. *Plos Comput Biology* Aug 31;3 (8) e 170
- 13.-Michikawa Y, Mazzuchelli F, Bresolin N, Scarlato G, and Attardi G. Aging-dependent large accumulation of Point mutations in the human mtDNA control region for replication *Science* 286:774-779, 1999
- 14.-James Pickett. Ageing A new player in the old game. *Nat Revw Mol Cell Biol.* 8: 675.

# TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES

Dr. Alfonso Gerardo Pérez Morales\*, Dr. Antonio Ramos De la Medina\*\*, Dr. José María Remes Troche\*\*\*, Dr. Federico Roesch Dietlen\*\*\*

\* Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

\*\* Hospital Regional de Alta Especialidad de la Secretaría de Salud, Veracruz, Ver.

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

Palabras clave: Tumores estromales, aparato digestivo

Key words: Stromal tumours, gastrointestinal tract.

Correspondencia:

Dr. Alfonso Gerardo Pérez Morales

Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana

Iturbide SN. Col. Zaragoza CP 91700

Veracruz Ver.

Tel.- (229) 932 55 34.

E-mail: [alfoperez@uv.mx](mailto:alfoperez@uv.mx)

**RESUMEN**

Los tumores del estroma gastrointestinal tienen su origen en las células de Cajal que constituyen el marcapaso del aparato digestivo, el cual regula la motilidad de éste. En antaño eran conocidos en conjunto como leiomiomas o leiomiomas, sin embargo actualmente las técnicas de inmunohistoquímica han permitido detectar la sobre-expresión del c-kit, localizado en el brazo largo del cromosoma 4, que se encuentra en el 95% de los pacientes.

Anualmente se diagnostican entre 10 y 20 casos por millón. Representan el 0.1 al 3% de los tumores gastrointestinales y el 5% de los sarcomas de tejidos blandos. La edad media para el diagnóstico de esta neoplasia es 58 años. Aproximadamente entre el 10 y 30% de los casos tienen comportamiento maligno, desarrollando metástasis a hígado y peritoneo.

Los tumores estromales pueden ocurrir en cualquier parte del tracto gastrointestinal pero su localización principal es en el estómago (60 y 70%), siguiéndole el intestino delgado (20 a 30%), colon y recto (5%) y finalmente el esófago (menos del 5%).

En su mayoría (90%) el cuadro clínico es inespecífico, siendo el síntoma predominante la hemorragia (50%), dolor abdominal (20-50%) y obstrucción intestinal (19%).

El tratamiento es la extirpación quirúrgica del tumor y en aquellos casos de comportamiento maligno, se debe emplear el Mesilato de Imatinib que ha reportado beneficios a largo plazo en algunos pacientes.

**ABSTRACT**

The estromal tumours of the gastrointestinal tract have their origin in the cells of Cajal. In long ago leiomiomas or leiomyosarcomas was known altogether like, but at the moment the immunohistochemical techniques have allowed to detect on-expression of c-kit, located in the long arm of the chromosome 4, that is present in 95% of the patients. Annually they are diagnosed between 10 and 20 cases by million of general population. They represent the 0,1 3% of the gastrointestinales tumors and 5% of sarcomas of soft muscle. The average age for the diagnosis is 58 years. Approximately between 10 and 30% of the cases they have malignant behavior, developing metástasis to liver and peritoneum.

The estromal tumors can happen anywhere of tracto gastrointestinal but its main location is in the stomach (60 and 70%), following to him the intestine (20 to 30%), colon and rectum (5%) and finally the esophagus (less of 5%). In its majority (90%) the clinical picture is inespectly, being the predominant symptom the hemorrhage (50%), abdominal pain (20-50%) and intestinal obstruction (19%). The treatment is the surgical extirpation of the tumor and in those cases of malignant behavior, the Mesilato of Imatinib has reported long term benefits in some patients.

**DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y CONCEPTOS INMUNO HISTOPATOLÓGICOS**

Las neoplasias del estroma gastrointestinal son los tumores benignos no-epiteliales mas comunes del tubo digestivo, sin embargo, representan solo el 1% de las neoplasias malignas gastrointestinales.

Estas neoplasias pueden ser divididas en 2 grupos, un grupo de tumores mesenquimatosos poco frecuentes entre los que se encuentran lipomas, schwannomas, hemangiomas y leiomiomas y sus contrapartes malignas. El otro grupo incluye a los tumores estromales que en conjunto se denominan tumores estromales gastrointestinales (GIST). Su frecuencia estimada es de 15 a 20 casos nuevos por cada millón de habitantes cada año.

No obstante, son las neoplasias mesenquimatosas mas frecuentes del tracto gastrointestinal, hasta inicios de los años 90 estas neoplasias gastrointestinales eran consideradas leiomiomas debido a sus características histopatológicas. Sin embargo, los estudios inmunohistoquímicos de estas neoplasias llevados a cabo durante esa década demostraron que algunos tumores clasificados como GIST eran de origen muscular mientras otros carecían de marcadores musculares típicos de los leiomiomas. Por esta razón un gran número de expertos consideró la necesidad de dejar de utilizar el término sarcoma al referirse a ellos. Desde 1983 Mazur y Clark habían acuñado el término GIST (gastrointestinal stromal tumor) para referirse a las neoplasias gastrointestinales no epiteliales sin características ultraestructurales de músculo liso o

positividad inmunohistoquímica para células de Schwann (antígeno S-100).

El origen celular de estos tumores no se conocía hasta 1998 cuando Hirota y cols. secuenciaron el proto-oncogen c-kit en 46 de 49 GIST estudiados, revelando mutaciones en los dominios transmembrana y de tirosin-kinasas. El proto-oncogen c-kit localizado en el brazo largo del cromosoma 4 (4q11-q12) codifica para KIT, un receptor transmembrana de tirosin-kinasas. El KIT es una glicoproteína transmembrana de 145 kD cuyo ligando es el factor de células madre (stem cell factor [SCF]). Dos moléculas del SCF se unen a un dímero de KIT lo que resulta en la fosforilación del dominio de kinasas induciendo señales de proliferación y diferenciación. Su función principal se encuentra en el desarrollo de la hematopoyesis normal y en la migración de las células germinales y tiene un rol importante en la melanogénesis, desarrollo de los mastocitos y de las células intersticiales de Cajal (CIC) que forma el marcapasos intestinal. Cuando el KIT se encuentra mutado, las CIC crecen en forma independiente y no requiere de la presencia del SCF.

Debido a estas observaciones, el origen celular propuesto fueron las CIC ya que el desarrollo de estas depende de la interacción entre SCF-KIT y al igual que los GIST expresan c-kit y CD34 además de ser negativas para desmina y S-100. Miettinen y cols. proponen el origen celular en células madre multipotenciales mesenquimatosas debido a que se han reportado tumores fenotípicamente idénticos a los GIST originados en el epiplón y mesenterio donde no existen CIC. Análisis inmunohistoquímicos y de ultraestructura recientes han demostrado que los tumores anteriormente clasificados como leiomiomas, leiomiomasarcomas o tumores del sistema autónomo gastrointestinal (GANT) son en realidad GIST. Los GIST tiñen para el antígeno CD117 epítipo del receptor KIT de tirosin-kinasa en al menos 80% de los casos. Sesenta a 70% expresan CD34, una glicoproteína transmembrana encontrada en células endoteliales y células hematopoyéticas progenitoras. Solo el 40% expresan actina de músculo liso.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los GIST ocurren con frecuencia similar en hombres y mujeres, aunque reportes recientes mencionan cierto predominio por el sexo masculino. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 60 años. La mayoría de los casos son esporádicos asociados a mutaciones somáticas, aunque se han identificado casos familiares con mutaciones en el gen KIT.

El lugar de presentación más frecuente es el estómago (40-70%) pero pueden encontrarse en otras partes del tracto

gastrointestinal como el intestino delgado (20-40%), colon y recto (5-15%) y en menos del 5% en esófago, epiplón, mesenterio o retroperitoneo. Típicamente crecen en forma endofítica paralelos al lumen del tubo digestivo con zonas de necrosis o ulceración de la mucosa. Su tamaño es variable pudiendo ser de unos cuantos milímetros hasta 40 o más centímetros de diámetro. El 95% se presentan como un tumor primario solitario y 10 a 40% de los casos invaden órganos adyacentes.

La presentación de estos pacientes suele ser inespecífica con distensión o dolor abdominal, presencia de una masa palpable, sangrado y anemia. Los GIST pueden ser causa de obstrucción intestinal, perforación o fiebre y son descubiertos comúnmente durante una laparotomía de urgencia. En algunas ocasiones son hallazgos incidentales durante una endoscopia o cirugía. Se reporta que del 15 al 50% presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. Los sitios más frecuentes de metástasis son el peritoneo y el hígado. Al menos un 50% de los tumores recurren a pesar de la resección completa del tumor. Una característica típica de estos tumores es que la gran mayoría de las recurrencias son exclusivamente intra-abdominales. Las metástasis extra-abdominales son poco comunes al igual que la invasión a ganglios linfáticos regionales.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se lleva a cabo en forma similar al de otros tumores del tracto gastrointestinal. La mayor parte de estos tumores son encontrados inicialmente en un ultrasonido o tomografía computada que se llevan a cabo en un paciente con alguna sintomatología abdominal.

Un trago de bario puede mostrar defectos de llenado con bordes claramente demarcados. En la endoscopia digestiva los GIST se manifiestan como protusiones de la pared recubiertas de mucosa que pueden presentar zonas de ulceración (Figura 1)



Fig. No. 1.- Endoscopia que muestra una neoplasia que protruye en la luz del estómago que correspondió a un tumor estromal.

El ultrasonido endoscópico (UE) puede mostrar una masa hipoecóica contigua en la muscularis propia y permite llevar a cabo biopsias en casos en los que el tumor no es accesible por endoscopia. (Figura 2)

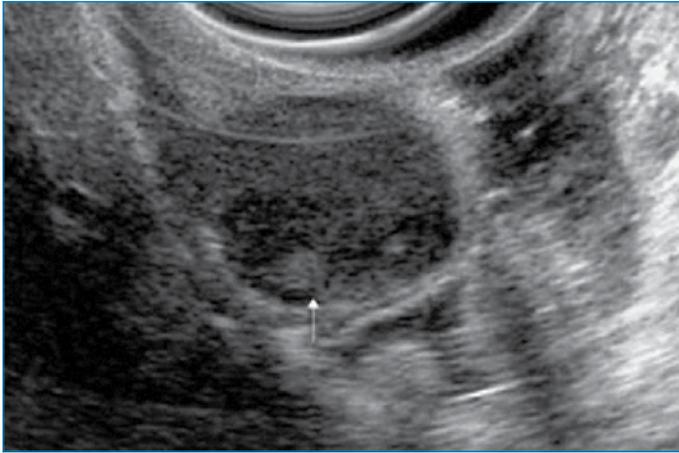


Fig. No. 2.- Ultrasonido endoscópico en donde se aprecia en la parte inferior (señalado con la flecha) un tumor estromal bien circunscrito, localizado en la pared gástrica.

Desafortunadamente, las biopsias obtenidas por endoscopia o UE generalmente no obtienen suficiente tejido para poder llevar a cabo una caracterización adecuada de estas lesiones ya que la mayor parte de estos tumores crecen en forma submucosa lo cual dificulta la obtención de tejido útil para su diagnóstico histológico. La tomografía y la resonancia magnética son esenciales en determinar la extensión del tumor y la presencia de metástasis.

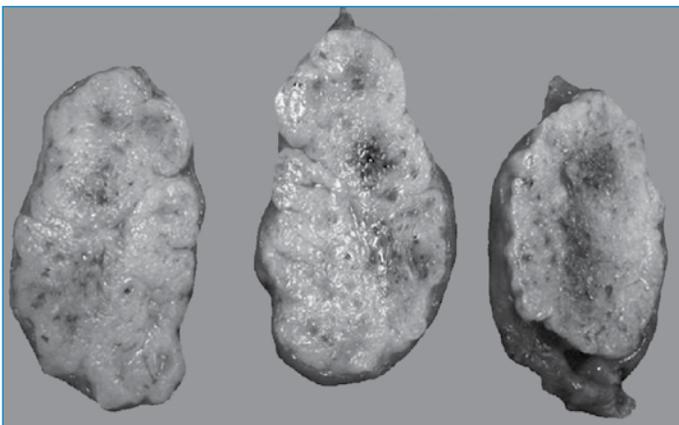


Fig. No 3.- Tumor Estromal al corte. Neoplasia Mesenquimatosa, de aspecto fibroso, blanco-amarilla

Los tumores encontrados durante una laparotomía deben ser biopsiados teniendo la precaución de incluir zonas sólidas y blandas; así como las partes hemorrágicas y necróticas de la lesión. (Fig. 3)

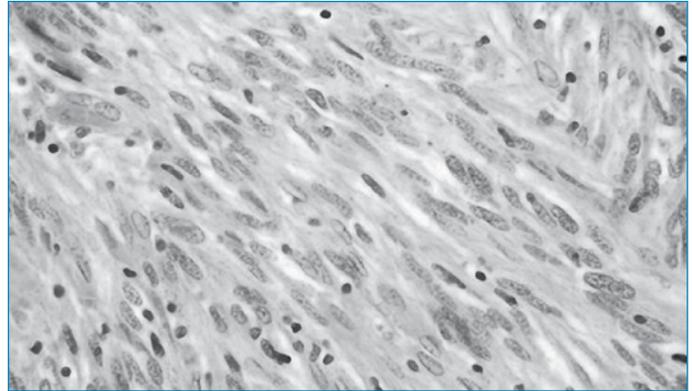


Fig. No. 4.- Detalle Microscópico. Células fusiformes con núcleos alargados, de cromatina fina.

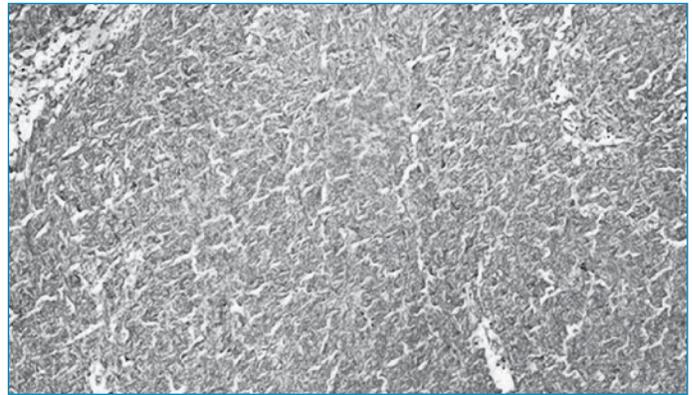


Fig. 5.- Tumor estromal con CD117. positivo intenso y difuso.

Histológicamente el diagnóstico diferencial es amplio e incluye leiomioma, melanoma maligno, schwannoma, tumores de vaina nerviosa, tumor desmoide entre otros. El estudio de estos tumores debe incluir inmunohistoquímica ya que su caracterización por microscopia simple es extremadamente difícil. Se deben realizar tinciones para KIT, CD117, CD34, actina de músculo liso y S100. (Figuras 4 y 5). La apariencia histológica de los GIST permite clasificarlos en 3 tipos: tipo de células especuladas (70%), tipo epitelioides (20%) y tipo mixto (10%).

### PRONÓSTICO

Todos los GIST deben ser considerados como potencialmente malignos y los reportes histológicos deben ser descritos en relación a su riesgo de malignidad más que categorizarlos como benignos o malignos. La única evidencia sólida de malignidad es la presencia de invasión a órganos diferentes al de origen. En general los tumores menores de 2 cm tienen un comportamiento incierto y aquellos menores de 1 cm son generalmente "benignos". Los mayores de 5 cm de diámetro con más de 50 mitosis

por campo son de comportamiento maligno al igual que aquellos mayores de 10 cm independientemente del número de mitosis. Cualquier GIST con más de 10 mitosis por campo debe ser considerado de alto riesgo independientemente de su tamaño. Es importante tomar en cuenta que el índice mitótico no predice el comportamiento en forma adecuada en todos los casos.

Otros factores asociados a mal pronóstico son resección incompleta del tumor, ruptura del tumor durante la cirugía, infiltración a estructuras vecinas, localización primaria en intestino, presencia de necrosis coagulativa, celularidad aumentada y pleomorfismo pronunciado, altos índices de proliferación celular, fracción aumentada de la fase S, DNA aneuploico en la citometría de flujo y presencia de actividad de telomerasa. La mayoría de las recurrencias ocurren dentro de los primeros cinco años del diagnóstico e inclusive pueden aparecer metástasis después de 10 años o más del diagnóstico inicial. La sobrevida mediana es de 60 meses en enfermedad primaria y 10-20 meses en enfermedad recurrente o metastásica.

## TRATAMIENTO

**Manejo quirúrgico:** La resección quirúrgica completa es el tratamiento inicial ideal para los GIST no metastáticos. Como en todos los sarcomas de partes blandas, el tumor carece de cápsula y debe ser resecado en bloque de ser posible con un margen de tejido sano. La mayor parte de estos tumores solo desplazan estructuras vecinas sin invadirlas lo cual facilita su resección. En caso de que exista invasión continua a otros órganos se recomienda resección de los mismos siempre que sea factible. En general se recomienda obtener márgenes negativos, sin embargo, DeMatteo y cols. demostraron que el estado microscópico del margen de resección no correlaciona con mejoría en la sobrevida. La linfadenectomía regional o extendida no ha demostrado mejorar el pronóstico en estos pacientes.

La utilidad de la resección completa en presencia de recidiva es controversial pues algunos estudios no han demostrado mejor sobrevida al comparar manejo agresivo contra manejo conservador. Existen reportes de impacto positivo en la sobrevida secundario a la realización de metastasectomía hepática y peritoneal así como el uso de radiofrecuencia en sitios seleccionados.

**Quimioterapia:** Previo a la correcta clasificación de los GIST todos los estudios sobre quimioterapia se encontraban contaminados con diferentes tipos de sarcomas gastrointestinales por lo que la relevancia de los mismos es difícil de estimar. Edmondson reportó sobre la eficacia de un esquema agresivo de quimioterapia

que incluía dacarbazina, mitomicina, doxorubicina y cisplatino con sargramostima en leiomiomas y GIST con respuestas de 67% y 4.8% respectivamente. La temozolomida, un derivado oral de la dacarbazina ha sido empleado en esquemas continuos vía oral sin buenos resultados. En general, la respuesta a quimioterapia tradicional en GIST ha sido desalentadora a pesar del empleo múltiples combinaciones de agentes citotóxicos.

**Radioterapia:** A la fecha no existen reportes sobre la eficacia de la radioterapia en pacientes con GIST. Algunos estudios aislados han descrito esquemas pre y post-operatorios con malos resultados por lo que su uso no se recomienda.

**Inhibidores de tirosin-kinasas:** La presencia de KIT en estos tumores asociada a una alta proporción de mutaciones activadoras sentó las bases para probar la eficacia de una terapia dirigida contra KIT. El STI571 posteriormente conocido como mesilato de imatinib (Gleevec® o Glivec®) es un inhibidor competitivo de ciertas tirosin-kinasas incluyendo las kinasas ABL y BCR-ABL, proteínas de fusión presentes en algunas leucemias, KIT y el factor de crecimiento derivado de plaquetas. La respuesta a este fármaco ocurre rápidamente, sin embargo, la regresión de este tumor puede ser lenta, particularmente después de una fase rápida respuesta inicial. Se ha observado disminución en la actividad tumoral por tomografía por emisión de positrones (PET) dentro de las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento. Las lesiones en hígado comúnmente adquieren una apariencia quística y se han observado reducciones dramáticas en la masa tumoral. La dosis óptima de este medicamento no se conoce todavía pero oscila entre 400 a 800 mg al día. Algunos estudios recientes parecen inclinar la balanza hacia las dosis altas, ya que la dosis de 800 mg parece prolongar la sobrevida libre de progresión y la dosis de 400 mg podría estar asociada a un mayor desarrollo de resistencia secundaria o tardía. La duración óptima del tratamiento sigue sin conocerse pero todo indica que es necesaria la administración en forma crónica.

La tolerabilidad es aceptable con dosis de 800 mg diarios. Los efectos adversos más frecuentes son edema periorbital y de miembros inferiores, náusea, calambres, diarrea, flatulencia, cefalea, dermatitis, fatiga, anemia y neutropenia. Las toxicidades grado 3 o 4 son raras y en pocos casos es necesario suspender el tratamiento. Existen algunos reportes de insuficiencia cardíaca severa en pacientes tratados con imatinib por lo que se debe tener en cuenta la posible toxicidad cardíaca del fármaco en estos pacientes. La respuesta varía de acuerdo al tipo de mutación del KIT, siendo de 72% para las mutaciones en el exón 11, 32% en mutaciones del exón 9 y 12%

en pacientes en los que no se identifica mutaciones. A la fecha se han reportado respuestas sostenidas sin que se hallan alcanzado aun medianas de respuesta o sobrevida, sin embargo, se han comenzado a observar resistencias secundarias al fármaco. Por este motivo se ha utilizado el imatinib en forma neoadyuvante e incluso en forma adyuvante. Recientemente se ha demostrado que el uso adyuvante de imatinib en pacientes con resección completa del tumor primario y sin evidencia de enfermedad metastásica prolonga la sobrevida libre de recurrencia. Otros inhibidores de tirosin-kinasas como el sunitinib (SU011248, Sutent®) han demostrado ser útiles en estudios prospectivos controlados en pacientes con resistencia al imatinib. Existen otros fármacos en periodo de estudio como AMN107, AZD2171, BMS-354825, CCI-779, OSI-930 PKC412, PKT787 y RAD001 entre otros. Las terapias moleculares dirigidas han demostrado gran efectividad en este tipo de tumores representan actualmente la mejor opción de manejo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Catena F., Di Batista M., Fusaroli P., Ansaloni L., Di Scioscio V., Santini D., Pantaleo M., Biaasco G., Caletti G., Pinna A. Laparoscopic Treatment of Gastric GIST: Rweport of 21 cases and Literature's review. 2008; 12:561-568
2. Connolly EM, Gaffnes E., Reynolds E., Gastrointestinal stromal tumours. Brit. J. Surg. 2003; 90: 1178-1186.
3. Fernández Salazar LI, Álvarez Gago T, Sanz Rubiales A, Velayos Jiménez B, Aller de la Fuente R, González Hernández JM. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): clinical aspects. Rev Esp Enferm Dig 2007;99:19-24.
4. Fletcher CF., Berman JJ, Corless C., Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors; a consensus aapproach. Human Pathol. 2002; 33: 459-465.
5. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2007;18 Suppl 2:ii27-ii29.
6. Li FP., Fletcher JA., Heinrich MC. Familial gastrointestinal stromal tumors syndrome; phenotypic and molecular features in a kindred. J. Clin. Oncol. 2005; 23: 2735-2743.
7. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. Lancet Oncol 2002;3:655-64.
8. Medeiros F., Corless CL., Duensing A., KIT-negative gastrointestinal stromal tumors; proof of concept and therapeutic implications. Am. J. Surg. Phatol. 2004; 28: 889-894.
9. Miettinen M., Sobin LH., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach; a clinopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. Am. J. Phatol. 2005; 29: 52-68.
10. Nilson B., Bummig P., Meis-Kindbloom JM., Gastrointestinal stromal tumors; the incidence, prevalence, clinical course and prognostication in the preimatinib mesylate era. Cancer 2005; 103: 821-829.
11. Perez EA., Gutierrez JC., Jin X., Lee DJ., Rocha LC., Livingstone AS., Franceschi D., Koniaris L.G. Surgical outcomes of gastrointestinal sarcoma including gastrointestinal stromal tumors. J. Gastrointest. Surg. 2007; 11: 114-125.
12. Saund MS, Demetri GD, Ashley SW. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Curr Opin Gastroenterol. 2004;20:89-94.
13. Verweij J., Casali PG., Zalcherg J. Progresión-free survival in gastrointestinal stromal tumors with high dose imatinib; randomised trial. Lancet 2004; 364: 1127-1134.
14. Wu PC., Langerman A., Ryan CW. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors in the imatinib era. Surgery 2003; 134: 665-667. con núcleos alargados, de cromatina fina.

# PREVALENCIA DE OBESIDAD ABDOMINAL EN UN GRUPO DE 118 ADULTOS ASISTENTES AL CONGRESO INTERNACIONAL DE NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA

Mtra. María de Lourdes Malpica Carlín NC\*, Mtra. Diana Maquinez Tress NC\*, Lic. En Nut. Guadalupe del Pilar Gómez Díaz\*.

\* Facultad de Nutrición, de la Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Palabras clave: Obesidad abdominal, circunferencia de cintura, dislipidemias, Diabetes Mellitus 2, hipertensión arterial.

Key Words: Abdominal obesity, waist circumference, dislipidemias, Diabetes Mellitus 2, high blood pressure.

Correspondencia:

Mtra. Ma. de Lourdes Malpica Carlín. N.C.

Carmen Serdán s/n. Esq. Mina.

Col. Zaragoza.

Veracruz, Veracruz.

Tel. Y Fax.: 9 31 20 03.

Correo electrónico: [imalpica@uv.mx](mailto:imalpica@uv.mx)

## RESUMEN

**Introducción:** La obesidad resulta de un desequilibrio entre ingestión y gasto energético, puede entenderse como un desequilibrio entre el aporte de grasas y la oxidación lipídica. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal y descriptivo propuesto por la Facultad de Nutrición de la Universidad Veracruzana, campus Veracruz y aprobado por la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología Capítulo Veracruz, durante el Congreso Internacional de Nutrición y Endocrinología. El estudio incluyó 118 adultos, realizando evaluación antropométrica: peso, talla y circunferencia de cintura. La información se procesó en el programa de estadística y epidemiología Epi-info. **Resultados:** La prevalencia de obesidad abdominal en mujeres fue de 64.7 % y en hombres fue de 73.3%.

El 44.9% de los participantes se encontraron con obesidad grado II en contraste con el 11% dentro los parámetros de normalidad. **Conclusiones:** La obesidad abdominal condiciona un aumento en la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares. El estudio de la prevalencia de obesidad abdominal en la población es de vital importancia para valorar la magnitud del problema y de esta forma intervenir con acciones de prevención, detección temprana y tratamiento oportuno de las alteraciones metabólicas para reducir el riesgo de complicaciones.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity results from an unbalance between intake and energetic expense; it is understood as a lack of equilibrium between fat contribution and lipid oxidation. **Methods:** The Facultad de Nutrición of the Universidad Veracruzana, campus Veracruz proposed a cross and descriptive study which was approved by the Mexican Society of Nutrition and Endocrinology Chapter Veracruz during the International Congress of Nutrition and Endocrinology. This study of 118 adults included anthropometric evaluation of weight, height and waist circumference. The information was processed thru the program of statistics and epidemiology Epi-info. **Results:** The prevailing abdominal obesity among women was 64.7% and among men was 73.3%. Obesity grade II was found in 44.9% of the participants against the 11% of them found within the normal parameters **Conclusions:** Abdominal obesity determines an increased probability to develop diabetes mellitus type 2, high blood pressure, dislipidemias and cardiovascular illnesses. The importance of the study of the prevalence of abdominal obesity within the population is vital to value the size of the problem and to take actions to prevent, early detect and correctly treat the metabolic alterations to reduce the risk of complications.

## INTRODUCCION

La obesidad implica una gran preocupación para los clínicos, debido, sobre todo a las graves consecuencias que afecta el estado de salud de las personas, lo que ha llevado a muchos a considerarla una epidemia de consecuencias devastadoras.(1)

Esta enfermedad es el resultado de un desequilibrio entre la ingestión y el gasto energético. Este desequilibrio es frecuentemente consecuencia de la ingestión de dietas con alta densidad energética y bajas en fibra, y de bebidas azucaradas, en combinación con una escasa actividad física, la cual se ha asociado a la urbanización, al crecimiento económico y a los cambios en la tecnología para la producción de bienes y servicios, así como a los estilos de vida y de recreación. (2)

También puede entenderse desde la perspectiva del desequilibrio entre el aporte de grasas y la oxidación lipídica, es decir, como el resultante de un desbalance graso.(3)

La obesidad tiene en gran medida una base genética; sin embargo, sobre este factor predisponente resaltan factores de tipo ambiental y/o cultural, siendo esto, condición necesaria para la instauración de la obesidad. (4, 5)

El sobrepeso y la obesidad son problemas que afectan aproximadamente a 70% de la población (mujeres, 71.9 %, hombres, 66.7%) entre los 30 y 60 años, en ambos sexos. No obstante, entre las mujeres existe un mayor porcentaje de obesidad –índice de masa corporal igual o mayor a 30– que entre los hombres. (6)

La prevalencia de obesidad en los adultos mexicanos se ha incrementado en la última década, según los resultados de las diferentes encuestas de salud realizadas en el país: Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993 (ENEC) la cual mostró que la prevalencia de obesidad en adultos fue de 21.5%; Encuesta de Salud 2000 (ENSA) reveló que el 24% de los adultos padecía obesidad y para el 2006 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

(ENSANUT) registró obesidad cerca de 30% de la población mayor de 20 años (mujeres 34.5%, hombres, 24.2%).(2)

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo importantes para el desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer; por ello, este fenómeno epidemiológico adquiere relevancia en el ámbito de la salud pública. (7)

La incidencia de la diabetes tipo 2 se asocia especialmente con el exceso de tejido adiposo ubicado en la región abdominal evaluado por medio de la circunferencia de la cintura (marcador de obesidad, la circunferencia abdominal). (9)

La presencia de obesidad exacerba las anomalías metabólicas de la diabetes tipo 2, incluyendo la hiperglicemia, la hiperinsulinemia y la dislipidemia. Aumenta la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa. La obesidad puede contribuir a una elevada morbilidad y mortalidad en los diabéticos. (8), (10)

La obesidad centroabdominal se determina midiendo la circunferencia de la cintura y su diagnóstico depende del sexo y del grupo étnico a los que pertenece la persona (no al país de residencia). Los valores de referencia actualmente aceptados para México, incluyen circunferencia de cintura aceptable en mujeres menor de 80 cm y en hombres circunferencia de cintura menor de 90 cm para mayor referencia se puede observar el anexo 1. (11)

Ante el panorama que se presenta, la nutrición juega un papel fundamental para incidir en las políticas gubernamentales de prevención y control de la obesidad y sus factores de riesgo, a través de la participación de instituciones, organismos, asociaciones enfocadas al abordaje de este problema de salud pública.

La Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología Capítulo Veracruz, durante el Congreso Internacional de Nutrición y Endocrinología realizado en Octubre de 2006, incluyó en su programa científico-académico el Curso Escuela Sana con el tema “La Obesidad y la Diabetes Mellitus” en el que Universidad Veracruzana a través de la Facultad de Nutrición Campus Veracruz, participó con el apoyo de docentes y estudiantes en el estudio de obesidad abdominal de población adulta de maestros de escuelas primarias convocados en coordinación con el H. Ayuntamiento de Veracruz.

En el ámbito poblacional, el sobrepeso y la obesidad son cuantificados mediante el uso de indicadores antropométricos, basados principalmente en la combinación

del peso, la talla (considerando edad y género) y la circunferencia de cintura, datos que aportaron diagnósticos del estado nutricional de la población evaluada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con un muestreo de no probabilística y se utilizó el método de sujetos participantes del curso “Escuela Sana” que fue el criterio único de inclusión.

El estudio fue propuesto por la Facultad de Nutrición y aprobado por La Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología Capítulo Veracruz, durante el Congreso Internacional de Nutrición y Endocrinología.

El estudio se realizó a un grupo de 118 adultos asistentes al curso. Se les informó del carácter voluntario de su participación y se les explicaron los procedimientos a realizar. Todas las variables se midieron sólo una vez.

El estudio consistió en la evaluación antropométrica de peso, talla y circunferencia de cintura.

### Estudio antropométrico

El peso se midió con básculas de campo, portátil, digital. La talla se evaluó con estadímetros de pared. Con ambas medidas se determinó el Índice de Masa Corporal (IMC) y se comparó con el patrón de referencia CDC-NCHS, recomendado por la OMS. (12)

Se determinó la circunferencia de cintura con una cinta métrica de fibra de vidrio flexible, y se tomó como referencia el grupo étnico de Centroamérica cuyo estudio se publica en la revista Panamericana de Salud Pública. Cuadro 1(11).

### Procesamiento y análisis de la información

La información obtenida se revisó, ordenó y capturó en programa de estadística y epidemiología Epi Info. Se realizó un análisis univariado a través de medidas de tendencia central y de dispersión, así como proporciones. (13)

## RESULTADOS

La población estudiada estuvo conformada por 118 personas, de las cuales el 74.6% mujeres y 25.4% hombres. Cabe destacar que el 44.9% de los participantes se encontraron con obesidad grado II. A diferencia sólo un 11% (11.4% mujeres y 10% hombres) en normalidad. La prevalencia de obesidad abdominal en mujeres fue de 64.7 % y en hombres fue de 73.3%. Tales resultados como se observan en los Cuadros 1 y 2.

Cuadro 1. Valores de referencia para el diagnóstico de la obesidad centroabdominal

Grupo étnico		Circunferencia de la cintura (cm)
Europídeos	Hombres	≥ 94
	Mujeres	≥ 80
Sudasiáticos	Hombres	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Chinos	Hombres	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Japoneses	Hombres	≥ 85
	Mujeres	≥ 90
Sudamericanos y centroamericanos	Usar las recomendaciones para sudasiáticos hasta lograr definiciones más específicas	
Poblaciones de África subsahariana	Usar las recomendaciones para európidos hasta lograr definiciones más específicas	
Poblaciones del Mediterráneo oriental y árabes del Mediano Oriente	Usar las recomendaciones para europeos hasta lograr definiciones más específicas	
<p>a.- Para fines clínicos en los Estados Unidos de América se continuarán aplicando los criterios del Tercer Informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP III) de 2001: 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres (4).</p> <p>b.- Basado en las poblaciones china, malaya e indoasiática.</p>		

Cuadro No. 2 .- Prevalencia de Obesidad Abdominal en Mujeres

IMC	MUJERES		C. CINTURA < DE 80 CM		C. CINTURA > DE 80 CM	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
20 - 24.9 NORMAL	10	11.4%	10	100 %	0	0 %
25 - 27 SOBREPESO	19	21.6%	9	47.4 %	10	52.6 %
27.1 - 29.9 OBESIDAD GRADO I	17	19.3%	2	11.7 %	15	88.2 %
30 - 39.9 OBESIDAD GRADO II	37	42.0%	0	0 %	37	100 %
40 Y MÁS OBESIDAD GRADO III	5	5.7%	0	0 %	5	100 %
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100.0%</b>	<b>21</b>	<b>24.1 %</b>	<b>67</b>	<b>75.9 %</b>

Cuadro No. 3.- PREVALENCIA DE OBESIDAD ABDOMINAL EN HOMBRES

IMC	HOMBRES		C. CINTURA < DE 90 CM		C. CINTURA > DE 90 CM	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
<b>20 - 24.9 NORMAL</b>	3	10.0%	2	66.6	1	33.4
<b>25 - 27 SOBREPESO</b>	4	13.3%	1	25	3	75
<b>27.1 - 29.9 OBESIDAD GRADO I</b>	7	23.3%	1	14.2	6	85.7
<b>30 - 39.9 OBESIDAD GRADO II</b>	16	53.3%	0	0	16	100
<b>40 Y MÁS OBESIDAD GRADO III</b>	0	0.0%	0	0	0	0
<b>Total</b>	30	100.0%	4	13.3	26	86.7

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La obesidad abdominal, diagnosticada por medio de IMC y circunferencia de cintura, condiciona un aumento en la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias en especial triglicéridos elevados, colesterol HDL disminuido y colesterol LDL aumentado, y enfermedades cardiovasculares. (5)

A la vez que el tejido adiposo es útil para el almacenamiento y liberación de energía, produce sustancias activas conocidas como hormonas. Una gran cantidad de la grasa abdominal de "alto riesgo", es responsable de niveles anormales de estas sustancias, que interfieren con la función metabólica normal y conducen a un incremento de la glucosa sanguínea y a niveles de colesterol perjudiciales, los cuales pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca y diabetes. (14)

El estudio de la prevalencia de obesidad abdominal en la población es de vital importancia para valorar la magnitud del problema con el fin de intervenir con acciones de

prevención, detección temprana y tratamiento oportuno de las alteraciones metabólicas para reducir el riesgo de complicaciones y disminuir el gasto en atención médica que generan los padecimientos antes mencionados.

La prevalencia de obesidad y mediciones de cintura por arriba de lo recomendado encontrada en los participantes y el mínimo porcentaje que se encontró dentro de la normalidad determinan las consecuencias a la salud que condiciona este estado que es un factor de riesgo para presentar enfermedades crónico-degenerativas.

Se hace indispensable implementar programas de prevención enfocados al fomento de una dieta más sana con los recursos con los que cuenta la población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bray GA. Obesity basic considerations and clinical approaches. *Endocr J* 1997; 35:449-51.
2. Instituto Nacional de Salud Pública. (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. México. Consultado el 1 de febrero 2007 <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
3. Russolillo, G. Astiasarán, I., Martínez, J. (2003) Intervención dietética en la obesidad. España. Valoración Nutricional en el Paciente Obeso. pp 29-41
4. Mataix, J. (2006) Nutrición y Alimentación Humana. Obesidad. España. Volumen II. pp. 1081-1085
5. Salvador, R., Caballero, E., Fruhbeck, J., Honorato, J. O (2002) Clínica universitaria de Navarra. Obesidad. Complicaciones de la obesidad. España. pp 41-54
6. Anales Del Sistema Sanitario De Navarra. Obesidad vol.25, Suplemento 1, (2002) España. Prevalencia de la obesidad en América Latina. pp 109-115
7. Merino, G. (2006) La Obesidad como Factor de Riesgo para la Diabetes Tipo 2. Venezuela. VITAE Academia Biomédica Digital. Consultado el 1 de febrero de 2007 [caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/ArchivosPDF/Obesidadydiabetes.pdf](http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/ArchivosPDF/Obesidadydiabetes.pdf)
8. Ariza, R. El síndrome metabólico cardiovascular y sus otros componentes. Libro de Conferencias Plenarias VI Jornadas Internacionales de Medicina Interna - X Jornadas de Medicina Interna del Litoral Argentino (2003) (pp. 17 – 26) Rosario, Argentina.
9. Case, C.; Palma, A.; Brito, S.; Lares, M.; Pérez, E. (2006). Factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus tipo 2 en indios Waraos del Delta Amacuro. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. Venezuela.
10. Scarsella, C.; Después, J. (2003). Tratamiento de la obesidad: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidad abdominal. Cuadernos de Salud Pública. Vol.19 suppl.1. Rio de Janeiro.
11. Tan CE, Ma S, Wai D, Chew SK, Tai ES. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care*. 2004; 27:1182–6
12. National Center for Health Statistical (NCHS) - Center for Disease Control and Prevention (CDC) 2002 y 2000. Consultado el 28 de febrero de 2007 <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
13. Programa estadístico "Epi Info" <http://www.cica.es/epiinfo/>
14. Kershaw EE, Flier JS, (2004) Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *J. Clin Endocrinol. Metabol.* 89; 2548 – 2556.

# FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL

ME María Graciela Carrillo Toledo\*, MI Sonia Irma Rojas Carrera\*\*, Dr. Javier López Villasana\*\*\*, Dra. Natalia E. Valdés González\*

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

\*\* Hospital General de Zona No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social., Veracruz, Ver.

\*\*\* Centro de Salud de la Secretaría de Salud, Orizaba, Ver.

Palabras clave: Factores de riesgo, cáncer de mama.

Key words. Risk factors, breast cancer

Correspondencia:

ME María Graciela Carrillo Toledo.  
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas.  
Calle Iturbide entre C. Serdán y 20 de noviembre.  
Veracruz, Ver.  
Teléfono (229) 9223292 FAX (229) 9318011  
Correo electrónico: [grcarrillo@uv.mx](mailto:grcarrillo@uv.mx)

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama (CaMa) es la principal neoplasia diagnosticada y la segunda causa de defunción por neoplasias en mujeres, en México. En las últimas dos décadas se ha observado un aumento en la incidencia de esta enfermedad. En otros países se ha encontrado una fuerte asociación entre múltiples factores de riesgo y este tipo de cáncer.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo para cáncer de mama presentes en mujeres en edad fértil.

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles en 135 pacientes. Se formaron dos grupos: grupo I (n=45) con mujeres con CaMa y grupo II (n=90) mujeres sanas. Se pareó la variable edad. Se revisaron expedientes y se midieron las variables: antecedentes familiares, adicciones, edad de la menarca, lactancia materna, paridad, uso de anticonceptivos, IMC y ejercicio. Se analizaron los resultados con Chi cuadrada y Razón de Momios.

**Resultados:** En ambos grupos la mayoría de las mujeres era casada. Se encontró mayor frecuencia de los antecedentes familiares con cáncer de mama en el grupo de estudio (37.7%) que en el grupo control (15.5%) ( $p = 0.003$  y  $RM = 3.29$ ). La menarca temprana fue más frecuente en el grupo I con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.017$  y  $RM = 2.47$ ). La ausencia de lactancia se observó con mayor frecuencia en el grupo I (55.5%) que en el grupo II (24.4%) ( $p = 0.0003$  y  $RM = 0.25$ ). Realizar ejercicio fue más frecuente en el grupo control ( $p = 0.016$  y  $RM = 0.18$ ). No hubo diferencia significativa en cuanto al uso de anticonceptivos hormonales, adicciones o IMC.

**Conclusiones:** Los factores de riesgo para CaMa que estuvieron presentes con mayor frecuencia en el grupo de estudio fueron: historia familiar de CaMa, menarca temprana, ausencia de lactancia y ausencia de ejercicio.

## ABSTRACT

**Introduction:** The breast cancer is the main neoplasia diagnosed and the second cause of death in Mexican's woman in neoplastic diseases. The last two decades has been a strong association between multiple risk factors and breast cancer.

**Objective:** To determine which risk factors for breast cancer are presents in women in fertile age.

**Material and methods:** Case control study in 135 patients in two groups: Group I (n=45), women with breast cancer and Group II (n=90) healthy women, between by age. Files were reviewed and the variables revised were: familiar background of breast cancer, addictions, menarche age, lactation, parity, hormonal contraceptives, BMI and exercise. The results were analyzed with Square Chi and Reason of Mommies.

**Results:** In both groups the majority where married. The familiar history of breast cancer in group I was 37.7% and group II: 15.5% ( $p = 0.003$ ,  $RM = 3.29$ ). The early menarche was 44.4% in group I and 24.4% in group II ( $p = 0.017$ ,  $RM = 2.47$ ). In group I, 55.5% never lactated and 24.4% in group II ( $p = 0.0003$ ,  $RM = 0.25$ ). The exercise was more frequently in group II ( $p = 0.016$ ,  $RM = 0.18$ ). There was not difference in hormonal contraceptives used, addictions or BMI.

**Conclusions:** The risk factors for breast cancer more frequently presents was: familiar history of breast cancer, early menarche, non lactated and non exercise.

## INTRODUCCIÓN

La etiología del CaMa no es aún conocida. En numerosos estudios se investigan los posibles factores de riesgo para predecir y cuantificar el riesgo de padecer la enfermedad aunque más del 80 % de mujeres con cáncer, éste aparece de manera esporádica sin factores de riesgo que lo expliquen.<sup>1-3</sup>

Las mujeres tienen una mayor proporción de CaMa que los hombres. Se conoce que el 99 % de cánceres de mama aparecen en mujeres. El riesgo aumenta rápidamente con la edad durante los años de actividad sexual en la mujer, después de la menopausia la frecuencia se incrementa pero con menor rapidez la probabilidad de padecer CaMa muestra mínima relación con el incremento de la edad.<sup>3,4</sup>

Actualmente es la primera causa de muerte en mujeres entre los 40 a 55 años. En México se presenta el 45.5% de los casos, se ve en menores de los 50 años; de manera semejante en el 14% entre los 30 a 39 años y 60 a 69 años y más. En otro estudio efectuado por el Centro Médico Nacional siglo XXI, un 76% de las pacientes son de 45 años, encontrándose la mayoría en el grupo de 50 a 70 años. El cáncer de mama determina en Chile alrededor de 1.000 muertes anuales, representando la segunda causa de muerte por enfermedades malignas en la mujer. La tasa de mortalidad ajustada por edad, en el período de 1993 a 1997, en Uruguay es de 25,1 cada 100.000 mujeres por año, una de las más altas a nivel mundial.<sup>5-8</sup>

Las pacientes tratadas de un tumor primario de mama tienen un riesgo de desarrollar un segundo CaMa de tres a cinco veces más alto que la población general. Dentro de estas pacientes hay un subgrupo de mujeres en que la probabilidad es aún mayor. También presentan mayor riesgo las mujeres con antecedentes familiares de CaMa y las que tuvieron un tumor primario multicéntrico.<sup>4,9</sup>

El uso de anticonceptivos orales con progestágenos y la medroxiprogesterona de depósito aumentan en mujeres jóvenes el riesgo de cáncer mamario debido a que la actividad mitótica en las mamas es máxima durante la fase lútea, que está dominada por la progesterona del cuerpo lúteo. Los estrógenos, junto a la predisposición genética, constituyen los elementos de mayor peso en la génesis de este cáncer. El uso de anticonceptivos antes de los 20-25 años de edad durante 4-5 años, aumenta el riesgo antes de los 45 años y éste desaparece a los 10 años de dejar de tomarlos.<sup>6,8,10,11,12,13</sup>

En pacientes con alta tasa de metabolización de sus estrógenos a 2- hydroxyestrone, tienen una disminución

de 40% del riesgo de cáncer de mama. En cambio la investigación sugiere fuertemente que en las mujeres que metabolizan una proporción predominante de sus estrógenos por el camino 16-alfa hydroxyestrone, en comparación con el camino 2-alfa hydroxyestrone, presentan un riesgo elevado de cáncer de mama.<sup>8,13</sup>

La toma de anticonceptivos orales y su relación con el CaMa ha sido objeto de muchos estudios, pero por los resultados no se conoce que haya aumento de incidencia. En las mujeres consumidoras de anticonceptivos orales lo relacionan con una duración prolongada de la toma mayor de diez años, con el inicio de manera precoz, antes de transcurridos cinco años de la menarquía y al empleo de anticonceptivos de gran potencia gestágena.<sup>11</sup>

Durante la gestación las hormonas esteroideas se segregan en cantidad considerable y contribuyen a la diferenciación de las células de los lobulillos que se preparan para la secreción láctea, lo que les hace resistentes a la carcinogénesis. En las mujeres que tiene hijos disminuye el riesgo de CaMa en comparación con las nulíparas, pero el efecto protector del embarazo a término se cumple hasta la edad de los 30 años, porque en la mujer con primer embarazo después de los 35 años el riesgo relativo aumenta y con incremento progresivo con la edad en la primera gestación. Está probado que el embarazo ejerce un efecto protector sobre el epitelio mamario, influyendo en la diferenciación de las células y en la reducción de algunas hormonas como los estrógenos. El efecto de la multiparidad se limita en la mujer en que el cáncer se diagnostica después de los 50 años, pero antes de esa edad la nuliparidad no significa un mayor riesgo de CaMa.<sup>4,6,14</sup>

La edad del primer embarazo a término es un factor de riesgo. Las mujeres con primer embarazo a término después de los 30 años tienen doble de riesgo que las que tienen el primer embarazo antes de los 18 años.<sup>3,14,15</sup>

Se piensa que la lactancia materna disminuye la incidencia de CaMa, no obstante, los estudios epidemiológicos han sido incapaces de estimar de manera precisa el efecto de la lactancia sobre el riesgo de ello. La ausencia de lactancia materna aumenta el riesgo ya que la ésta disminuye el riesgo en un 4,3% por cada año que las mujeres hayan alimentado a sus. Se estimó en el estudio de Olaya y cols., que la lactancia materna al primer hijo confiere el 91 % y el 99 % de protección para aquellas que amamantaran hasta por 11 y 12 meses respectivamente, al compararlas con quienes no la dieron. Este efecto protector está directamente relacionado con la lactancia acumulada, al observarse la protección en un 92 % entre los 25-60 meses y del 95 % luego de 60 meses.<sup>6, 15,16</sup>

El efecto protector del riesgo no empieza a manifestarse hasta pasados los 5 primeros años de la menopausia, llegando a un 35 % de protección a los 10 años y hasta un 50 % los 20 años.<sup>8, 16,17,18</sup>

El carcinoma de mama es más frecuente en Estados Unidos, Canadá y países de Europa septentrional y se le observa con menos frecuencia en Asia, América Latina y África. Las mujeres que migran a zonas de alto riesgo y adquieren estilos de vida propios de la región, experimentan riesgos similares a las nativas. Las diferencias se explican por factores ambientales fundamentados fundamentalmente en estudio de mujeres emigrantes. Las mujeres de nivel socioeconómico alto estimado por el nivel de educación e ingresos económicos tienen mayor riesgo, aunque la tasa de mortalidad sea inferior. También se observa mayor incidencia en las mujeres que viven en la ciudad que en zonas rurales.<sup>19,20,21,22</sup>

La relación entre el peso y CaMa depende estrictamente de la edad. Para las mujeres posmenopáusicas y con edad de 60 años el riesgo se incrementa con el aumento del peso pero se estima que un exceso de 10 Kg puede aumentar tanto el riesgo como en un 80. La obesidad promueve la retención de agentes genotóxicos en células proliferantes, lo que aumenta la probabilidad de acumular mutaciones en genes que desencadenan el desarrollo del carcinoma.<sup>6,18,23,24</sup>

La ingesta de isoflavonas es capaz de reducir los niveles circulantes de estradiol, efecto que se ha demostrado únicamente para pacientes premenopáusicas. Por otra parte, los componentes de la soja capaces de ligarse al receptor estrogénico son la dazeina y genisteina. Se conocen dos isoformas de receptores estrogénicos: alfa y beta. Es el receptor alfa el que se relaciona generalmente con acciones proliferativas en mama y endometrio, en cambio el receptor beta se relaciona más frecuentemente con acciones antiproliferativas. Las isoflavonas tienen afinidad principalmente por el receptor beta, lo cual da otra posibilidad biológica al efecto protector.<sup>8,25,26</sup>

El alcohol es el componente de la dieta para el que existe una relación evidente para el aumento del incremento de CaMa; así, en la revisión de 17 estudios de cohorte y de caso control publicados, se detecta en 14 de ellos una relación cierta. El aumento de riesgo se demuestra en pacientes premenopáusicas que consumen más de 15 gramos de alcohol al día y el riesgo se incrementa en las mujeres que consumen más de esa cantidad. No existe relación con el hábito del tabaco, consumo de cafeína o metilxantinas, con el estrés, ni con la depresión, sin embargo Coppola y cols, mencionan que el hábito de fumar tiene un conocido efecto protector para el desarrollo de cáncer de mama

y otros tumores estrógenos dependientes. Esto se halla vinculado al mecanismo de inducción enzimática (CYP 450 1A1) que determina un metabolismo estrogénico más favorable.<sup>8,18,27,28</sup>

El ejercicio moderado reduce la incidencia de CaMa y se estima que el ejercicio de las atletas en la juventud protege del desarrollo de tumores malignos en la mama. En el estudio de Ortiz y cols., efectuado en la población mexicana, el porcentaje de mujeres que realizó cuando menos media hora diaria de actividad física moderada fue de 71.5%, y de actividad vigorosa 17.2%, este resultado es relevante comparado con el de mujeres inglesas, en donde se informa que 24% de las mujeres realiza actividad física moderada, y 5% actividad física vigorosa, y cuyas tasas de CaMa son mayores que en el caso de las mexicanas. La actividad física moderada disminuye el riesgo de CaMa en mujeres posmenopáusicas.<sup>29,30</sup>

Desde hace tiempo se estima la incidencia de una relación entre enfermedades benignas de la mama y el riesgo de cáncer, tales como quistes, fibroadenoma, papiloma ductal. En las lesiones con histología de hiperplasia ductal leve o lesiones no proliferativas, que comprende la mayoría de las muestras de biopsia, no se observa incremento del riesgo.<sup>2,3,22,31</sup>

Se admite que existen dos tipos de presentación de CaMa: familiar y esporádico. De una manera empírica se define como CaMa familiar a aquel que se presenta en dos o más individuos de un árbol genealógico, que abarca al menos tres generaciones, mientras que la definición de CaMa hereditario se circunscribe a aquellas familiar con un gen de susceptibilidad al cáncer y un desarrollo genealógico autosómico dominante.<sup>2,3,19,22</sup>

La jerarquización de los Marcadores Tumoraes predictivos y pronósticos del cáncer de mama, consensuada en 1999 en EE UU por el Colegio de Patólogos Americanos, avala la utilización de los Marcadores Tumoraes clásicos incluyéndolos como factor pronóstico y de orientación terapéutica y agrega el tipo histológico, el índice mitótico, los receptores hormonales y la novedosa biopsia del ganglio centinela.<sup>32</sup>

La presencia de metástasis ganglionar mostró ser un predictor importante en la recurrencia y supervivencia en esta muestra de las mujeres. Las metástasis ganglionares redujeron la supervivencia a cinco años en cerca de 40%. Las mujeres con invasión linfovascular poseen un riesgo mayor de 70% de recurrencia temprana dos años.<sup>33</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en las pacientes diagnosticadas de cáncer primario de mama, en el servicio de Oncología del Hospital General de Veracruz, de la Secretaría de Salud, de enero a noviembre del 2004. Se buscaron dos controles de mujeres sanas por cada caso. El grupo I, de casos (n=45) estuvo constituido por todas las mujeres con edad comprendida entre 20 y 40 años, debidamente diagnosticadas de cáncer de mama, con estudio anatomopatológico y expediente clínico completo en el hospital. El grupo II o grupo control (n=90) incluyó mujeres sin ningún tipo de cáncer. Se pareó la variable edad.

Se obtuvieron de los expedientes las siguientes variables: edad, estado civil, escolaridad, ocupación, historia familiar de cáncer de mama, edad de la menarca, paridad, lactancia materna, enfermedades benignas de la mama y cirugía mamaria previas, uso de anticonceptivos hormonales, consumo de alcohol, tabaquismo, ejercicio físico, IMC y ejercicio físico.

Todos los datos obtenidos se pasaron a una base de datos para el análisis estadístico, el cual fue paramétrico y no paramétrico, utilizando Chi cuadrada y Razón de Momios.

## RESULTADOS

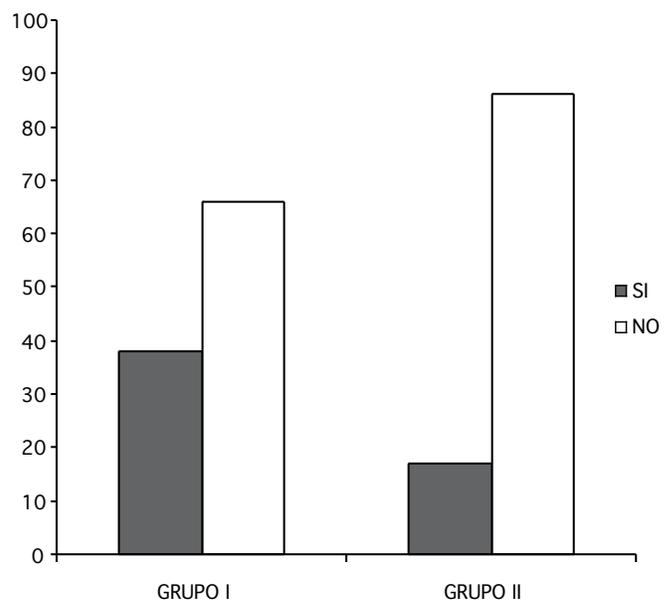
El promedio de edad fue de 30 años. La mayoría de las mujeres estaban casadas y tenían escolaridad básica, en ambos grupos (Tabla 1).

TABLA No. 1.- Características generales de la población

CARACTERÍSTICAS	GRUPO I (n= 45)		GRUPO II (n= 90)	
	n	%	n	%
<b>GRUPOS DE EDAD</b>				
20-25	10	22	20	22
26-30	11	24	22	24
31-35	16	36	32	36
36-40	8	18	16	18
<b>X ± DE</b>	30.0 ± 5.79		30.1 ± 5.85	
<b>ESTADO CIVIL</b>				
CASADA	28	62	49	55
SOLTERA	9	20	25	28
UNION LIBRE	8	18	12	13
DIVORCIADA	0	0	2	2
VIUDA	0	0	2	2
<b>ESCOLARIDAD</b>				
PRIMARIA INCOMPLETA	6	13	8	9
PRIMARIA COMPLETA	14	31	25	28
SECUNDARIA	16	36	26	29
BACHILLERATO/TECNICA	8	18	23	25
LICENCIATURA	1	2	8	9

Los antecedentes de historia familiar de cáncer de mama se observó más frecuente en grupo de estudio (37.7%) que en el grupo control (15.5%), con diferencia estadística significativa,  $p = 0.003$  y RM de 3.29 (Figura 1).

Fig. No. 1: Historia familiar de cáncer de mama  
n= 135



\* $p = 0.003$ , RM 3.29

El inicio temprano de la menarca, entre los 8 y 11 años de edad fue más frecuente en el grupo I (44.5%) que en el grupo II (24.4%) ( $p = 0.017$  y RM = 2.47).

El 55.5% de las mujeres con cáncer de mama nunca amamantó, mientras que en el grupo control el porcentaje fue de 24.4% ( $p = 0.0003$  y RM = 0.25). No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a la paridad, enfermedades benignas previas en mama y uso de anticonceptivos hormonales (Tabla 2).

En el grupo de estudio, el 95.6% no realiza ningún tipo de ejercicio, mientras que en el grupo II es el 80%, observándose diferencia estadísticamente significativa,  $p = 0.016$  y RM = 0.18 (Figura 2).

No se observó diferencia entre ambos grupos, en referencia al tabaquismo y alcoholismo, los cuales fueron negados en más del 88% para ambos en los dos grupos (Tabla 3).

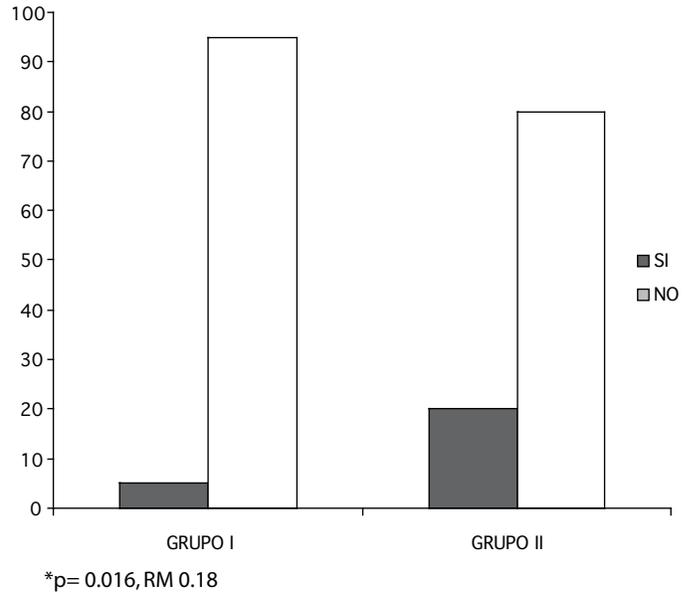
CARACTERÍSTICAS	GRUPO I (n= 45)		GRUPO II (n= 90)		* p	RM
	n	%	n	%		
<b>Edad de la menarca</b>						
(años)						
8 a 11	20	44.4	22	24.4	0.017	2.47
12 a 15	25	55.5	68	75.5		
<b>Lactancia materna</b>						
Nunca	25	55.5	22	24.4	0.0003	0.25
1 - 6 meses	12	26.6	22	24.4		
7 - 11 meses	0	0	15	16.6		
1 - 2 años	8	17.7	31	34.4		
<b>Nuliparidad</b>						
Si	5	11.1	22	24.4	-	-
No	40	88.8	68	75.5		
<b>Enfermedades benignas de la mama</b>						
Si	3	6.6	3	3.3	NS	-
No	42	93.3	87	96.6		
<b>Uso de anticonceptivos</b>						
Nunca	22	49.8	40	44.4	NS	-
< 1 año	3	6.5	12	13.3		
1 - 3 años	16	35.5	29	32.2		
4 - 6 años	4	8.2	9	10.1		

TABLA No. 2.- Antecedentes ginecoobstetricos  
n=135

VARIABLE	GRUPO I (n= 45)		GRUPO II (n= 90)		* p
	n	%	n	%	
<b>ALCOHOLISMO</b>					
NO	40	88.8	83	92.2	NS
BAJO	2	4.4	5	5.5	
MODERADO	2	4.4	1	1.1	
ALTO	1	2.22	1	1.1	
<b>TABAQUISMO</b>					
NO	41	91.1	86	95.5	NS
BAJO	2	4.4	2	2.2	
MODERADO	1	2.2	1	1.1	
ALTO	1	2.2	1	1.1	

TABLA No. 3.- adicciones en las mujeres en estudio  
n = 135

Fig. No. 2: Ejercicio físico  
n = 135



## DISCUSIÓN

Numerosos trabajos demuestran que la historia familiar de CaMa tiene un rol importante en el riesgo de desarrollarlo. En nuestro estudio de casos y controles, la historia familiar fue muy importante. Este resultado es muy cercano a lo que describe la literatura mundial con resultados de estudio de cohorte retrospectivo.<sup>2,9</sup>

Cuando se revisó la edad de la menarca en las pacientes, encontramos que cuando esta era antes de los 12 años de edad, constituía un factor de riesgo para el desarrollo de CaMa, esto debido a la duración total de la actividad hormonal del ovario como condicionante de riesgo y por ello, la fisiología hormonal endógena juega un papel crucial. La importancia que desempeñan los estrógenos y los gestágenos no está suficientemente aclarada pero se estima aumento de riesgo de padecer CaMa en situaciones de mayor intervalo de tiempo en que la mama está sometida al influjo hormonal del ovario como sucede en la menarca precoz.<sup>8,10,11</sup>

Los resultados del análisis sobre el uso de anticonceptivos hormonales no mostraron que su consumo constituya un factor de riesgo, aunque su asociación con CaMa no es concluyente según diferentes estudios. Excepto en uno en donde se menciona el uso de anticonceptivos antes de los 20-25 años de edad por 4 a 5 años, lo que al parecer aumentó el riesgo.<sup>6,14,17</sup>

Los datos obtenidos en tiempo de lactancia refleja que no lactar constituye un factor de riesgo, la lactancia materna podría tener un efecto protector al demorar el restablecimiento de la ovulación, al disminuir la producción de estrógenos y al convertir la mama en un tejido totalmente diferenciado.<sup>15,16</sup>

El consumo de alcohol no indicó que este factor aumentaran el riesgo para CaMa. Sin embargo, en un metaanálisis realizado por Longnecker y cols., el aumento de riesgo se demuestra en pacientes que consumen más de 15 gramos de alcohol al día, así en la revisión de 17 estudios de cohorte y de casos-controles se detecta en 14 de ellos una relación cierta. Sin embargo, el efecto del alcohol en la génesis del CaMa no está claro, según los resultados de las investigaciones científicas puede deberse a la acción de los productos del etanol sobre las membranas celulares del epitelio mamario o a la lesión del tejido hepático, cuya insuficiencia permite que se incrementen los estrógenos y estos, a su vez, ejercen una acción favorecedora del CaMa.<sup>26</sup>

El consumo del tabaco tampoco se asoció como factor de riesgo para el desarrollo del CaMa en nuestro estudio, sin embargo, lo encontramos por Burke y cols., que evidencian su efecto carcinogénico como factor de riesgo. Existe una hipótesis que sostiene que los hidrocarburos aromáticos poseen un efecto carcinogénico, los cuales al ser absorbidos al fumar, llegan al tejido mamario, se activan y producen la lesión maligna. Así también se ha encontrado en estudios de Coppola y cols, que el hábito de fumar tiene un conocido efecto protector para el desarrollo de cáncer de mama vinculado al mecanismo de inducción enzimática (CYP 450 1A1) que determina un metabolismo estrogénico más favorable.<sup>8,19</sup>

En nuestra investigación, el consumo de alcohol y tabaco no tuvieron asociación con CaMa. Sin embargo, algunas limitaciones pueden ser consideradas en la interpretación de los resultados, es posible que estos resultados estén asociados al tamaño de la muestra de solo 45 pacientes del grupo I, por lo que sería importante ampliar la muestra de otros centros oncológicos.

La obesidad (IMC >29.9) en nuestro estudio no mostró ser un factor de riesgo, a diferencia de lo reportado por Dec Waard y cols., (14). La obesidad está considerada como factor de riesgo en la literatura médica, debido a que las mujeres obesas tienen concentraciones más altas de estrógenos disponibles que la mujer delgada. Además, después de la menopausia, los estrógenos plasmáticos proceden fundamentalmente del tejido adiposo por conversión extraglandular de andrógenos adrenales a estrona.<sup>6,22,24</sup>

## CONCLUSIONES

La historia familiar de CaMa, así como la menarca temprana y la ausencia de lactancia se relacionan en forma importante con CaMa.

La falta de ejercicio físico es un factor que se relaciona con CaMa.

Es importante la promoción de la salud en etapas tempranas de la vida, ya que el cáncer de mama en mujeres jóvenes es uno de los más frecuentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez- Guzmán LM, Vargas-Cortés. Factores de riesgo en cáncer de mama. Boletín Epidemiol. 1998; 15:1-3
2. Kelsey JL, Gammon M. The Epidemiology of breast cancer. Cancer 1991; 41:146-65
3. Kelsey JL. The epidemiology of breast cancer. Epidemiol Rev 1993; 15:256-63
4. Andereson DE, Badzioch MD. Risk of familial breast cancer. Cancer 1985; 56: 383-7
5. Amaro HA, Bautista-Samperio L, Arrieta PR.. Correlación de factores de riesgo y hallazgos clínicos para cáncer mamario en pre y posmenopáusicas. Rev Fac Med UNAM 2007; 50(3): 110-14
6. Salas I, Ramírez B., Apodaca E. Factores de riesgo para la presentación de Cáncer de mama en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, Chihuahua, México. CIMEL 2006; 11(2).
7. Atalah SC., Urteaga RA, Rebolledo A., Medina LE, Csendes JA. Factores de riesgo del cáncer de mama en mujeres de Santiago. Rev. Méd. Chile, 2000; 128(2)
8. Coppola F, Nader J, Aguirre R. Metabolismo de los estrógenos endógenos y cáncer de mama. Rev Med Uruguay 2005; 21: 15-22
9. Berstein JL, Thompson WD, Risch N, Holford TR. The genetic epidemiology of second primary breast cancer. Am J Epidemiol 1992; 136: 937-48
10. Henderson BE, Ross RK, Judd HD, Krailo MD, Pike MC y cols. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? Cancer 1985; 56:1206-8
11. Briton LA, Shaire CS, Hoover RN. Menstrual factors and risk of breast cancer. Cancer Invest 1988; 1148-558

12. Castelo-Branco F, Camil, Blumel M, Juan Enrique, Cordova T, Andrea Et Al. Utilidad de los Anticonceptivos con gestágenos solos en pacientes con Antecedentes personales de Cáncer de Mama: Influencia de los gestágenos en el desarrollo del Cáncer de Mama. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2003; 68:265-73.
13. Leal FI., Vargas SF., Taladriz RC. ¿Son los anticonceptivos orales un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama?. *Rev Chil Obst Ginecol* 2007; 72: 89-95
14. Vatten L, Kvinnslands S. Pregnancy-related factors and risk of breast cancer. *Eur J. Cancer* 1992; 28:1148-553.
15. Olaya-Contreras P, Buekens P, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodríguez J, Héctor Posso-Valencia J. Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. *Rev. Salud Públ.* 1999; 33: 237-45.
16. Newcomb PA, Storer BE, Longnecker MP, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW y cols. Lactation and lower incidence of premenopause breast cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 81-7
17. Delgado M, Sillero-Arenas M, Sánchez R. Terapia hormonal sustitutiva en la menopausia y riesgo de cáncer de mama. Un meta-análisis. *Prog obst Gin* 1994; 5: 415-21
18. Castaño ME. Estilo de vida para prevenir el Cáncer de mama. *Hacia la promoción de la Salud* 2006; 11: 11-19
19. Burke W, Daly M, Garber J, Botkin J, Kahan MJ P y cols. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer II BCRA 1 sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations. *JAMA* 1997; 278:1242-75
20. Shattuck- Eidens D, Oliphant A, McClure M, Mc Bride C, Gupte J, Rubano T y cols. BCRA 1 sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations. *JAMA* 1997; 278:1242-50
21. Castaño ME., Estilo de vida para prevenir el Cáncer de mama. *Hacia La Promoción de la Salud* 2006; 11: 11-19
22. K McPherson, C M Steel, J M Dixon. ABC of Breast Diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000; 321: 624-28
23. De Waard FF, Cornelis JP, AOKI L, Ypshida M, Breast cancer incidence according to weight and height in two cities of Netherlands and Aichi prefecture, Japan, *Cancer* 1997; 40:1269-75.
24. Atalah SE, Urteaga RC, Rebolledo AA., Medina LE, Csendes JA. Factores de riesgo del cáncer de mama en mujeres de Santiago. *Rev. Méd. Chile* 2000; 128: 435-443
25. Fernández- Cid AF, Fernández-Cid MV. Fitoestrógenos y cáncer de mama. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2004; 5: 139-41
26. Ingram D, Sanders K, Kolybata M, López D. Case-control study of phytoestrogens and breast cancer. *Lancet* 1997; 350:990-4
27. Longneker MP, Berlin JA, Orza MJ, Chalmers TC. A meta-análisis of alcohol consumption in relation to breast cancer risk. *JAMA* 1988; 260:652-6
28. Sánchez-Domínguez E, Paz-Morales M. Prevalencia de factores de riesgo para cáncer de mama en población urbana y rural. *Salud en Tabasco* 2006; 12: 410-14
29. Thune Y, Breenn, Lund E, Gaard M. Physical exercise and risk of breast cancer. *N Eng J Med* 1985; 312:146-51
30. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous E, Ángeles-Llerenas A., Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pública de México* 2008; 50: 126-35
31. London SJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Colditz GA. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. *JAMA* 1992; 267:941-51
32. Coronato S, Lagunes G, Spinelli O, Di Girolamo W.. Marcadores tumorales en Cáncer de mama. *Medicina* 2002; 62: 73-82
33. Flores-Luna L., Salazar-Martínez E., Duarte-Torres RM., Torres-Mejía G., Alonso-Ruiz P., Lazcano-Ponce E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Pública de México* 2008; 50: 119-25

# SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS *ANTI TRYPANOSOMA CRUZI* EN DONADORES DE SANGRE DURANTE 10 AÑOS EN LA CIUDAD DE VERACRUZ.

Dr. José María Remes Troche\*, Dra. Silvia Cid Juárez\*, Dr. José G. Vázquez Jiménez\*, Dra. Doris Guzmán Ramón\*\*, Dr. Agustín Ocejo Domínguez\*\*, Dr. Federico Roesch Dietlen\*.

\* Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz.

\*\*Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud, Veracruz

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, Trypanosoma cruzi, donadores de sangre.

Key words: Chagas disease, Trypanosoma cruzi, blood donors

Correspondencia:

Dr. José María Remes Troche.

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal.

Instituto de Investigaciones Médico Biológicas Universidad Veracruzana.

Iturbide S/N, Col. Flores Magon. CP 91700.

Veracruz Ver.

Correo electrónico: joremes@uv.mx

Teléfono: (229) 932 2292

## RESUMEN

**Introducción/Objetivo:** En la actualidad, se considera que una de las causas para adquirir la enfermedad de Chagas es la infección con sangre contaminada por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). En nuestro país, la información respecto a la prevalencia de sangre contaminada con *T. cruzi* en los bancos de sangre es escasa. En este estudio, nuestro objetivo fue el determinar la seropositividad para anticuerpos en contra de *T. cruzi* en los sujetos voluntarios sanos que acudieron a donar sangre en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea en un período de 10 años.

**Material y Métodos:** Las muestra de sangre de donadores consecutivos que acudieron entre 1996 y el 2000 fueron analizadas utilizando las pruebas de hemaglutinación indirecta (IHA) y ELISA para la búsqueda de antígenos autóctonos de *T. cruzi*.

**Resultados:** De un total de 59,355 donadores (edad promedio  $37.5 \pm 5$  años, 71% masculinos), se detectaron 528 (0.9%) sujetos que tuvieron las 2 pruebas positivas, por lo que se consideró que eran portadores asintomáticos de la Enfermedad de Chagas. El 78% (n=412) fueron hombres con edad promedio de  $38.6 \pm 8$  años. La seroprevalencia a lo largo de los 10 años varió entre 0.4 y 0.95%

**Conclusiones:** En este estudio, demostrados que cerca del 1% de los sujetos que acuden a donar sangre tiene la forma asintomática de la enfermedad de Chagas. Por lo tanto, es importante continuar con el escrutinio rutinario para detectar *T. cruzi* utilizando pruebas inmunológicas

con alta sensibilidad y especificidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Blood transfusion has now become one of the most significant routes for Chagas disease transmission. In our country, the prevalence of Chagas disease and impact of transfusion of *Trypanosoma cruzi*-contaminated blood is not clear. In this study, our aim was to determine the seropositivity to *Trypanosoma cruzi* among asymptomatic blood donors who attended the State Center for Blood Transfusion in Veracruz, in a 10-year period.

**Material and Methods:** Blood samples from consecutive healthy blood donors who attended between 1997-2006, were analyzed using the indirect hemagglutination (IHA) and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) tests using one autochthonous antigen from *T. cruzi* parasites.

**Results:** Among 59,355 healthy blood donors, (71% male, mean age  $37.5 \pm 5$  years), seropositivity for anti-*Trypanosoma cruzi* was 0.9% (n=528). Seventy eight percent were male. In the 10 year period de seroprevalence range between 0.4-0.95%.

**Conclusions:** In this study we found that almost 1% of healthy blood donors had asymptomatic Chagas disease. Thus, is important to keep the routine programs of serologic screening with immunological techniques with high sensibility and specificity definition, i.e. *T. cruzi*.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, es una condición crónica y generalizada, causada por la infección del parásito *Trypanosoma Cruzi*, un agente cuyo vector es *Triatoma dimidiata*, y que en la actualidad afecta a millones de personas (1,2). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, se estima que cerca de 16 a 18 millones de individuos padecen de esta infección; la mayoría de estos residen en áreas rurales, y más de la mitad desconocen que padecen la infección crónica. (3-6)

La infección por *Trypanosoma cruzi* en su fase aguda se presenta con síntomas inespecíficos (p.ej. mialgias, atralgias, fiebre de bajo grado), por lo que es muy difícil establecer el diagnóstico y la mayoría de los sujetos entran en una fase de latencia crónica la cual puede durar entre

10 y 30 años (1-3,6). En esta fase, cerca de una tercera parte de los individuos desarrollaran complicaciones potencialmente letales. En su forma crónica la respuesta inmune generada por *Trypanosoma cruzi* ocasiona una reacción inflamatoria en los tejidos cardíacos que puede causar insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía.(1,3) En otros casos, la infección produce una destrucción de los plexos mientéricos gastrointestinales lo que ocasiona dilatación excesiva del tracto digestivo produciendo así las formas gastrointestinales típicas que son el megaesófago y el megacolon, para las cuales no existe un tratamiento efectivo.(7,8)

Aunque típicamente la infección es adquirida por un vector, este parásito también puede transmitirse a través de transfusión sanguínea y de trasplante de órganos

infectados.(4,9,10) El hecho de que la mayoría de los sujetos desconocen que son portadores de la enfermedad, hace que la transmisión a través de productos biológicos contaminados sea un problema de salud.(8) En la actualidad los bancos de sangre cuentan con disposiciones generales para el escrutinio y detección de marcadores serológicos para *Trypanosoma cruzi*.

De acuerdo a una encuesta seroepidemiológica nacional realizada por la Secretaría de Salud en 1992, la prevalencia de enfermedad de Chagas en población abierta en nuestro país es de 1.6%.(11) Estudios en comunidades rurales reportan que la seroprevalencia puede ser tan alta como el 30%, siendo los factores de riesgo asociados el tipo de vivienda, el hacinamiento y la pobreza.(11,12) Por otra parte, la prevalencia en donadores de sangre se reporta que fluctúa entre 0.2-17%.(11-15) Recientemente, se ha publicado que Veracruz ocupa el 8vo lugar en cuanto a casos reportados para enfermedad de Chagas, con una prevalencia estimada cercana al 6%.(16,17) Sin embargo, se desconoce en nuestro estado cual ha sido la prevalencia en sujetos portadores asintomáticos que acuden a donar sangre y se detectan durante el escrutinio para enfermedades infecciosas.

En este trabajo, el objetivo fue evaluar la seroprevalencia de anticuerpos en contra de *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre que acuden al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, sus características sociodemográficas y factores asociados, y su comportamiento epidemiológico durante un período de 10 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos de los donadores de sangre acudieron al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea entre el 1° de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2006, y se incluyeron a los sujetos que tuvieron positividad para *Trypanosoma cruzi*. La detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* se realizó mediante pruebas de ELISA y hemoaglutinación indirecta (IHA). Las pruebas se consideraron positivas cuando los títulos fueron > 1: 32 en la IHA y > 0.200 en la prueba de ELISA. Se considero que un sujeto estaba infectado con *Trypanosoma cruzi*, cuando las 2 pruebas realizadas fueron positivas. Todos los sujetos eran residentes de la ciudad de Veracruz, asintomáticos y en los que previamente se excluyó infección por VHB, VHC, VDRL, HIV.

Los resultados se reportan en frecuencias absolutas y relativas, y la prevalencia para infección asintomática por *Trypanosoma cruzi* se estimó considerando la totalidad de sujetos que acudieron a donar sangre en el período del estudio.

## RESULTADOS

De un total de 59,355 donadores (edad promedio 37.5 ± 5 años, 71% masculinos), se detectaron 528 (0.9%) sujetos que tuvieron las 2 pruebas positivas, por lo que se consideró que eran portadores asintomáticos de la Enfermedad de Chagas. El 78% (n=412) fueron hombres con edad promedio de 38.6 ± 8 años. La seroprevalencia a lo largo de los 10 años se muestra en la Figura 1.

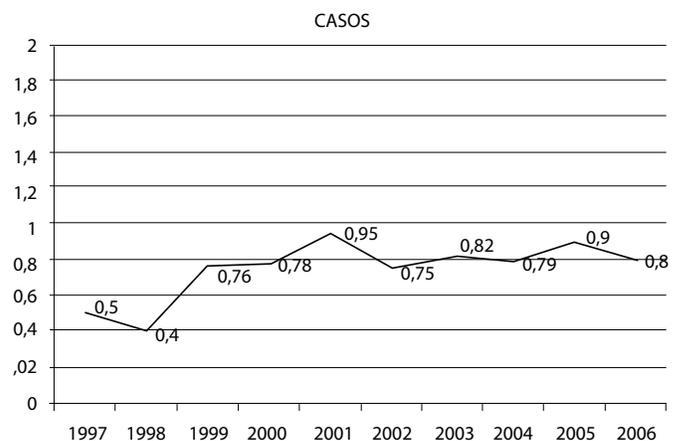


Figura 1. Seroprevalencia para anticuerpos en contra de *Trypanosoma cruzi* en 10 años en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, Veracruz, Veracruz

## DISCUSIÓN

Aunque la información respecto a la prevalencia real de la enfermedad de Chagas en nuestro país es limitada y puede estar subestimada, en este trabajo presentamos la prevalencia de esta enfermedad en donadores de sangre asintomáticos a lo largo de 10 años en nuestro estado. En el 2005 se publicó un estudio epidemiológico realizado entre 1997 y 2001 en el estado de Veracruz donde se reportó una prevalencia que fluctuó entre 0 y 2.8%. y los municipios con mayor riesgo fueron los de Tuxpan, Panuco y Córdoba.(16,17) Los principales factores de riesgo fueron una vivienda con techo y muro de palma y zacate, piso de tierra. Más recientemente, en un estudio nacional sobre la distribución geográfica de la enfermedad de Chagas en México, el estado de Veracruz ocupó el octavo lugar en cuanto a casos reportados por serología positiva, manifestaciones clínicas y reportes de bancos de sangre; con una prevalencia de 5.74% y 1932 casos reportados.(16,17)

Nuestros datos son relevantes ya que si bien la prevalencia reportada (0.9%) es similar a la de otras series mexicanas en donadores de sangre, nosotros mostramos que esta prevalencia se ha mantenido estable a lo largo del tiempo

a pesar de las campañas realizadas para prevenir esta infección en comunidades rurales y urbanas.

De acuerdo a un estudio realizado en 1998 por la Secretaría de Salud, se estima que la seroprevalencia en donadores es del 1.5%; sin embargo un estudio realizado en el estado de Puebla en el 2006 reporto una prevalencia de 7.7%. estas diferencias pueden deberse a cuestiones metodológicas como por ejemplo los tamaños de las muestras, y tambien a discrepancias en la definición de infección asintomática, por lo que en nuestro estudio decidimos definir como infección por Trypanosoma cruzi cuando los sujetos tuvieron las 2 pruebas confirmatorias positivas.(18,19,20) El tipo de inmunosensayo utilizado para el diagnóstico de infección chagásica juega un papel determinante ya que su exactitud diagnóstica puede ser muy variable. En el caso particular de la enfermedad de Chagas, no existe una prueba serológica que se considere como estándar de oro, ya que la detección de anticuerpos específicos en contra de Trypanosoma depende de múltiples factores. Aunque la inmunofluorescencia (IFA) se considera como la prueba más certera, de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud, la hemoaglutinación indirecta es una buena prueba para realizar escrutinio, mientras que las pruebas de ELISA y/o IFA son las pruebas confirmatorias.(6,21,22) En nuestro estudio, seguimos estos lineamientos recomendados por la OPS por lo que consideramos que nuestros resultados representan la verdadera seroprevalencia entre individuos asintomáticos.

Al igual que en otros países, la enfermedad de Chagas se ha convertido en una enfermedad urbana, debido a la migración de los sujetos infectados provenientes de las zonas endémicas hacia las ciudades. En este estudio la mayoría de los sujetos provenía de zonas rurales donde algunos referían haber tenido contacto con el parásito en algún momento, pero la mayoría vivía en la zona conurbada de Veracruz.

Numerosos reportes en nuestro país han destacado la importancia de evaluar la prevalencia y distribución de la enfermedad de Chagas en los bancos de sangre en nuestro país.(11-16) Al igual que esos estudios, nuestro reporte demuestra que además de la transmisión mediante de vectores, existe un alto riesgo de contaminación por Trypanosoma cruzi a través de sangre contaminada. Así pues, es importante destacar la importancia del escrutinio serológico con técnicas altamente sensibles y específicas en los bancos de sangre. Esta conducta debe realizarse de forma generalizada en nuestro país, incluyendo aquellas áreas que se consideran como no-endémicas para trypanosomiasis. De forma conjunta, la vigilancia epidemiológicas y los programas para el control de los vectores son indispensables para el control de esta infección.

Es importante destacar que todos estos sujetos eran considerados sujetos sanos asintomáticos.(5,7) Sin embargo, se sabe que la mayor parte de los sujetos infectados con Trypanosoma cruzi detectados de forma incidental, están en la fase crónica indeterminada de la infección y pueden tener alteraciones cardíacas y/o esofágicas incipientes que muchas veces solo pueden detectarse mediante estudios de imagen. A pesar de que en nuestro país existen zonas endémicas como nuestro estado, son pocos los casos reportados de esta enfermedad. Esto se puede deber a un subdiagnóstico de la enfermedad o a que las cepas de Trypanosoma cruzi en nuestro país son menos virulentas que las encontradas en otros países. Este fenómeno se debe a la variabilidad biológica de este parásito.

En conclusión, nuestro estudio confirma que la prevalencia de Trypanosoma cruzi entre sujetos asintomáticos que acuden de forma voluntaria para donar sangre en nuestro estado, es considerable. Los programas de escrutinio para esta infección deben continuar realizándose en todos los bancos de sangre de nuestro estado.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Walderez O. Dutra. Current concepts in immunoregulation and pathology of human chagas disease. Current Opinion in Infectious Diseases 2008; 21: 287-292.
- 2.- Dias JC. Epidemiology of Chagas disease. In S Wendel, Z Brener, ME Camargo, A Rassi (eds), Chagas Disease (American Trypanosomiasis): its Impact on Transfusion and Clinical Medicine, International Society of Blood Transfusion, São Paulo, 1999; p. 49-80.
- 3.-Marin-Neto. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. Circulation 2007; 115:1109-1123.
- 4.- Schmunis GA. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and non endemic countries. Transfusion 199; 131: 547-557.
- 5.- Moncayo A. Chagas disease: epidemiology and prospects for interruption of transmission in the Americas. World Health Stat Q 1992; 45: 276-279.
- 6.- WHO-World Health Organization. Control of Chagas disease. Report of a WHO Expert Committee, WHO Technical Report Series 1991; 811: 95.
- 7.- Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. Lancet Infect Dis 2001; 1: 92-100.

- 8.- Tay J, Schenone H, Sánchez JT, Robert L. Estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la República Mexicana. *Bol Chil Parasitol* 1992; 47: 43-53
- 9.- Schmunis GA. Prevention of transfusional Trypanosoma cruzi infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 (Suppl. I): 93-101.
- 10.- Schmunis GA. Risk of Chagas disease through transfusions in the Americans. *Medicina (B Aires)* 1999; 59 (Suppl. 2): 125-134.
- 11.- Velasco-Castrejón O, Valdespino JL, Tapia-Conyer R, et al. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Salud Pública Mex* 1992; 34: 186-196.
- 12.- Monteón VM, Sosa T, Reyes PA. Serological test for American trypanosomiasis: a comparative study. *Rev Latinoam Microbiol* 1989; 31: 35.
- 13.- Ramos-Echevarria AA, Monteón-Padilla VM, Reyes-López PA, Rangel H, Gatica R, Ramos C. Detection of antibodies against Trypanosoma cruzi in donors from a blood bank in Cuernavaca, Morelos, Mexico. *Arch Med Res* 1998; 29: 79-82.
- 14.- Goldsmith RS, Zarate R, Kagan I, Cedeño-Ferreira J, Galindo-Vasconcelos M, Antonio-Paz E. El potencial de la transmisión en la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea: hallazgos serológicos entre donadores en el estado de Oaxaca. *Salud Pública Mex* 1978; 20: 439-444.
- 15.- Trujillo F, Lozano F, Soto M, Hernández R. Prevalencia de infección a Trypanosoma cruzi en donadores de sangre en el estado de Jalisco, Mexico. *Rev Soc Bras Med Trop* 1993; 26:89.
- 16.- Cruz-Reyes A. Chagas disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years – A Review. *Mem inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 2006. 101(4): 345-354.
- 17.- Segura EL. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Pública Méx.* 2005; 47:2001-208.
- 18.- Guzmán-Bracho C. Epidemiology of Chagas disease in Mexico: an update. *Trends Parasitol* 2001; 17: 372-376.
- 19.- Guzmán-Bracho C, García-García L, Floriani-Verdugo J, et al. Riesgo de transmisión de Trypanosoma cruzi por transfusión de sangre en México. *Rev Panam Salud Pub* 1998; 4: 94-99.
- 20.- Sánchez-Guillen MC, Barnabe C, Guegan JF, et al. High-prevalence anti-Trypanosoma cruzi antibodies, among blood donors in the estate of Puebla, a non-endemic area of Mexico. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 947-952
- 21.- OPAS-Organización Panamericana de la Salud. Situación de los bancos de sangre en América Latina. 1996: marcadores serológicos para enfermedades transmisibles a donantes de sangre. *Bol Epidemiol* 1998; 19: 11-13.
- 22.- Oelemann WM, Teixeira MG, Da Costa GV, Borges-Pereira J, De Castro JA, Rodríguez-Coura J, Peralta JM. Evaluation of three commercial enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of Chagas disease. *J Clin Microbiol* 1998;36: 2423-2427.

# ENFERMEDADES REUMATICAS EN LA POBLACIÓN DE TRABAJADORES DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD VERACRUZANA, REGIÓN VERACRUZ

Dr. Eduardo R. Reyes Hidalgo\*, Plácido Sánchez Acosta\*

\* Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Palabras claves: Enfermedad reumática, dolor, calidad de vida.

Key words: Rheumatic illness, pain, quality of life.

Correspondencia:

Dr. Eduardo R. Reyes Hidalgo.

Xicotencatl 1266

Col Flores Magón CP 91700

Veracruz, Ver.

Correo electrónico: [erh328@hotmail.com](mailto:erh328@hotmail.com)

## RESUMEN

**Objetivo:** Examinar la incidencia de enfermedades reumáticas en los trabajadores de la facultad de medicina "Miguel Alemán Valdés" de la Universidad Veracruzana.

**Material y Métodos:** Los alumnos del noveno semestre de la cátedra de reumatología, realizan investigación de campo dentro de la propia facultad de medicina a través de encuestas al personal operativo, para determinar la existencia de patología articular y/o muscular; así como sus consecuencias sobre su calidad de vida y la influencia en el desempeño de su trabajo.

**Resultados:** La edad promedio de la población encuestada: 47.5 años; presencia de dolor articular no relacionado con traumatismo (71%), de predominio matutino (60%), que mejoraba después del inicio de actividades.

**Conclusión:** El estudio permitió reconocer la alta incidencia de patología reumática en la población encuestada y orientarlos sobre medidas preventivas, despertando su interés por la atención de sus problemas.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to examine the rheumatic impact illness of workers in the faculty of medicine "Miguel Aleman Valdes", of the University of Veracruz.

**Materials and methods:** The students of ninth semester of the rheumatology chair, carry out a fieldwork research within the faculty of medicine by survey to operative personnel chosen at random, to determinate an articulate and muscular pathology existence, however the consequences on quality of life and influence on carrying out a job.

**Results:** The age average of the population survey: 47.5 years old. There was an appearance of non-related articulate pain with traumatic events (71%), morning pain predominance (60%), and improvement pain after started activity.

**Conclusion:** The survey results show high incidence of rheumatology illness in operative personnel workers, there for we suggest preventive actions and primary attention of rheumatic illness.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas se clasifican entre las de mayor prevalencia dentro de las crónicas no transmisibles (1,2). La cronicidad de estos padecimientos determina que su desenlace, esté en gran medida determinado en que se efectúe un diagnóstico temprano, se instaure un tratamiento eficaz, y se evalúe con periodicidad al paciente. De esta manera se puedan controlar los brotes, fenómenos intercurrentes, y la toxicidad que determinan las drogas utilizadas en su tratamiento (3).

En nuestro país las enfermedades reumáticas más observadas son: osteoartritis, tendinitis, bursitis, fibromialgia, lumbalgia, artritis reumatoide y gota, representando alrededor de 75% del total de las enfermedades reumáticas. (4).

Las enfermedades reumáticas aparecen más a menudo entre quienes practican deporte o utilizan reiteradamente una articulación concreta., situaciones que provocan un sobreesfuerzo en los huesos y que pueden dar lugar, con el paso del tiempo, a una lesión cartilaginosa y/o de sus tejidos blandos vecinos. Esto significa que cualquier persona puede padecer una enfermedad reumática a lo largo de su vida, etapas en las que el uso, sobreuso y el abuso, influyen en forma determinante. Pero además, en toda patología de este tipo existe un componente hereditario que

predispone a su desarrollo. En la actualidad se conocen más de 200 patologías articulares y musculares, en las que el dolor determina las limitantes para el desempeño de la vida de dichos individuos (5,6). Con la transición demográfica que estamos viviendo en el mundo y en México, en la que la expectativa de vida rebasa ya los 75 años, es de esperar un incremento entre otras enfermedades crónico degenerativas, las que involucran las estructuras de soporte del cuerpo y en especial las del aparato musculoesquelético y más aún en la clase trabajadora que ejecuta actividades físicas (7, 8, 9).

Es por ello el interés de conocer la frecuencia y características clínicas que guardan dichas patologías en la población trabajadora de la Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana en la región Veracruz, con el objeto de promover educación para la salud de los mismos trabajadores y contribuir a su mejor desempeño laboral.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se convocó a los alumnos del noveno semestre de la cátedra de reumatología, para participar en una investigación de campo, dentro de la propia Facultad de Medicina. Se elaboró una encuesta para determinar la existencia de pa-

tología articular y muscular en el personal operativo de dicha Institución, la cual se aplicó a 21 trabajadores, todos ellos mayores de 30 años de edad, elegidos al azar, en forma aleatoria, para la detección de patología reumática, consecuencias sobre la calidad de vida y su influencia en el desempeño de su trabajo.

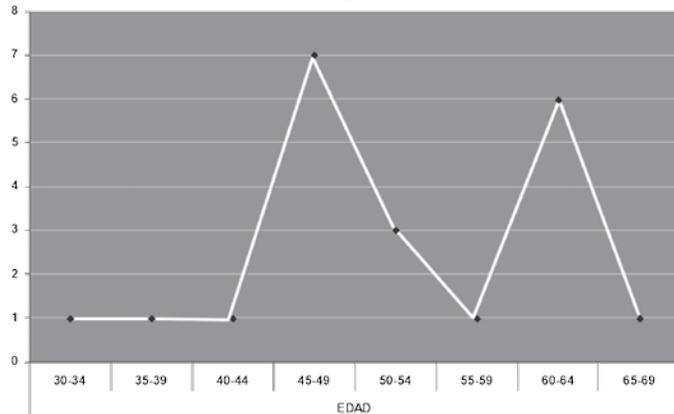
Se buscó conocer edad, sexo, categoría de trabajo, la manifestación de dolor articular y muscular en su vida laboral y sus repercusiones; la existencia de datos de actividad articular, rigidez y limitación funcional que afectara la marcha o las funciones de las piernas o las manos. Asimismo conocer el número de articulaciones involucradas, si estas fueran periféricas o centrales; la existencia o no de simetría.

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

## RESULTADOS

Se encuestaron 21 trabajadores manuales y administrativos de la Facultad de Medicina Miguel Alemán Valdés, de los cuales 7 se encuentran en el rango de edad de 45-49, y 6 en el rango de 60-64, con un promedio de 47.5 años, considerada como edad en la que inician los síntomas de enfermedades crónico degenerativas (Figura 1).

Fig. No. 1.- Distribución del personal por grupo de edad

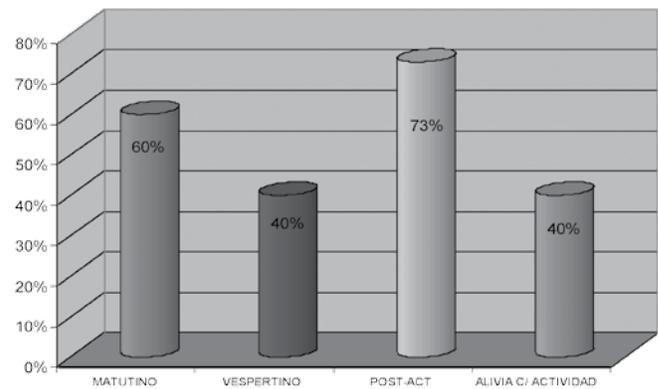


La proporción de mujeres fue el doble con respecto a los hombres 14:7. En cuanto a la ocupación de las personas encuestadas: 8 eran bibliotecarias, 6 secretarias, 2 trabajadores de intendencia, 1 tomador de tiempo y 1 comerciante, los 3 restantes eran auxiliares tanto de laboratorio, fotocopiado y del equipo audiovisual.

Aproximadamente el 71% presentaban dolor articular no relacionado con traumatismo, referido a nivel de una sola articulación en un 33%; de 2 a 4 articulaciones afectadas

en un 54% y un 13% lo referían a más de 5 articulaciones. El 60% presentaban dicho dolor por las mañanas, después de despertar, el cual disminuía con la actividad al empezar su trabajo y sin embargo la molestia en algunos casos nunca desaparecía. En el 40% restante, el dolor aparecía por la tarde posterior a jornadas largas de intenso trabajo. En un 73% de los casos se atribuyó al sobreesfuerzo y abuso que se da al aparato músculo esquelético, ya sea al cargar objetos pesados, permanecer de pie por mucho tiempo, caminar en exceso o escribir a máquina todo el día (Figura 2).

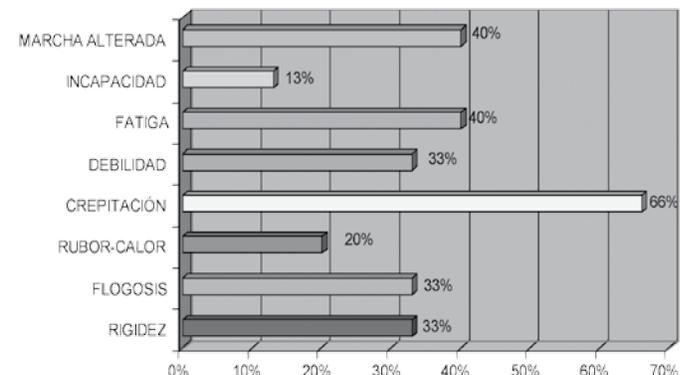
Fig. No. 2.- Características del dolor.



La crepitación fue manifestada en un 66%, debido a daño del cartílago; la rigidez y la flogosis en un 33% de quienes presentaban dolor, quienes también en un 20% se acompañaban de rubor y calor. Por último un 13% referían incapacidad laboral.

Cabe hacer notar que en un 40% presentaban fatiga durante y después de su trabajo, con debilidad como primera manifestación en un 33%; y alteración de la marcha en un 40% (Figura 3).

Fig. No. 3.- Signos y síntomas de los pacientes.



El daño articular de distribución periférica fue de un 80% y de un 20% central, siendo unilateral en el 66% (Figura 4) afectando a los miembros inferiores en un 80%, mientras que en un 33% lo fue para los miembros superiores (Figura 5).

Fig. No. 4.- Localización del daño articular.

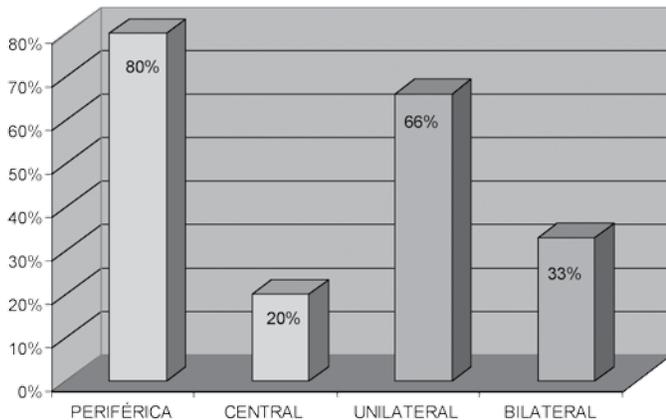
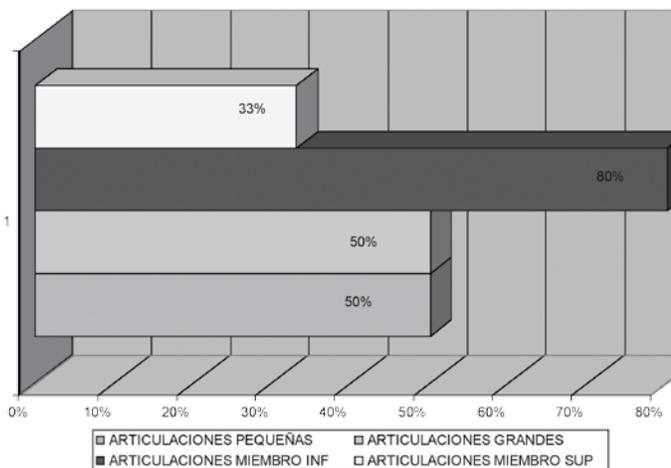


Fig. No. 5.- Distribución de la afección articular.



## DISCUSIÓN

De acuerdo a las características detectadas en el estudio, se confirma que es la artrosis la afección articular predominante, la que pudiera asociarse a otros padecimientos reumáticos y a la osteoporosis, sin descartar la existencia de patología somatomorfa como la fibromialgia y la lumbalgia. Resalta el hecho de la pobre atención que dichos trabajadores prestan a sus padecimientos, paliando sus molestias a través de tratamientos sintomáticos, que en muchos casos adquieren por automedicación. Lo anterior explica el progreso de la limitación funcional, minimizada y que si bien no obstaculiza la realización de sus labores cotidianas; pudiera reducir la calidad en su trabajo.

Es por ello nuestro interés de hacer que dichos trabajadores recapaciten y tomen en cuenta su padecimiento, ya que en caso de no atenderse, sus actividades que en el futuro se incrementarán aumentando la limitación física, condicionando incapacidad laboral, así como su calidad de vida.

Finalmente consideramos que todo trabajador operativo debería ser sometido a evaluaciones periódicas de su estado de salud, fomentando en ellos la educación y atención necesarias para la preservación de la misma.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Reyes A.G., Peredo C. A., Guibert T. M., Conducta de enfrentamiento demanda de ayuda ante las enfermedades reumáticas en la comunidad. Evidencias de los estudios preeliminares COPCORD. Rev Cub Reumatol 2003; 5: 28-36.
- 2.- Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C., Gabriel S., Hirsh R., Kwoh C.K., Liang M.H., Kremers H.M., Mayers M.D., Merkle P.A., Pillemer S.R., Reveille J.D., Stome J.H. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Arthritis Rheum. 2008; 58: 15.
- 3.- Osborne R. H., Nikpour M., Busia L., Sundarajan V., Wicks I. P. Prevalence and cost of musculoskeletal disorders: a population-based, public hospital systems of healthcare. J. Rheumatol. 2007; 34: 2466.
- 4.- Ramos N F., Manual Clínico de Reumatología. 2ª. Edición, Edit. Manual Moderno. 2004, México D.F. pag. 286.
- 5.- Lochshing M.C. Arthritis and rheumatism +/- 50. Arthritis Rheum. 2008; 58: 6.
- 6.- Charette S.L., Ferrell B.A. Rheumatic diseases in the elderly: assessing chronic pain. Rheum. Dis. Clin. North Amer. 2007; 33: 109.
- 7.- Darmawan J. Recommendations from the Community Oriented Program for Control of Rheumatic Disease for data Collection for the measurement and monitoring of Elath in developing countries. Clin. Rheumatol. 2007; 26: 853.
- 8.- Wigley R.D. Prevention of rheumatic disease. J. Rheumatol. 2007; 34: 1791.
- 9.- Caplan L., Hoffecker L., Prochazka A.V. Ethnicity in rheumatology literature: A systemic review. Arthritis Rheum. 2008; 59: 816.

# FACTORES NEGATIVOS QUE INFLUYEN EN LA FORMACIÓN DEL MÉDICO EN EL MEDIO HOSPITALARIO.

Dr. Eusebio Santos Tello\*.

\* Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana

Palabras clave: Educación médica, factores negativos

Key words: Médical education, negative factors.

Correspondencia:

Dr. Eusebio Santos Tello  
Departamento de Psiquiatría  
Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana  
Iturbide S.N.  
Veracruz Ver.  
Tel.- 932 55 34  
Correo electrónico: [esantos@uv.mx](mailto:esantos@uv.mx).

## RESUMEN

La formación de recursos humanos en la Medicina, Es la actividad académica más importante de Facultades y Hospitales. El médico Interno de pregrado debe ser estructurado, no solo en habilidades, destrezas y conocimientos teóricos sino también en actitud de servicio y trato humanitario para los pacientes. En una tesis recepcional del la Facultad de Medicina de Veracruz Ver de la Universidad Veracruzana (U.V.), del año 2001, se describen varios factores negativos que influyen en la formación de los nuevos médicos.

El relato de dos médicos internos que fueron dados de baja por conflictos con la autoridad, estrés y ansiedad dio origen a la realización de este trabajo.

Los resultados que obtenidos revelan que existe maltrato por jerarquías superiores, abuso de autoridad en ocasiones, falta de tiempo para la vida personal y ausencia de tiempo para comer y dormir adecuadamente.

## ABSTRACT

The formation of human resources in medicine is perhaps the main Academic activity of Universities and Hospitals. The pregrade Internal Physician must be structured not only in abilities, capacities and theoretical knowledge also in attitude of service and humanism with his patients. In a recepcional thesis from the Medicine faculty of la Universidad Veracruzana from the year 2001, are described several negative factors that influence in the formation of the new doctors.

The narration of two pregrado interns that were suspended due to conflicts with authorities and doctors of mayor grade, stress and anxiety gave origin to this work. Results obtained were abuse and humiliation for authorities and doctors of mayor grade (Residents). Almost absence of time to eat, to sleep and for personal life.

---

## INTRODUCCIÓN

Durante la formación del Médico, es muy importante que aparte del cumplimiento de los programas académicos dentro de las aulas de las Escuelas de Medicina. Los futuros Médicos, reciban un entrenamiento donde de manera práctica apliquen los conocimientos teóricos adquiridos; para que de esta manera adquieran las actitudes y destrezas que deben tener, para un buen ejercicio de la Medicina.

El sexto año de la carrera conocido como Internado de Pregrado, es posiblemente el más formativo en la estructuración profesional, ya que es el momento en el que el futuro Médico se enfrenta a la realidad de cada paciente en su contexto biológico, psicológico y social. De tal modo que debería ser una experiencia además de formativa altamente gratificante en valores académicos y humanos.

Este trabajo se realizo; debido a que en un relato de dos médicos internos que acudieron a la consulta de psiquiatría en el C.E.S.S. (Centro de Estudios de Servicios de Salud), por haber sido dados de baja de los hospitales donde estaban asignados.

La baja fue ocasionada por causas diversas. Estando entre las más importantes: presiones laborales y malos tratos por el personal de mayor jerarquía.

Uno de los Médicos Internos de pregrado (MIP) mostró conflictos con la autoridad que le llevaron a confrontaciones serias. El otro además de mostrar el mismo patrón de conducta acepto haber mostrado ansiedad a tal grado que le impidió el óptimo desempeño en sus labores por lo que se negaba a acatar ordenes de sus superiores; aceptando por ello su renuncia.

Ambos MIP han requerido terapia de apoyo encaminada a mejorar su autoestima, a superar sus temores y a intentar nuevamente la realización de su internado de pregrado para poder culminar su carrera de Médico Cirujano.

Las Facultades de Medicina, contribuyen en la formación cognoscitiva de sus egresados. Pero es en el internado de pregrado y en el servicio social, donde el Médico en formación conjunta sus capacidades intelectuales, emocionales, senti-mentales, habilidades y destrezas que le permitan ejercer con madurez, responsabilidad y humanismo la

medicina cuando todos los factores que influyen en su formación, dan un balance positivo. Por el contrario en un ambiente hostil y degradante el Médico aprenderá a maltratar a su paciente.

La rotación por los diferentes servicios hospitalarios sirve al Médico, para elegir la especialidad a realizar en el futuro o para actualizar los conocimientos médicos que utilizara para un correcto ejercicio de la Medicina general.

Es por ello que la realización del internado de pregrado adquiere una dimensión primordial en importancia y trascendencia en la formación del principal recurso humano para promover la salud de las comunidades humanas; El Médico.

La comisión Interinstitucional para la formación de recursos humanos en salud (CIFRHS). Dicta las normas derechos y obligaciones de las Instituciones educativas y las de salud, en materia del Internado de Pregrado.

En el seno de esta comisión, funciona el comité de Internado de pregrado indicando en su Artículo 5º, que este comité estará copresidido por la Secretaria de Educación Pública y por la Secretaría de Salud.

Las que analizan y proponen los mecanismos de evaluación de los programas académicos específicos para la enseñanza teórico práctica que ha de impartirse a los alumnos en las instituciones así como presentarlos para su conocimiento, al Comité de Internado de Pregrado. Considerando que dentro de los objetivos del Sistema Nacional de Salud, está el contribuir a la mejor formación profesional de los estudiantes de Medicina. Para lograrlo, la Institución educativa nombrará un profesor por cada diez alumnos y aplicará las normas para: Asesoría, supervisión y evaluación, atención de contingencias, regulación de derechos y obligaciones de los Internos de Pregrado. Cuando los Internos de Pregrado incurran en faltas señaladas en esta norma se podrán aplicar únicamente:

- a) Amonestaciones verbales
- b) Extrañamientos escritos
- c) Suspensión del internado

Existe una tesis de Licenciatura elaborada por Rafael Cadeza Fuentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana, donde se hace el seguimiento de egresados de la Facultad de Medicina Miguel Alemán Valdez en la que se destacan los problemas que enfrentaron durante su internado de pregrado 10 médicos entrevistados de las generaciones de 1966 – 1971 a 1986 – 1990.

La conclusión de esa tesis es que los Internos de pregrado

actuales, continúan enfrentando los mismos problemas académicos y laborales de siempre.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio de corte transversal, exploratorio mediante observación de campo y participante a través de la aplicación de un cuestionario con preguntas cerradas y abiertas.

El objetivo es identificar cuales son los factores negativos que influyen en la formación del Médico durante la realización de su Internado de Pregrado.

La justificación de este estudio se centra en la atención que se debe de dar a todos los factores que influyen en la adecuada formación de un médico, ya que lo deseable es que sean óptimos los aspectos académicos y las habilidades y destrezas, pero también, los factores humanísticos y laborales que de tener graves defectos y distorsiones, formarán médicos resentidos y mal preparados que darán a sus pacientes una mala atención no solo técnica sino también deficiente en calidad humana y social.

La hipótesis de trabajo es que se considera que existen factores negativos en el medio hospitalario durante la etapa del internado de pregrado que influyen negativamente en la formación del médico.

Tamaño de la muestra.- Del total de 131 médicos internos de pregrado que hacían su internado en el año 2003, se selecciono una muestra de 63. De ellos 28 eran del IMSS, 21 del Hospital general de la Secretaría de Salud y 14 del ISSSTE.

A todos ellos se les aplico un cuestionario con 10 preguntas que aparecen en el formato de la encuesta (Tabla 1). Para cada una de ellas había cuatro opciones: nunca, pocas veces, muchas veces y siempre. Se adicionaron dos preguntas que solo tenían dos opciones: si y no. Se les pedía además que explicaran en forma breve porque si o porque no.

## RESULTADOS

Como se puede ver en la Tabla 2, en la pregunta 1 que explora tiempo de sueño. El 92% de la muestra nunca o pocas veces duerme bien. La pregunta 2 da como resultado que el 57% de internos nunca o pocas veces come bien. La pregunta 3 que analiza el estado emocional arroja el dato de que el 82% muchas veces se siente emocionalmente bien. La pregunta 4 que analiza el tiempo para la vida personal da como resultado que el 86% nunca o pocas veces tienen tiempo para su vida personal.

HOSPITAL	No. INTERNOS	TAMAÑO MUESTRA	MUESTRA/INT.	% MUESTRA
ISSSTE	25	14	0.4	44
HOSP. GENERAL. SSVER	36	21	0.58	33
IMSS	70	28	0.56	23
<b>TOTAL</b>	<b>131</b>	<b>63</b>		<b>100</b>

Tabla I.- Muestra de los médicos entrevistados en el estudio. Se entrevistaron médicos en los tres hospitales más importantes de la Ciudad de Veracruz.

No.	PREGUNTA	NUNCA	POCAS VECES	MUCHAS VECES	SIEMPRE	TOTAL
1	DUERMO BIEN (8 rs. diarias)					
2	COMO BIEN (3 veces al día)					
3	EMOCIONALMENTE ME SIENTO BIEN					
4	TENGO TIEMPO PARA MI VIDA PERSONAL					
5	ME HAN CASTIGADO					
6	ME SIENTO PRESIONADO (A)					
7	TENGO PROBLEMAS CON MIS SUPERIORES					
8	ME SIENTO HUMILLADO (A)					
9	SIENTO ANSIEDAD Y/O DEPRESIÓN					
10	SIENTO QUE ME EQUIVOQUE DE CARRERA					
		SI	NO	PORQUE		
11	REALIZARIA NUEVAMENTE EL INTERNADO					
12	EL TRATO RECIBIDO ES BASICO Y NATURAL					

Tabla No. 2 Formato de la entrevista realizada. Se trata de un cuestionario con doce preguntas relacionadas con el desarrollo de actividades, conocimientos y destrezas, mayor o menor dificultad para cubrir necesidades básicas humanas por los médicos internos y con el trato recibido por médicos de jerarquías superiores y autoridades del hospital.

De los castigos recibidos analizados en la pregunta 5, un 3% responde que muchas veces, nadie contesta siempre. En cuanto a sentirse presionado un 10% nunca lo experimenta y un 35% muchas veces o siempre. El 97% de los entrevistados nunca o pocas veces tienen problemas con sus superiores. Ello correlaciona con las respuestas de la pregunta 8 donde el 97% responde que nunca o pocas veces se siente humillado por momentos. La ansiedad analizada en la pregunta 9, se presenta en el 19% de la muestra.

Solo un 6% siente que muchas veces o siempre sienten que se equivocaron de carrera, se analiza en la pregunta 10. (Tabla 3)

El 62% de los internos contestaron en la pregunta 11 que volverían a realizar su internado de pregrado contra el 38% que dijo que no (Figura 1).

En la pregunta 12 el 52% consideran que el trato recibido fue adecuado, contra el 48% que considera que fueron maltratados (Figura 2).

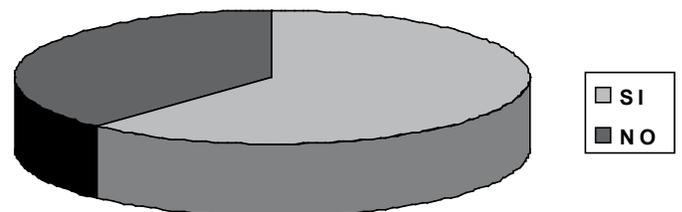


Fig. No. 1.- Resultado porcentual de respuestas a la pregunta once que trata de la posibilidad de realizar nuevamente el internado de pregrado.

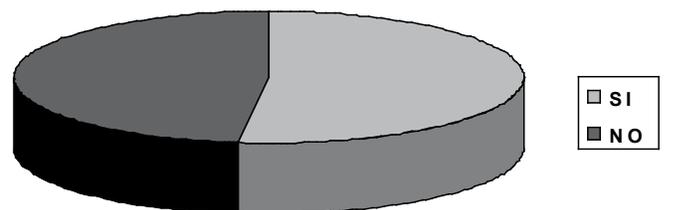


Fig. No. 2.- Resultado porcentual de la pregunta doce, que se relaciona con el trato recibido durante el internado por autoridades y médicos de jerarquías superiores

Tabla No. 3.- Cuadro de respuestas a cada una de las 10 primeras preguntas desglosadas por hospital. Los totales están en la extrema derecha.

CONCEPTO	NUNCA	POCAS VECES	MUCHAS VECES	SIEMPRE	TOTAL
<b>HOSPITAL</b>					
<b>1.- DUERMO BIEN (8 hrs. diarias)</b>					
ISSSTE	2	10	1	1	14
HOSP. GRAL.	8	11	2	0	21
IMSS	12	15	0	1	28
TOTAL	22	36	3	2	63
<b>2.- COMO BIEN (3 veces al día)</b>					
ISSSTE	1	4	6	3	14
HOSP. GRAL.	2	8	9	2	21
IMSS	9	12	5	2	28
TOTAL	12	24	20	7	63
<b>3.- EMOCIONALMENTE ME SIENTO BIEN</b>					
ISSSTE	0	2	8	4	14
HOSP. GRAL.	0	6	11	4	21
IMSS	0	4	21	3	28
TOTAL	0	12	40	11	63
<b>4.- TENGO TIEMPO PARA MI VIDA PERSONAL</b>					
ISSSTE	1	9	3	1	14
HOSP. GRAL.	2	19	0	0	21
IMSS	0	23	4	1	28
TOTAL	3	51	7	2	63
<b>5.- ME HAN CASTIGADO</b>					
ISSSTE	9	4	1	0	14
HOSP. GRAL.	7	13	1	0	21
IMSS	16	12	0	0	28
TOTAL	42	31	2	0	63
<b>6.- ME SIENTO PRESIONADO (A)</b>					
ISSSTE	0	9	3	2	14
HOSP. GRAL.	4	6	8	3	21
IMSS	2	20	5	1	28
TOTAL	6	35	16	6	63
<b>7.- TENGO PROBLEMAS CON MIS SUPERIORES</b>					
ISSSTE	8	6	0	0	14
HOSP. GRAL.	5	15	1	0	21
IMSS	20	7	1	0	28
TOTAL	33	28	2	0	63
<b>8.- ME SIENTO HUMILLADO (A)</b>					
ISSSTE	3	10	1	0	14
HOSP. GRAL.	4	14	2	1	21
IMSS	18	8	2	0	28
TOTAL	25	32	5	1	63
<b>9.- SIENTO ANSIEDAD Y/O DEPRESIÓN</b>					
ISSSTE	4	7	1	2	14
HOSP. GRAL.	7	9	3	2	21
IMSS	9	15	3	1	28
TOTAL	20	31	7	5	63
<b>10.- SIENTO QUE ME EQUIVOQUE DE CARRERA</b>					
ISSSTE	9	4	1	0	14
HOSP. GRAL.	10	10	1	0	21
IMSS	16	10	1	1	28
TOTAL	35	24	2	2	63

## DISCUSIÓN

Como se puede ver de los factores negativos en la formación de los internos de pregrado; la falta de tiempo para horas de sueño, para su alimentación y para su vida personal son los más frecuentes, el maltrato esta en cuarto lugar de los factores mas adversos. Los demás factores se distribuyen de manera irregular o en bajos porcentajes.

Es significativo que el 38% de los entrevistados afirman que no volverían a realizar su internado de pregrado y esto posiblemente correlacione con las opiniones que explican su porque:

- 1.-El interno es lo mas bajo, te lo dicen y te lo hacen sentir.
- 2.-Las jerarquías son muy marcadas, te humillan y cuando las cosas se hacen bien no hay reconocimiento.
- 3.-El trabajo muchas veces no tiene que ver con la medicina y recibes trato de criado.
- 4.-Existe mucha presión, no nos agradecen cuando lo hacemos bien, pocos se interesan en enseñarnos.
- 5.-La formación académica esta mal organizada.
- 6.-Se trabaja en cosas administrativas y poco se revisan pacientes.
- 7.-Hay poco tiempo de hacer el trabajo importante.
- 8.-Hay doctores groseros que tratan a uno con falta de educación.

Aunque se trata de un trabajo con una muestra pequeña y es de tipo exploratorio, se pueden identificar varios factores que pueden condicionar en los médicos en formación, situaciones de ansiedad y depresión. La falta de alimentación adecuada y las pocas horas de sueño traen como consecuencia cansancio físico y con ello ineficiencia en el trabajo.

El sacrificio de una ausencia de vida personal y el maltrato, condicionan resentimiento, aislamiento de sus seres queridos (algunos internos son personas casadas) y sentimientos de humillación y a veces de venganza para con las jerarquías superiores.

También es muy real que los Médicos de mayor jerarquía consideran el MIP como un elemento ignorante de la medicina. Y como no es un médico recibido y esta aprendiendo, no se toma en serio su papel en un hospital y tampoco se le brinda una formación académica adecuada y de alta calidad.

Es importante y es uno de los objetivos de este trabajo, informar a los médicos de hospital y al personal paramédico, que tienen en sus manos a seres humanos que se están estructurando como una de las piezas clave del sistema de salud.

A todos nos gusta que cuando nuestra salud esta comprometida o nuestra vida y la de nuestros seres queridos esta en peligro; el médico que nos atienda no solo sea muy eficiente y preparado desde el punto de vista técnico, sino que también nos consuele y apoye con su calidad humana y su trato cálido y humanitario

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Luna A. J. L. Subdirección de Regulación para la formación de Recursos Humanos en Salud. Reglamento por el que se establecen las bases para la realización del internado de pregrado en la licenciatura en medicina 1983.
- 2.- Luna A. J. L.-Subdirección de regulación para la formación de recursos humanos para la salud. Internado de pregrado innovador. 1983.
- 3.- Cadeza F. R. Seguimiento de Egresados de la Facultad de Medicina Miguel Alemán Valdés de la Universidad Veracruzana. Tesis para obtener el Título de Médico cirujano. Veracruz Ver 2001.
- 4.- Munich L., Ángeles E. Métodos y Técnicas de Investigación. 1ª Edición, Trillas México 1990. pag. 305
- 5.- Revista Educación. Investigación y Salud de la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos humanos y de Investigación en Salud. N0 3 año III Pág. 31 Abril 1998.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE HERNIA HIATAL Y NEOPLASIA MEDIASTINAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Dr. Alfonso G. Pérez Morales\*, Dr. Federico Roesch Dietlen\*\*, Dr. José María Remes Troche\*\*, Dr. Antonio Ramos De la Medina\*\*\*, Victoria A. Jiménez García\*. Dr. José G. Vázquez Jiménez \*\*

\*Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

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

\*\*\* Hospital General de Alta Especialidad de la Secretaría de Salud, Veracruz Ver.

Palabras clave: Hernia hiatal, diagnóstico diferencial.  
Key Words: Hiatal hernia, differential diagnosis.

Correspondencia:

Dr. Alfonso G. Pérez Morales  
Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana  
Iturbide S/N.  
Col. Centro 91700.  
Veracruz Ver.  
Tel. y Fax: (229) 932 55 34  
Correo electrónico: [alfoperez@uvmx](mailto:alfoperez@uvmx)

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 74 años de edad, hipertensa y crisis de taquicardia, a quién 5 años antes, se le efectuó valoración cardiológica que incluyó una telerradiografía de tórax, estableciéndose el diagnóstico de Cardiomegalia por probable valvulopatía mitral e insuficiencia cardiaca. Curso prácticamente sintomática, refiriendo en forma ocasional dolor retroesternal, regurgitaciones esporádicas y meteorismo. Incidentalmente por otro tipo de patología se le solicita una nueva telerradiografía de tórax, diagnosticando el radiólogo probable tumor mediastial, por lo que se realiza estudio contrastado de esófago y estómago, así como TAC de tórax y abdomen, que permitieron establecer con precisión el diagnóstico de una Hernia hiatal tipo IV.

Existen reportes en la literatura de que hasta un 40 a 50% de los tumores mediastinales suelen cursar asintomáticos en quienes se establece el diagnóstico al realizar una telerradiografía de tórax y cuyo diagnóstico diferencial debe hacerse precisamente con Hernias hiales de gran tamaño que cursan también con escasas manifestaciones clínicas, como fue el presente caso.

Se realiza una revisión de la literatura y se comparan los hallazgos clínicos y radiológicos con lo reportado por autores nacionales y extranjeros.

## ABSTRACT

A 74 years-old female with previous history of hypertension and tachycardia was referred for evaluation at our institution. In a previous evaluation heart enlargement and mitral insufficiency was diagnosed. At admission the patient complains of sporadic mild chest pain episodes, heartburn, regurgitation and bloating. The symptoms worsen during meals. In the re-evaluation, a chest X ray film reveal mediastinal enlargement. Because the suspicious of a mediastinal tumor, a CT scan and barium swallow was performed. Both studies show the presence of a giant hiatal hernia (Type IV) which produce mediastinal enlargement and with minimal cardiovascular repercussion.

Giant hiatal hernia may produce cardiovascular and thoracic symptoms that could be misdiagnosed as a tumor, like in this case. Although, 40-50% of mediastinal tumors are diagnosed using a simple chest X-ray, if gastrointestinal symptoms exists a high suspicious may help to rule out giant hiatal hernia.

In this paper, we presented a clinical case, and a review of the literature regarding giant hiatal hernias is performed.

## INTRODUCCIÓN.

Las hernias del diafragma se definen como el paso del contenido abdominal al interior del tórax, ya sea a través de su orificio natural el hiato esofágico o por algún defecto en cualquier otro sitio del diafragma., su frecuencia es muy variable, con rangos que oscilan entre el 4 y 30% de la población adulta en general, aunque también es frecuente en recién nacidos en donde se ha podido demostrar reflujo gastroesofágico entre el 05 y 1.0%, alteración que se corrigen espontáneamente alrededor de los 6 a 9 meses de vida. (1, 2)

En relación a su etiología se han podido identificar diversas condiciones o mecanismos capaces de producirlas, entre ellas se encuentran: a).- Defectos congénitos en la región del hiato esofágico en cuyo caso se manifiesta desde los primeros años de la vida, b).- El aumento de la presión intrabdominal habitualmente en la edad adulta, que tiene como consecuencia la relajación de los pilares del diafragma que se acompaña del desplazamiento de

los medios de fijación de la unión cardioesofágica, este aumento de la presión puede ser a consecuencia de deportes, contusiones cerradas del abdomen, el parto o la constipación. c).- Alteración de la anatomía de la región por procedimientos quirúrgicos realizados en ésta zona. (3, 4)

Las hernias hiales, se clasifican en 4 tipos diferentes: Tipo I.- En las que la unión cardioesofágica y el estómago pasa al tórax a través del hiato esofágico y se les conoce como hernias por deslizamiento. Tipo II.- En éste tipo la unión cardioesofágica permanece en su sitio por abajo del diafragma y el fundus gástrico se desliza entre los pilares del diafragma y el propio esofágico, a éstas hernias de les conoce también como parahiales. Tipo III.- Es una hernia en la cual existe la combinación de las dos anteriores y Tipo IV.- En aquellos grandes defectos del hiato, en donde además de la unión cardioesofágica y el estómago, pasan otros órganos de la cavidad abdominal al tórax. (5, 6)

La mayoría de las hernias son asintomáticas durante una época de la vida y cuando aparecen los síntomas son característicos y se clasifican en 3 grupos: a).- Manifestaciones esofágicas, cuyos síntomas clásicos son la regurgitación y la pirosis, principalmente en el postprandio o de predominio nocturno, acompañadas de plenitud, náuseas y/o vómitos y si existen complicaciones se acompañan de sangrado de tubo digestivo como melena o por disfagia en casos de estenosis. b).- Manifestaciones laríngeas: tos crónica, disfonía, laringoespasma, sensación de *globus* faríngeo e inclusive asma. c).- Manifestaciones cardiovasculares o respiratorias: dentro de los cuales puede existir dolor torácico retroesternal de tipo anginoso, disnea y taquicardia, que se manifiestan sobre todo en el postprandio inmediato. (7, 8, 9, 10, 11)

El diagnóstico en la mayoría de los casos suele hacerse mediante una panendoscopia, que se considera el estándar de oro, con una sensibilidad del 96% y especificidad del 94%; el cual puede ser complementado por un estudio de pH de 24 hrs. que nos permite distinguir determinar si el contenido que refluye es ácido o alcalino y la manometría que nos permite establecer la incompetencia del esfínter esofágico inferior y la motilidad del cuerpo esofágico. En caso de existir disfagia, el estudio esofágico con contraste oral, nos ayuda a delimitar la zona de estenosis, el diámetro de la misma y la situación anatómica del esófago. (12, 13)

En ocasiones las neoplasias mediastinales pueden causar síntomas similares a los que se presentan en las hernias hiatales, sobre todo aquellas que tienen grandes dimensiones. Revisiones de series de casos con masas mediastinales se ha encontrado que cerca del 60% eran asintomáticas, el resto representan manifestaciones clínicas respiratorias como tos seca o con expectoración mucosa, disnea, disfonía así como trastornos en el ritmo cardíaco, dolor precordial o retroesternal e insuficiencia cardíaca, encontrando que la neoplasia más común en el mediastino anterior eran los linfomas y los timomas; mientras que en el mediastino posterior fueron los tumores neurogénicos. (14, 15, 16, 17, 18, 19)

Habitualmente el diagnóstico de los tumores mediastinales es sencillo y basta con realizar una telerradiografía de tórax en posiciones posteroanterior o lateral y mediante una semiología radiológica cuidadosa, puede establecerse el diagnóstico diferencial con hernias hiatales de gran tamaño. (20)

En éstos casos es de gran utilidad administrar medio de contraste oral para establecer el diagnóstico diferencial con hernia hiatal sobre todo de los Tipos II, III y IV, pudiéndose detectar la presencia del estómago y del colon en el interior del saco herniario intratorácico. (21, 22)

La endoscopia suele reportar en éstos casos la presencia de la hernia hiatal y la posición del estómago en relación a su anatomía habitual, pero no permite evaluar la magnitud del defecto herniario ni el paso del resto de los órganos intrabdominales al tórax teniendo en ocasiones que realizarse una Tomografía Axial Computada, para poder identificar satisfactoriamente las estructuras de la masa mediastinal y diferenciarla del contenido intestinal. (23,24)

El manejo de las hernias hiatales tipo II a IV es quirúrgico, reconstruyendo el hiato esofágico y en casos de defectos mayores del diafragma además de la sutura del defecto anatómico, es recomendable la aplicación de mallas de prolene cubiertas de teflón para evitar en lo posible las recidivas que se presentan hasta en un 25% de los casos. (25, 26, 27, 28).

En la revisión de la literatura existen pocos reportes sobre el diagnóstico diferencial entre hernia hiatal y neoplasias mediastinales, por lo que consideramos de interés presentar un caso de una paciente con una gran hernia hiatal tipo IV en la cual hubo necesidad de realizar estudios complementarios para establecer el diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

**Antecedentes:** Mujer de 74 años de edad, ama de casa., originaria de Alvarado Ver., sin antecedentes familiares de importancia, a los 18 años le fue practicada apendicetomía, gran múltipara, gesta 7, para 7, menopausia a los 50 años de edad. Cinco años antes desarrolló Hipertensión arterial y crisis de taquicardia paroxística, por lo que fue valorada por Cardiología quién efectuó diversos estudios incluyendo: Biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos, pruebas funcionales hepáticas, Proteína C reactiva, que fueron normales o negativos y una Telerradiografía de tórax mostró cardiomegalia global y aumento de la trama vascular, llegándose al diagnóstico de Cardiopatía por valvulopatía mitral e Insuficiencia cardíaca, por lo que fue manejada con beta bloqueadores, digital, cumarínicos, diuréticos y tranquilizantes, manteniéndose prácticamente asintomática cardiovascular hasta la actualidad.

Dos años antes presenta cuadro de hemorragia digestiva alta manifestada por hematemesis y melena posterior a la ingesta de AINEs y esteroides por cuadro de lumbalgia severa, que llevó a la paciente a anemia aguda con descenso hasta 7 grs. de la cifra de Hb, por lo que fue hospitalizada, persistiendo el sangrado por el uso de anticoagulantes, habiendo necesidad de transfundir 8 paquetes globulares, plasma, Vitamina K e Inhibidores de la bomba de protones. Se le efectuó panendoscopia

que reveló Gastritis erosiva del cuerpo y antro gástrico con hemorragia submucosa. El sangrado se contuvo y la paciente abandono el hospital 5 días después.

**Padecimiento actual:** Acudió a consulta en forma regular cada 2 a 3 meses, refiriendo solamente crisis esporádicas de taquicardia y en forma ocasional dolor retroesternal, regurgitaciones y meteorismo, manejada a base de pantoprazol, dicitlomina, digoxina, betabloqueadores y sulpirida con diazepam. Un mes antes refirió la presencia de una tumoración mamaria pequeña de crecimiento lento sin síntomas de alarma.

**Exploración física:** Peso actual 51.7Kg, Estatura 1.56 m. TA: 130/90, Temp. 36.5°C. pulso rítmico 68 x min. Cuello: sin adenomegalia ni ingurgitación yugular, Tórax: discreta cardiomegalia, con elevación del hemidiafragma izquierdo, campos pulmonares limpios, en región mamaria izquierda tumoración redondeada de 1 cm. de diámetro, blanda, no dolorosa localizada a la areola del pezón, sin adenopatía regional. Abdomen: cicatriz paramedia derecha infraumbilical, discreto dolor a la palpación profunda en el epigastrio y meteorismo, no se palpó hepatomegalia o esplenomegalia ni presencia de ascitis ni masas intrabdominales. No se detectó edema en miembros inferiores y pulsos periféricos normales.

Se le efectuaron: Biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas, tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina y examen general de orina; marcadores tumorales: alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario, los cuales fueron normales o negativos. Además se le realizó una Mastografía bilateral que informó

un pequeño adenoma intraductal mamario izquierdo de 1 cm. de diámetro sin evidencia de malignidad, ni adenopatía regional y una Telerradiografía de Tórax que fue informada como Tumoración mediastinal y elevación del hemidiafragma izquierdo (Figura 1).



Fig. No. 2.- Esófagograma que muestra hernia hiatal con desplazamiento del estómago al tórax.

Ante éste diagnóstico se decide efectuar Serie gastroduodenal que revela existencia de Hernia hiatal reductible (Figura 2.)

Posteriormente una TAC de tórax y abdomen, la cual revela una Gran eventración del diafragma en cuyo saco se identifica el colon, estómago y epiplón, que descarta la posibilidad de un tumor mediastinal. (Figuras 3 y 4)

La paciente fue sometida a exéresis de la tumoración mamaria que resultó un quiste papilar intraductal sin evidencia de malignidad. Ha continuado tomando digital, betabloqueadores, IBP, anti-

pasmódicos y tranquilizantes estando prácticamente asintomática de su Cardiopatía hipertensiva y de su Hernia diafragmática. No aceptando la cirugía, por lo moderado de la sintomatología y por el elevado riesgo anestésico/quirúrgico.



Fig. No. 1.- Telerradiografía de tórax que muestra cardiomegalia, con rechazamiento de la silueta cardiaca a la derecha por probable tumoración mediastinal y elevación del hemidiafragma izquierdo

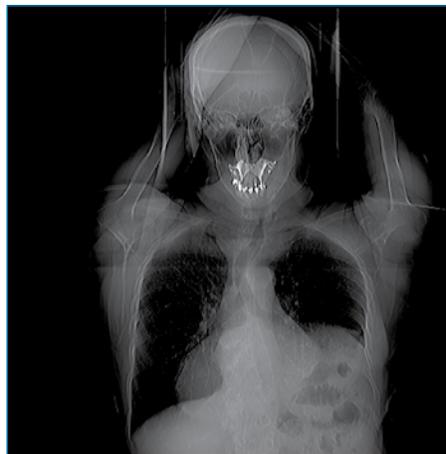


Fig. No. 3.- Imagen Tomográfica sin medio de contraste que muestra el estómago y asas de intestino delgado en el interior de una hernia hiatal tipo IV

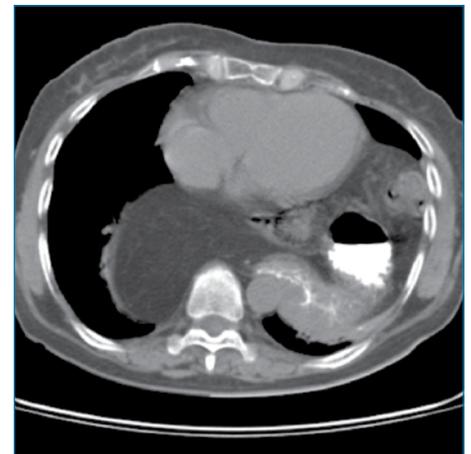


Fig. No. 4.- TAC con medio de contraste en la que se aprecia hernia hiatal tipo IV, cuyo saco localizado en tórax aloja el estómago, asas de intestino delgado y epiplón en su interior.

## DISCUSIÓN

Las hernias hiatales tipo IV son poco frecuentes, pueden ser asintomáticas, o manifestarse con sintomatología propia del reflujo gastroesofágico y ocasionalmente con dolor retroesternal, síntomas respiratorios o cardiovasculares de intensidad variable dependiendo del tamaño de la misma.

Las neoplasias mediastinales pueden causar síntomas similares a los que se presentan en las hernias hiatales, aunque cerca del 60% son asintomáticas, el resto representan manifestaciones clínicas respiratorias como tos seca o con expectoración mucosa, disnea, disfonía así como trastornos en el ritmo cardíaco, dolor precordial o retroesternal e insuficiencia cardíaca, lo cual requiere realizar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades, siendo la telerradiografía de tórax en posiciones poste-roanterior y lateral la que nos permite hacerlo con una gran sensibilidad y especificidad, complementada con endoscopia y tránsito esofágico con medio de contraste y excepcionalmente una TAC.

Esta situación se suscitó en el caso clínico que presentamos en el cual desde 5 años la paciente presentó manifestaciones cardiovasculares y con escasa sintomatología de reflujo gastroesofágico, llegándose al diagnóstico de sospecha de una masa mediastinal al realizar una Telerradiografía de tórax como valoración preoperatoria de una tumoración mamaria benigna, que obligó a la realización de estudios contrastados del esófago y estómago, habiendo necesidad de realizar TAC contrastada para hacer el diagnóstico diferencial con una hernia hiatal tipo IV y llegar al diagnóstico adecuado.

Consideramos que al igual que lo publicado en la literatura se trata de una entidad poco frecuente, que ante la ausencia de sintomatología clásica de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, dificulta su diagnóstico oportuno.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Dent J. El-Segar H.B., Wallander M.A. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. A systematic review. 2005; 54: 710-717.
- 2.- Nelson S.P., Chen E.H., Synair G.M., Christoffel K.K., Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2000; 54: 150-154.
- 3.- Tytgat G. Gastroesophageal reflux disease. J. Clin. Gastroenterol. 2007; 41 (1) S223 y S225.
- 4.- Heller R.S. Enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños y adolescentes en Gastroenterología Clínica 2ª. Ed. 2008, México D.F. Edit. Alfil, pags. 61-69.
- 5.-Pérez M.A., Rivera S.A. Hernia hiatal en Gastroenterología Clínica, 1ª. Ed. 2001, México D.F. Edit. Manual Moderno, pags. 41-46
- 6.- Díaz S.M., Aldeguez M.A., Ponferrada D.O., Núñez M.G., Borrego R.G., Martín J.I. Hernia de hiato mixta, grande, con inclusión de colon transverso. Rev. Esp. Enf. Dig. 2006; 98: 5-8.
- 7.- Karhillas P.J., Falk G., Johnson D., Schmitt C., Collins D. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal disease, Am. J. Gastroenterol. 2003; 98: S15-S23.
- 8.- Huerta I.F., Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En Gastroenterología Clínica. 2ª. Ed. 2008, México D.F., Edit. Alfil, pag. 41-60.
- 9.- Vakil N., Van Zanten S.V., Kharilias P., Dent J. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1900-1920.
- 10.- Greud J.E. J. Clin. Gastroenterol. Respiratory complications of gastroesophageal reflux associated with paraesophageal hiatal hernia. J. Clin. Gastroenterol. 2003; 37: 129-131.
- 11.- Mederos C.I., del Campo A., Barrera O.J., Romero D.C., Cantero R.A., Castillo S.A. Hernia hiatal grande y trastornos del ritmo cardíaco. Arch. Cir. Gral. Dig. 2005; 23; 124-126
- 12.- Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. GUT 1999; 44: 232-240.
- 13.- Uscanga L., Nogueira J.R., Gallardo E. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Resultado del consenso del Grupo Mexicano para el estudio de la ERGE. Asociación Mexicana de Gastroenterología. Rev. Gastroenterol. Mex. 2002; 67: 215-222.
- 14.- Santillanm D.P. Tumores Mediastinales. Rev. Invest. Clin. 2008; 58: 235-243.
- 15.- Patanae A.K., Poleri C., Olmedo G., Nieva B., Rosemberg M., Rojas O., Abdala O. Tumores primarios de mediastino. Rev. Arg. Med. Resp. 2006; 10: 47-50.
- 16.- Takeda S., Miyoshi S., Arashi J., Ohta A., Minami M., Okumura M., Masaoka A., Atsuda H. Clinical spectrum of primary mediastinal tumors; a comparison of adult and pediatric populations at a single japanese institution. J. Surg. Oncol. 2003; 83: 24-30.

- 17.- Ibarra. Guía diagnóstico-terapéutica: Tumores y masas del mediastino. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex. 2004; 14: 172-177.
- 18.- Takeda S., Shinichiro S., Masato M., Masuda H. Intrathoracic neurogenic tumors. 50 years experience. Europ. J. Cardiothorac. Surg. 2004; 26: 807-812.
- 19.- Santillan D.P. Sobre tumores mediastinales. Rev. Invest. Clin. 2004; 54: 528-529.
- 20.- Martín R.M., Romero F.A., Alonso Y.A., López G.C., Morón M.C. Hernia de hiato gigante identificada en la radiografía preoperatorio de tórax. Rev. Esp. Anest. 2006; 53: 458.
- 21.- Benito F.G., Carneros J.A., Jiménez C., Martínez M., Torres J. De la Torre S. Disnea y anemia en relación con herniación de estómago y ángulo esplénico del colon a través del hiato esofágico. An. Med. Interna. 2003; 20: 328-329.
- 22.- Cobiellas R.R., A. Rodríguez B.A., R. Pérez G.R., Pons R.J. Hernia hiatal gigante Tipo II. Presentación de un caso. Revist. Esp. Enf. Dig. .2006; 98: 247.
- 23.- Baron R.L., Levitt R.G., Sagel S.S., Stanley R.J. Computed tomography in the evaluation of mediastinal widening. Radiology 2001; 148: 107-113.
- 24.- Panell F., Erickson R.A., Prasad V.M. Evaluation of mediastinal masses bay endoscopic ultrasound. Am. J. Gastroenterol. 2001; 96: 401-408
- 25.- Allen M.S., Trastek V.F., Deschamps C., Pairolero P.C. Intrathoracic stomach. Presentation and results of operation. H. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993; 105: 253-258.
- 26.- Navarrete A.S., Cantele H., Leyba J., Gumina C., Pulgar V. Cura operatoria por laparoscopia de hernia paraesofágica gigante Gac Méd Caracas 2003; 111: 234.
- 27.- Olivares B.J., Páramo A.O., Candelas T.O., Medrano M.F., Fuentes O.C., González O.A. Hernia diafragmática traumática. Cirug. Ciruj. 2006; 74: 425-430.
- 27.- Rendón CE, Cervantes RF, Peña GL Funduplastia posterior de Guamer y plastia hiatal con malla por laparoscopia Rev Mex Cir Endoscop. 2007; 8 (1): 19-24.
- 28.- Hernández G.A., Murray N.J., Escobar M.F., Bernal S.F., Güitrón C.A. Tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Guías de diagnóstico y tratamiento. Rev. Gastroenterol. Mex. 2007; 72: 14-17.

# TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL DEL ÍLEON CON INMUNOFENOTIPO INDIFERENCIADO: REPORTE DE UN CASO.

Dra. Aracely Cruz Palacios\*, Dra. Leslie Lujano Nicolás\*, Dr. Miguel Angel Carrasco Arroniz\*, Dr. Gerardo Aristi U.\*, Dr. José Luis Perez Hernandez\*.

\* Hospital General de la Secretaría de Salud. México D.F.

**Palabras claves:** Tumor estromal, intestino delgado

**Key words:** Estromal tumor, small intestine.

**Correspondencia:**

Dra. Aracely Cruz Palacios  
Servicio de Gastroenterología  
Hospital General de la Secretaría de Salud  
Dr. Balmis 148.  
Col. Doctores  
Del. Cuauthemoc 06726  
México D.F.  
Tel: (55) 55 40 16 03 40  
Correo electrónico: aracelydoc@hotmail.com

## RESUMEN

Se presenta un caso de una paciente en la cuarta década de la vida con cuadro de oclusión intestinal, en quien por estudios de imagen se identificó una lesión en el íleon terminal, diagnosticada como neoplasia de la región ileocecal, sometida a resección intestinal, encontrándose una lesión pequeña de 4 cm. que correspondió a un tumor estromal que ocasionó invaginación intestinal.

El reporte histológico confirmó el diagnóstico de GIST clásico epitelioides con inmunofenotipo indiferenciado (negativo a CD-117, CD-34, actina de músculo liso, desmina y proteína S-100) y fue catalogado como de riesgo metastático intermedio.

## ABSTRACT

This is a case of a 34 year old females, presented with a typical clinical case of intestinal occlusion, in whom image studies confirmed an intestinal occlusion probably related to a ileum segment neoplasm. The patient was operated and the surgical finding was a 4 cm. stromal tumor with an intestinal intussusception and an intestinal resection with entero-enteroanastomosis was performed.

The histological report confirmed diagnosis of a gastrointestinal stromal tumor (GIST), which was classified as a classic epithelioid undifferentiated immunophenotype (negative to CD-117, CD-34, actin of smooth muscle, it clears mines and protein S-100) and had an intermediate metastatic risk.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto gastrointestinal. El término GIST es de reciente introducción y se utiliza para denominar a neoplasias que por su aspecto morfológico se consideraban de origen muscular y ocasionalmente neural. Los GIST pueden expresar diferentes antígenos; el más constante es el CD117 o c-kit que se encuentra en 95% de los casos, también se observa positividad para CD34 (70-90%), actina (20-30%), proteína S-100 (8-10%) y desmina (2-4%). (1, 2)

La presentación clínica de estas neoplasias suele ser inespecífica con distensión o dolor abdominal, presencia de una masa palpable, sangrado y anemia. Pueden ser causa de obstrucción intestinal, perforación o fiebre y son descubiertos comúnmente durante una laparotomía de urgencia. En algunas ocasiones son hallazgos incidentales durante una endoscopia o cirugía. Se reporta que del 15 al 50% presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. (3, 4)

La mayor parte son diagnosticadas inicialmente en un estudio endoscópico o bien al realizar un ultrasonido o tomografía computada en un paciente con alguna sintomatología abdominal. Así mismo suele ser frecuentemente un hallazgo incidental durante intervenciones quirúrgicas realizadas por otra causa. (5, 6, 7)

Histológicamente el diagnóstico diferencial es amplio e incluye leiomioma, melanoma maligno, schwannoma, tumores de vaina nerviosa, tumor desmoide entre otros. El estudio de estos tumores debe incluir inmunohistoquímica

ya que su caracterización por microscopía simple es extremadamente difícil. Se deben realizar tinciones para KIT, CD117, CD34, actina de músculo liso y S100. El problema fundamental del diagnóstico se produce ante aquellas lesiones morfológicamente típicas de GIST que tienen negatividad para c-kit. Hay un porcentaje pequeño (<2%) de tumores que, aún con características morfológicas típicas, carecen de mutaciones y/o de sobreexpresión de kit. Algunos de estos casos tienen mutaciones del receptor PDGFRa (receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas). (8, 9, 10)

Su tratamiento es quirúrgico, debiendo efectuarse la resección del segmento del aparato digestivo afectado, incluyendo linfadenectomía de la adenopatía adyacente y en caso de demostrarse malignidad, continuar con quimioterapia adyuvante empleando dacarbazina, mitomicina, doxorubicina y cisplatino con sargramostima. En general, la respuesta a quimioterapia tradicional en GIST ha sido desalentadora a pesar del empleo múltiples combinaciones de agentes citotóxicos. (11, 12)

Recientemente se ha empleado el mesilato de imatinib que es un inhibidor competitivo de ciertas tirosin-kinasas incluyendo las kinasas ABL y BCR-ABL; la respuesta a este fármaco ocurre rápidamente, sin embargo, la regresión de este tumor puede ser lenta, particularmente después de una fase rápida respuesta inicial (13, 14).

**OBJETIVO:** Presentar el caso de una paciente con tumor morfológicamente característico de GIST con inmunofenotipo indiferenciado.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 34 años, sin antecedentes de importancia, con cuadro doloroso abdominal de 3 meses de evolución, localizado al epigastrio, mesogastrio e hipocondrio izquierdo, tipo cólico, intenso, sin irradiaciones, con periodos de remisión y exacerbación, acompañado de distensión abdominal con cambios en el hábito intestinal e intolerancia a la vía oral, vómitos de contenido gastrobiliar, pérdida de peso de 20Kg.

A la palpación media y profunda, se despierta dolor en hemiabdomen izquierdo, presencia de masa en fosa iliaca izquierda, no adherida a planos profundos, móvil, no dolorosa y peristalsis de lucha.

Los laboratoriales que incluyen: Biometría hemática revela datos de hemoconcentración, con discreta leucocitosis con neutrofilia, electrolitos séricos revelan discreta hipocloremia e hiponatremia. La química sanguínea, general de orina y pruebas de coagulación preoperatorios fueron normales,.

Una telerradiografía de tórax es normal, las placas de abdomen mostraron dilatación de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos, sugestivos de un proceso obstructivo agudo en ileon (Figura 1) y una tomografía de abdomen que informada proceso neoplásico a nivel de íleon terminal y región cecal con estrechez luminal del 90%. (Figura 2)



Fig. 1.- Placa simple de abdomen que muestra gran dilatación de asas de intestino delgado proximal. Sugestivas de un proceso obstructivo avanzado.

Por tal motivo se realiza laparotomía exploradora con hallazgo de tumoración de intestino delgado, con asa de ileon intusepcionada en el mismo ileon proximal a 110 cm del ángulo de Treitz, con perforación del borde antimesentérico de 4mm, con presencia de ganglios mesentéricos palpables y visibles hasta la raíz del mesenterio. En vista de los

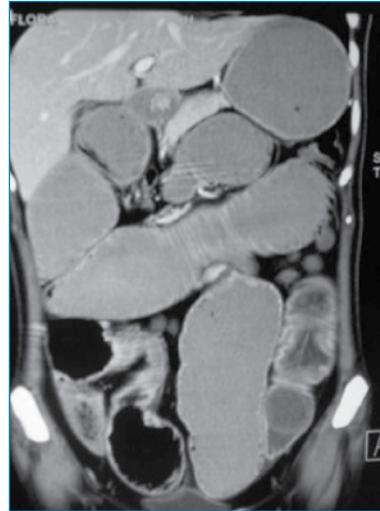


Fig. 2.- Imagen tomográfica que muestra la gran dilatación de las asas de intestino delgado, con abundante líquido en su interior y edema de sus paredes. No existen datos de perforación intestinal. El cuadro fue considerado como sospechoso de una neoplasia de íleon terminal

hallazgos se determinó efectuar resección de íleon en una longitud de 40 cm. con entero-entero anastomosis termino-terminal. La evolución postoperatoria fue satisfactoria y abandonó el hospital a los 5 días, continuando su vigilancia como ambulatoria en la consulta externa. .

En el estudio histopatológico se encontró una perforación de 1 mm en el borde antimesentérico del segmento intestinal resecado, con un tumor semiesférico de 4 cm que hacía prominencia hacia la luz y la ocluía parcialmente. Este con una superficie de corte sólida, fasciculada, de color blanco grisáceo con áreas congestivo-hemorrágicas. (Figuras 3 y 4).



Fig. No. 3.- Resección de 40 cm de íleon, se aprecia el tumor estromal de 4 a 5 cm. de diámetro, con una perforación justo en la mitad

El aspecto microscópico correspondió al de un GIST clásico epiteliode con inmunofenotipo indiferenciado (negativo a CD-117, CD-34, actina de músculo liso, desmina y proteína S-100) y fue catalogado como de riesgo metastático intermedio. (Figura 5).



Fig. No. 4.- Tumor de 4 cm de eje mayor, superficie de corte, sólida, fasciculada, de color blanco grisáceo, con áreas congestivo-hemorrágicas

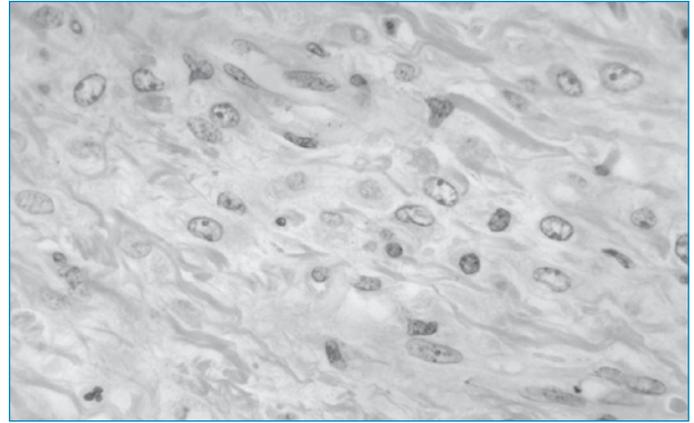


Fig. No. 5.- Estudio histológico que muestra células fusiformes con abundante citoplasma eosinófilo, sin actividad miósica o atipia nuclear.

## DISCUSIÓN

El caso clínico correspondió a una mujer joven, con manifestación de dolor en abdomen inferior de varios meses de evolución, la cual presentó un cuadro de obstrucción intestinal completo localizado al íleon proximal, muy sugestivo de un proceso neoplásico, requiriendo la realización de una laparotomía exploradora con los hallazgos ya consignados de un tumor estromal pequeño que ocasionó una intususcepción.

En numerosos reportes en la literatura estos tumores suelen ser hallazgos incidentales al realizar un procedimiento endoscópico, o bien al efectuar intervenciones quirúrgicas por otra patología intrabdominal. En nuestro caso, su localización en el íleon terminal no permitió sospecharlo desde el preoperatorio, pensándose en una neoplasia maligna sobre todo por la masa palpable en el flanco izquierdo y la gran repercusión a la estado general, así como por los mismos hallazgos tomográficos.

La inmunohistoquímica ha propiciado una herramienta poderosa para el diagnóstico y la histogénesis de los GIST. Aunque un pequeño porcentaje de casos pueden ser negativos a estos marcadores, lo que vuelve complicado su conceptualización y diagnóstico. Estos tumores morfológicamente típicos de GITS con inmunohistoquímica negativa (principalmente a CD- 117) se deba a que se a encontrado mutaciones de otro gen; PDGFRa (una mutación del receptor alfa para el factor activante derivado de plaquetas), por lo que para determinar el diagnóstico es necesario investigar las mutaciones de KIT y PDGFRa.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Nilson B., Bummig P., Meis-Kindbloom JM., Gastrointestinal stromal tumors; the incidence, prevalence, clinical course and prognostication in the premitinib mesylate era. *Cancer* 2005; 103: 821-829.
- 2.- Saund MS, Demetri GD, Ashley SW. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Curr Opin Gastroenterol.* 2004;20:89-94.
- 3.- Connolly EM, Gaffnes E., Reynolds E., Gastrointestinal stromal tumours. *Brit. J. Surg.* 2003; 90: 1178-1186.
- 4.- Fernández Salazar LI, Álvarez Gago T, Sanz Rubiales A, Velayos Jiménez B, Aller de la Fuente R, González Hernández JM. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): clinical aspects. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99:19-24.
- 5.- Fletcher CF., Berman JJ, Corless C., Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors; a consensus approach. *Human Pathol.* 2002; 33: 459-465.
- 6.- Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2007;18 Suppl 2:ii27-ii29.
- 7.- Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. *Lancet Oncol* 2002;3:655-64.
- 8.- Li FP., Fletcher JA., Heinrich MC. Familial gastrointestinal stromal tumors syndrome; phenotypic and molecular features in a kindred. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 2735-2743.

9.- Medeiros F., Corless CL., Duensing A., KIT-negative gastrointestinal stromal tumors; proof of concept and therapeutic implications. *Am. J. Surg. Pathol.* 2004; 28: 889-894.

10.- Miettinen M., Sobin LH., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach; a clinopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am. J. Pathol.* 2005; 29: 52-68.

11.- Catena F., Di Batista M., Fusaroli P., Ansaloni L., Di Scioscio V., Santini D., Pantaleo M., Biaasco G., Caletti G., Pinna A. Laparoscopic Treatment of Gastric GIST: Report of 21 cases and Literature's review. 2008; 12:561-568

12.- Perez EA., Gutierrez JC., Jin X., Lee DJ., Rocha LC., Livingstone AS., Franceschi D., Koniaris L.G. Surgical outcomes of gastrointestinal sarcoma including gastrointestinal stromal tumors. *J. Gastrointest. Surg.* 2007; 11: 114-125.

13.- Nilson B., Bummig P., Meis-Kindbloom JM., Gastrointestinal stromal tumors; the incidence, prevalence, clinical course and prognostication in the preimatinib mesylate era. *Cancer* 2005; 103: 821-829

14.- Verweij J., Casali PG., Zalcherg J. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumors with high dose imatinib; randomised trial. *Lancet* 2004; 364: 1127-1134.

# LINEAMIENTOS PARA LOS AUTORES



## LINEAMIENTOS 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 región de Veracruz, así como en el resto 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 20 cuartillas (desde hoja frontal hasta referencias bibliográficas, más 5 cuadros y/o figuras (entre ambos); para artículos breves, la extensión es 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 espacio y medio, numeradas por orden consecutivo. También se entregará en CD, con el archivo en Word. Si el trabajo fue presentado en alguna reunión, deberá incluirse este dato. Deberá escribirse con letra Times Arial, de 12 puntos. 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 400 palabras y ser estructurado con los subtítulos: Objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. En los artículos breves no deberá exceder de 150 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 indexada 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.

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

**Entrega del material:** 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.**

**federicoroesch@hotmail.com**

**joremes@uv.mx**

**gcarrillo@uv.mx**

Todo trabajo deberá acompañarse de una carta firmada por todos los autores, en donde mencione: 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.

**Distribución:** La revista será distribuida en forma gratuita en los hospitales y clínicas de atención médica del Sector Salud y a las bibliotecas de las entidades académicas del estado de Veracruz y del resto de la república. Así mismo a los Médicos o Profesionistas de la Salud que lo soliciten por escrito al Comité Editorial.



