

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

COMITÉ EDITORIAL:

Dr. Federico Bernharo Roesch Dietlen

Profesor de la Facultad de Medicina e Investigador de
Tiempo Completo
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Mtra. Carmen Sofía del Socorro Silva Cañetas

Profesora de la Facultad de Medicina e Investigadora de
Tiempo Completo
Coordinadora de la Maestría en Investigación Científica y
Directora
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Dra. María Graciela Carrillo Toledo

Profesora de la Facultad de Medicina e Investigadora de
Tiempo Completo
Coordinadora del Diplomado de Introducción a la
Investigación
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Dr. José María Remes Troche

Profesor de la Facultad de Medicina e Investigador de Tiempo
Completo
Jefe del Laboratorio de Fisiología digestiva y Motilidad
gastrointestinal.
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

ASISTENTE EDITORIAL

Dra. Ana Delfina Cano Contreras

REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD, Vol. 9, Número 1, enero-junio de 2014, editada por la Universidad Veracruzana, a través del Instituto de Investigaciones Médico Biológicas. Lomas del Estadio s/n, Col. Centro, C.P.91000, Xalapa, Ver., Tel. 01.228.421712 y Fax 01.228.1411014. www.uv.mx y froesch@uv.mx, Editor responsable: Dr. Federico Bernharo Roesch Dietlen. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2010-101309592200-102. ISSN: 2007-1779. Impresa por AM Multimedia y/o razón social María Eugenia Hernández Zamudio, Edif. Hércules 307 B, Col. Nueva Jalapa, Xalapa, Ver., C.P. 91097, Tel. 01.228.8199006, éste número se terminó de imprimir el 30 de agosto de 2014 con un tiraje de 400 ejemplares.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad Veracruzana.

COMITÉ DE ARBITRAJE:

MIEMBROS NACIONALES

| | |
|---|----------------------|
| Dr. en C. Alexander Aguilera Alfonso | (Veracruz, Ver.) |
| Dra. Jaziel Anaya Cassou | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Raúl Bernal Reyes | (Pachuca, Hgo.) |
| Dr. Francisco Bosques Padilla. | (Monterrey, N.L.) |
| Dr. Carlos Chan Núñez | (México, D.F.) |
| Dra. en C. Ana Laura Calderón Garcidueñas | (Veracruz Ver.) |
| Mtra. Aurora Díaz Vega | (Veracruz, Ver.) |
| Mtra. Mario González Santes | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Miguel Herrera Hernández | (México, D.F.) |
| Dr. en C. Roberto Lagunes Torres | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Juan Carlos López Alvarenga | (México, D.F.) |
| Mtra. Guadalupe Melo Santiesteban | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz | (México, D.F.) |
| Dr. Ricardo Joaquín Mondragón Flores | (Toluca, Edo México) |
| Mtra. Margarita Isabel Morales Guzmán | (Veracruz, Ver.) |
| Mtra. Clara Luz Parra Uscanga | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. José María Remes Troche | (Veracruz, Ver.) |
| Mtra. Alicia Riego Azuara | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Guillermo Robles Díaz | (México, D.F.) |
| Dra. en C. Laura Roesch Ramos | (Veracruz, Ver.) |
| Mtra. Sonia Rojas Carrera | (Veracruz, Ver.) |
| Dra. Amparo Saucedo Amezcua | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Luis Uscanga Domínguez | (México D.F.) |
| Dr. en C. Héctor Vivanco Cid | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. en C. Stefan M. Waliszewski | (Veracruz, Ver.) |
| Dr. Manuel Ybarra Muñiz | (Veracruz, Ver.) |

MIEMBROS INTERNACIONALES:

| | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| Dr. Joaquín S. Aldrete | (Rochester Ma, USA) |
| Dr. Juan Manuel Herrerías Gutiérrez | (Sevilla, España) |
| Dr. David Peura | (Charlottesville VA, USA) |
| Dr. Guillermo Pérez Pérez | (Nashville TN, USA) |
| Dr. Manuel Valenzuela Barranco | (Granada, España) |

EDITORIAL

4. Médicos Veracruzanos Ilustres

Dr. Horacio Díaz Correa

Concepción Díaz Cházaro

ARTÍCULO DE REVISIÓN

6. Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

José María Remes Troche, Mercedes Amieva Balmori

ARTÍCULOS ORIGINALES

19. Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

Stefan M. Waliszewski, Mario Caba, Enrique Meza, Armando Martínez, Raúl Infanzón Ruiz, Mario E. Lozano Flores, Marco A. Regalado Torres, Marco Antonio Regalado Domínguez.

30. Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H₂O₂ al 38%, con activación de luz LED.

Belem Abasolo Ochoa, Laura Roesch Ramos, Antonio de Jesús Zapién Uscanga., Enrique Jadad Bechara, Guadalupe R. Capetillo Hernández.

35. Correlación de conteo de cuerpos lamelares y Síndrome de Distres respiratorio en neonatos del Hospital Alta Especialidad Veracruz.

Alfredo Ramírez Cárdenas, Avelino Guardado Sánchez, Rafael Darío Zavaleta García, Elvis Efraín Sánchez Marce, María Antonia Hernández Manzanares.

45. Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

Fernando Ciro López Fentanes, Sara Ortigoza Gutiérrez, Martha Cruz Aguilar, Julio Alejandro Gómez Figueroa, Mario González Santés.

52. Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

Ángela Ochoa Zarate, Karla Nayeli Salgado Franyutti, Federico Roesch Dietlen, José María Remes Troche, Mario González Santés, Roberto Pérez Díaz, Fernando Tenorio Villalbazo, Miguel Alberto Villareal Zaunbos, Susana Aldana Franco, Agustín Guzmán Marañón, Carmen Sofía Silva Caletas, Ana Delfina Cano Contreras.

60. Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

Fernando Ciro López Fentanes, Sara Ortigoza Gutiérrez, Martha Cruz Aguilar, Mercedes Castañeda López, Pablo Augurio Hernández, Mario González Santés.

65. Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

María Graciela Carrillo Toledo, Carmen Sofía del Socorro Silva Cañetas, Yaline Guadalupe Romero Hernández, Adi Ashadeth López Venta.

CASOS CLÍNICOS

74. Pseudotumor inflamatorio del páncreas.

Marco Antonio Regalado Torres, Stefan M. Waliszewski, Marco Antonio Regalado Domínguez.

80. Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal.

Alberto Monroy Gálvez, Daniel Ríos Cruz, Fermín Rafael Martínez De Jesús, David Román Domínguez Solano.

INFORMACIÓN GENERAL

85. Instrucciones para los autores.

EDITORIAL

4. Distinguish Physicians of Veracruz

Dr. Horacio Díaz Correa
Concepción Díaz Cházaro

REVIEW ARTICLES

6. Prokinetics in the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

José María Remes Troche, Mercedes Amieva Balmori

ORIGINAL ARTICLES

19. Comparison of organochlorine pesticide levels in adipose tissue from Veracruz, Puebla and Tabasco inhabitants.

Stefan M. Waliszewski, Mario Caba, Enrique Meza, Armando Martínez, Raúl Infanzón Ruiz , Mario E. Lozano Flores, Marco A. Regalado Torres, Marco Antonio Regalado Domínguez.

30. Range of degradation caused by operation 38% H₂O₂, with Led Light Activation

Belem Abasolo Ochoa, Laura Roesch Ramos, Antonio de Jesús Zapién Uscanga., Enrique Jadad Bechara, Guadalupe R. Capetillo Hernández.

35. Association between lamellar body count and Respiratory Distress Syndrome in neonates at Veracruz High Speciality

Alfredo Ramírez Cárdenas, Avelino Guardado Sánchez, Rafael Darío Zavaleta García, Elvis Efraín Sánchez Marce, María Antonia Hernández Manzanares.

45. Exercise effect asociated to proteinuria in physical education students of Universidad Veracruzana

Fernando Ciro López Fentanes, Sara Ortigoza Gutiérrez, Martha Cruz Aguilar, Julio Alejandro Gómez Figueroa, Mario González Santés.

52. Epidemiological behavior of small bowel cancer in the City of Veracruz

Ángela Ochoa Zarate, Karla Nayeli Salgado Franyutti, Federico Roesch Dietlen, José María Remes Troche, Mario González Santés, Roberto Pérez Díaz, Fernando Tenorio Villalbazo, Miguel Alberto Villareal Zaunbos, Susana Aldana Franco, Agustín Guzmán Marañón, Carmen Sofía Silva Caletas, Ana Delfina Cano Contreras.

60. Concordance of Elisa vs NAT methods for the diagnosis of Hepatitis C Virus

Fernando Ciro López Fentanes, Sara Ortigoza Gutiérrez, Martha Cruz Aguilar, Mercedes Castañeda López, Pablo Augurio Hernández, Mario González Santés.

65. Self-care of young adult vs elderly

María Graciela Carrillo Toledo, Carmen Sofía del Socorro Silva Cañetas, Yaline Guadalupe Romero Hernández, Adi Ashadeth López Venta.

CLINICAL CASES

74. Inflammatory pancreas pseudotumor.

Marco Antonio Regalado Torres, Stefan M. Waliszewski, Marco Antonio Regalado Domínguez.

80. Utility of capsule endoscopy in diagnosis of jejunal angiodysplasia.

Alberto Monroy Gálvez, Daniel Ríos Cruz, Fermín Rafael Martínez De Jesús, David Román Domínguez Solano.

GENERAL INFORMATION

85. Guidles for authors

Médicos Veracruzanos Ilustres

Dr. Horacio Díaz Correa

DR. HORACIO DIAZ CORREA (1901-1975)

Arq. Concepción Díaz Cházaro

Nació en la ciudad de Veracruz Ver., el 9 de octubre de 1901, Siendo el noveno de los hijos del matrimonio formado por Don Roberto Díaz y Doña Beatriz Correa.

Realizó sus estudios de primaria en la Escuela Cantonal Francisco J. Clavijero de Veracruz. Sus estudios de Secundaria y Bachillerato en el Colegio Preparatorio Veracruzano, hoy Ilustre Instituto Veracruzano.

Su formación profesional la realizó en la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de México, como estudiante obtuvo los primeros lugares y finalmente fue el alumno más distinguido de su generación. Presentó su Examen Profesional el 8 de Mayo de 1926 y como reconocimiento a su dedicación y estudios tuvo el honor de que asistiera el Rector de la UNAM Dr. Alfonso Pruneda al acto protocolario. Posteriormente permaneció por 2 años en el Hospital General de la ciudad de México.

Retorno a su ciudad natal a ejercer su profesión y el 8 de mayo de 1931 contrajo nupcias con la Srta. María del Carmen Cházaro Mimendi, naciendo de éste feliz matrimonio sus hijos: María del Carmen, Horacio, Ulises, Alfredo, María Concepción y María Cristina.

Ejerció la medicina institucional primero como Médico del Hospital Civil "Aquiles Serdán", así como en la Beneficencia Española. Fue además médico de la Junta Federal de Mejoras Materiales y del Departamento de Agua Potable.

Así mismo, atendió a su numerosa clientela en su Consultorio y visitas domiciliarias, desarrollando una gran capacidad y cualidades clínicas, pudiendo llegar al diagnóstico sin el empleo de los exámenes de laboratorio y gabinete, utilizándolos solo en caso de confirmación, siendo la mayoría de sus diagnósticos acertados. Atendió con gran esmero a la gente menesterosa, que le buscaba frecuentemente, con los cuales fue generoso en extremo. Esta habilidad natural propia, le ubicó como uno de los Médicos más prestigiados de su tiempo.



Don Horacio, también destacó en las funciones administrativas, fue Director del Hospital Francisco I. Madero, Presidente de la Junta Municipal de Beneficencia y Miembro del Patronato de Asistencia del Puerto de Veracruz. Y fundó el Centro Médico Bancario.

Sin embargo su labor más destacada fue en la enseñanza de la medicina. Fue Director Fundador de la Facultad de Medicina "Lic. Miguel Alemán Valdés", ceremonia que se efectuó el 21 de febrero de 1952, a la cual acudió el Presidente de la República Lic. Miguel Alemán Valdés; el Gobernador del Estado, Lic. Marco Antonio Muñoz Trumbull; el Rector de la Universidad Veracruzana, Lic. Arturo Llorente González; el Secretario de Bienes Nacionales, Lic. Ángel Carbajal; el Presidente Municipal Dr. Mauro Loyo Díaz y el Secretario de Recursos Hidráulicos, Ing. Adolfo Orive Alba.

Bajo su dirección que comprendió el período de 1952 a 1963, la Facultad de Medicina se consolidó como una de las escuelas más prestigiadas del país y sus egresados pronto destacaron no solo a nivel estatal,

Médicos Veracruzanos Ilustres

Dr. Horacio Diaz Correa

sino a nivel nacional e internacional.

Fue catedrático de la propia Facultad, impartiendo las materias de: Clínica de las Enfermedades Tropicales y su gran pasión que fue la Propedéutica Médica. Profesionista brillante que pronto se ganó la amistad de los alumnos de la Facultad para los cuales tenía un excelente trato, así como una relación paternal poco usual, por lo que contó siempre con el apoyo de todo el plantel.

Entre sus anécdotas se recuerda que en una ocasión se enteró de que uno de los alumnos estaba a punto de dejar sus estudios por falta de recursos económicos de su familia que le hacían imposible finalizar su carrera universitaria. Ante tal problemática personalmente el Dr. Díaz Correa organizó una colecta entre el resto del alumnado y profesores para apoyarle económicamente. Este hecho, posteriormente volvió a repetirse con cierta periodicidad.

Promovió el intercambio con Universidades del país y de los Estados Unidos de Norteamérica para que alumnos destacados fueran al extranjero y posteriormente se reincorporaran a la propia Facultad como catedráticos.

Fomentó la fundación de diversas carreras para el nacimiento de otras Facultades de la Universidad Veracruzana en el puerto. Entre ellas la de Odontología y Veterinaria a las que alojó en el propio edificio. Así mismo fue el interventor ante el Rector de la

Universidad Lic. Aureliano Hernández Palacios para la creación de la Facultad de Ingeniería. Finalmente a él se debió la creación del Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas.

Pero su labor humanitaria no solo se redujo a la Universidad Veracruzana, sino que fue uno de los grandes benefactores de la sociedad veracruzana. Fue miembro fundador del Instituto de la Superación Ciudadana acompañado por el Lic. Reynaldo Maldonado Fuentes, el Capitán Marcelino Tuero Molina y Don Juan Malpica Mimendi, siendo Presidente Municipal el Lic. Arturo Llorente González.

Por su destacada labor en bien de la ciudadanía recibió numerosos reconocimientos, destacando entre ellos el otorgamiento del Título de Doctor Honoris Causa de la Universidad Veracruzana, así como el Ayuntamiento quién colocó una placa en el lugar de su nacimiento en la calle de Zamora y la inscripción del nombre de éste distinguido médico veracruzano en una de sus calles. La Facultad de Medicina colocó un busto en su recinto, el cual año con año es motivo de homenajes al celebrarse el aniversario de egreso de diversas generaciones de alumnos.

El domingo 17 de agosto de 1975, falleció el Dr. Horacio Díaz Correa, gran médico y gran hombre, quién escribiera el capítulo mas importante de la historia de su querida Facultad de Medicina.

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Prokinetics in the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

José María Remes-Troche*, Mercedes Amieva-Balmori*

*Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz.

Correspondencia:

José María Remes Troche
Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas
Iturbide SN, Colonia Flores Magón, CP 91400.
Veracruz, Veracruz.
Teléfono: (229) 9318011
e-mail: jose.remes.troche@gmail.com, joremes@uv.mx

Recibido para su publicación: 10-05-2014

Aceptado para su publicación: 10-07-2014

Introducción

Los fármacos que estimulan la función motora del tracto gastrointestinal reciben el nombre de "procinéticos" y tienen utilidad clínica importante ya que han demostrado que pueden mejorar la peristalsis, el tránsito intestinal, la velocidad de vaciamiento del estómago y algunos de ellos mejorar la presión de los esfínteres.⁽¹⁾ Estas drogas ejercen su acción a través de estimular o antagonizar varios receptores y/o neurotransmisores como la acetilcolina, dopamina, motilina y la serotonina. Algunos fármacos mejoran la peristalsis o aumentan la presión de la unión esofagogástrica (UEG) por lo que pueden ser utilizados en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), mientras que otros mejoran el vaciamiento y la acomodación gástrica (por ejemplo domperidona, cisaprida, levosulpirida, itoprida) por lo que podrían tener utilidad en el tratamiento de la dispepsia funcional y la gastroparesia.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) constituyen el estándar de oro para el tratamiento de los síntomas de la ERGE en cualquiera de sus formas o

etapas clínicas. Respecto a los procinéticos y su uso en la ERGE, existe controversia en cuanto a la indicación de este grupo de medicamentos. Sin embargo su uso en conjunción con IBPs en pacientes seleccionados, en donde se sospecha la presencia de alteraciones en el vaciamiento gástrico (sobreposición con dispepsia) y/o alteraciones en la peristalsis esofágica, puede ejercer efectos benéficos.

Cuando se decide utilizar procinéticos, la selección dependería de la eficacia y la seguridad de estos medicamentos. En este capítulo haremos una revisión de la farmacología, mecanismos de acción, seguridad y eficacia clínica de los procinéticos en la ERGE.

Clasificación y Mecanismos de Acción

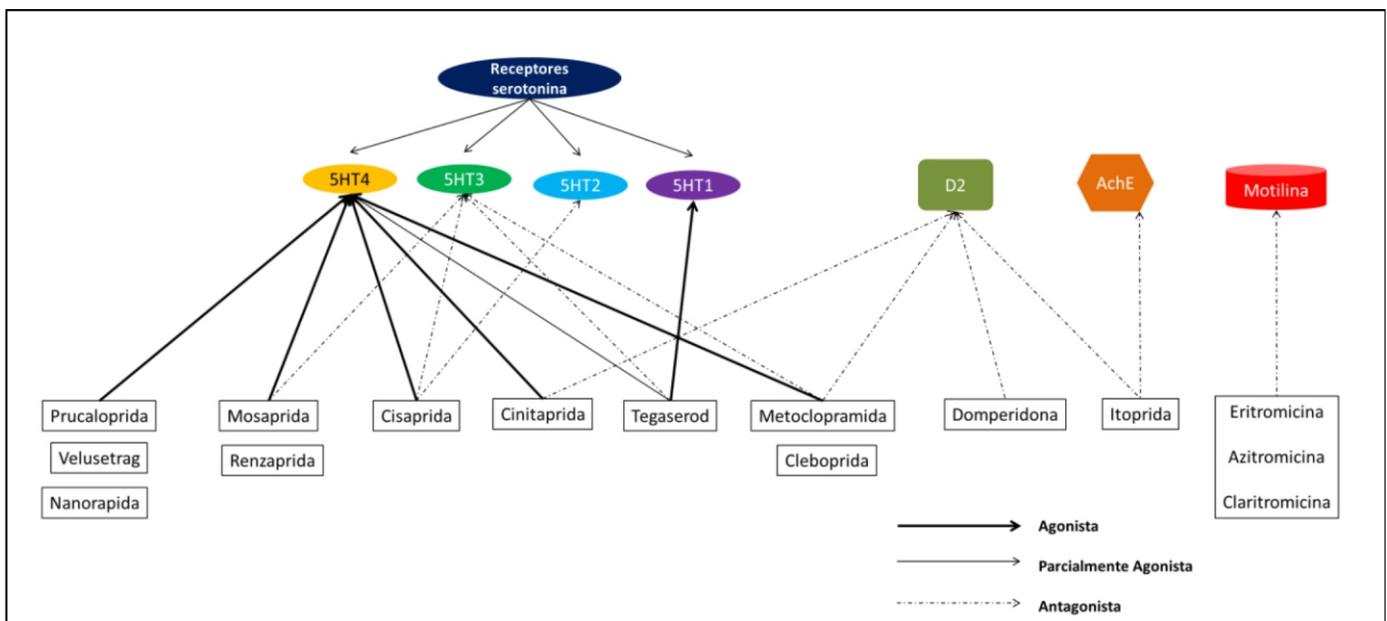
De acuerdo a su estructura química los procinéticos se clasifican en derivados de benzamidas, bencimidazoles, dihidrobenzofurancarboxamidas, agentes anticolinesterasas, agentes serotoninérgicos y agonistas de la motilina.⁽²⁾ Las propiedades fisicoquímicas de los antagonistas y agonistas de los diferentes receptores influyen en las diferencias de su

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

acción in vivo y están asociadas a la estructura química.
 (2) Es importante mencionar que existen compuestos que son específicos y altamente selectivos que actúan solo en un grupo de receptores, mientras que otros ejercen su mecanismo de acción mediante la estimulación de al menos 2 diferentes grupos de

receptores; esto puede explicar su efectividad pero también la presencia de efectos adversos, que hasta el día de hoy constituyen la principal limitante y el reto en la decisión de cuál es el agente procinético más seguro y efectivo (Figura 1).

Figura 1. Esquema que ilustra los diversos tipos de receptores sobre los cuales actúan los procinéticos



5HT= 5-hidroxi-triptamina; D2= receptores dopaminérgicos tipo 2; AchE= acetilcolinesterasa

Aunque existe una clasificación basada en su estructura química, la mejor forma de clasificar a los procinéticos es en base a los receptores que estimulan en el tracto digestivo. A continuación se mencionan los diversos mecanismos de acción de los procinéticos disponibles para el manejo de la ERGE:

a) Agentes que actúan sobre receptores de Dopamina

La dopamina es un neurotransmisor del grupo de las catecolaminas que regula diferentes funciones del sistema nervioso central y periférico que incluyen la conducta, síntesis y liberación de hormonas, presión sanguínea y transporte de iones intracelulares.^(1,3) En humanos se ha demostrado que el tubo digestivo, el

bazo y el páncreas producen cantidades sustanciales de dopamina.⁽⁴⁾ Hasta el momento se han identificado 5 tipos de receptores de dopamina. Estos 5 receptores pertenecen a la superfamilia de los receptores acoplados a la proteína G y se dividen en dos subfamilias: la D1 y la D2. A la subfamilia D1 pertenecen los receptores D1 y D5 y a la subfamilia D2 pertenecen los receptores D2, D3 y D4. Esta clasificación está basada en la homología del 80% en la secuencia de aminoácidos entre los receptores de cada subfamilia.^(1,3,4) La activación de los receptores de la subfamilia D1 estimula la adenilato ciclasa, mientras que la estimulación de la subfamilia D2 la inhibe. La activación de estos últimos receptores produce disminución del tono de la UEG reduce el tono del estómago y la presión intragástrica así como también disminuye las

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

contracciones antroduodenales.^(1,3,4)

En el tubo digestivo, la activación de los receptores de dopamina inhibe la estimulación colinérgica del músculo liso. El bloqueo de los receptores inhibitorios D2 mediante fármacos que son antagonistas selectivos resulta en un efecto gastroprocinético, con incremento de la presión de la UEG, aumento del tono gástrico, de las contracciones antrales y de la actividad motora antroduodenal. Los fármacos antidopaminérgicos disponibles a nivel mundial son: metoclopramida, domperidona, levosulpirida, cleboprida, bromoprida e itoprida.^(5,6,7)

b) Agentes que actúan sobre receptores de serotonina

La serotonina [5-hidroxitriptamina (5-HT)], es una molécula ubicua de señalización, que ejerce su acción mediante la interacción con al menos siete subtipos de receptores (5HT1 - 5HT7).⁽⁸⁾ Este neurotransmisor está implicado en una variedad de funciones en el cerebro y la periferia.⁽⁹⁾ Aunque la 5-HT se sintetiza por las neuronas serotoninérgicas en el sistema nervioso central, la mayor cantidad de 5-HT en el cuerpo se encuentra en el intestino, específicamente en las células enterocromafines (CE) de mucosa GI y en un grado menor en interneuronas descendientes. Por ejemplo, después de una comida, las CE secretan grandes cantidades de 5-HT, hacia la circulación portal y lumen intestinal, lo que estimula la peristalsis.^(10,11)

El papel de la 5-HT en el intestino es compleja, por que ejerce su acción sobre diferentes subtipos de receptores (5-HT1, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4 y 5-HT7). De todos estos receptores los 5-HT3 y 5-HT4 son los subtipos más estudiados con respecto a la función gastrointestinal.^(8,10,11) Actualmente está bien establecido que los receptores 5-HT4 se expresan ampliamente en el cuerpo. En la periferia, la activación de los receptores 5-HT4 ha sido involucrada en diferentes órganos tales como el tracto gastrointestinal, el endotelio, el corazón y el sistema urinario.⁽⁸⁾ En el cerebro, la más alta expresión de receptores 5-HT4 se encuentra en estructuras límbicas, el hipocampo y los ganglios basales, que son estructuras anatómicas relacionadas con la cognición.^(8,10,11) Por lo tanto, los receptores 5-HT4 han sido implicados en una variedad de trastornos patológicos y constituyen un objetivo valioso para el diseño de nuevos fármacos.

La estimulación de la mucosa induce la liberación de 5-HT a partir de las CE, activando las neuronas intrínsecas neuronas aferentes primarias (IPANs), las cuales liberan acetilcolina (ACh) y el péptido del gen

relacionado con la calcitonina (CGRP). Estos neurotransmisores conectan a través de interneuronas, neuronas excitatorias ascendentes (mediante liberación de ACh y / o taquicinas) y neuronas inhibitorias descendentes (liberación de óxido nítrico (NO) y / o péptido intestinal vasoactivo (VIP) y / o ATP) que resulta en la contracción del segmento proximal y en la relajación del segmento distal, induciendo así la peristalsis.⁽¹²⁾ Así pues, los fármacos que actúan como agonistas de los receptores 5-HT4 son potentes agentes procinéticos y tienen un considerable potencial terapéutico para tratar trastornos de la motilidad gastrointestinal, como el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable, gastroparesia y ERGE.^(1,8)

Una característica interesante de los receptores 5-HT4 es su capacidad para ser activado por una amplia gama de compuestos de química muy diferente. El primer procinético con efecto agonista para 5HT3 y 5HT4 fue la metoclopramida y se considera como el procinético precursor de los demás derivados de la benzamida.⁽¹³⁾ Como se mencionó anteriormente la metoclopramida se caracteriza por tener efecto procinético gástrico y además estimular receptores de dopamina.

La cleboprida fue diseñada a partir de la modificación de una cadena amino de la metoclopramida, resultando en un fortalecimiento de la afinidad por los receptores D2 de la dopamina, por lo que aunque su efecto puede ser más potente, los efectos adversos son mayores debido a un umbral neurotóxico menor.⁽¹⁴⁾ Modificaciones posteriores resultaron en el descubrimiento de potentes gastrocinéticos desprovistos de las propiedades antidopaminérgicas, siendo la cisaprida el primer representante de esta familia.⁽¹⁵⁾ Posteriormente, nuevos agonistas 5-HT4 fueron diseñados a partir de la estructura de 5-HT, como el tegaserod, el cual tiene un resto de guanidina en lugar de una amina protonada en el lado indol de la cadena.^(10,16) Prucaloprida, es el primer representante de una nueva clase química, la de los compuestos dihydrobenzofurancarboxamida, el cual tiene una alta selectividad por sus receptores a nivel intestinal lo que disminuye su probabilidad de efectos adversos.⁽¹⁷⁾

Respecto a los receptores 5HT3, su bloqueo produce efectos importantes en la función gastrointestinal. Por ejemplo, se sabe que múltiples agentes quimioterapéuticos provocan una excesiva liberación de 5-HT en el intestino, el bloqueo los receptores de las fibras aferentes intestinales de 5-HT3 puede reducir la emesis.⁽¹⁸⁾ Además de ser un antagonista del receptor D2 y de 5HT4, la metoclopramida es un antagonista del

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

receptor de 5-HT₃.^{1,9} Mosaprida y renzaprida comparten esta característica y en menor grado cisaprida o su metabolito principal.⁽⁶⁾ Esto puede explicarse por qué, por ejemplo, cisaprida y renzaprida ejercen potentes efectos procinéticos en el tracto GI superior, pero tienen efectos menos claros sobre motilidad colónica. Un antagonista selectivo de los 5HT₃ es el alosetrón, cuyo efecto secundario más común es el estreñimiento crónico.⁽¹⁹⁾ La comercialización de este fármaco en los Estados Unidos se encuentra limitada ya que se ha reportado que el uso de este antagonista de 5HT₃ se asocia con un riesgo importante para el desarrollo de colitis isquémica.

c) Agonistas de la Motilina

La motilina es un péptido de 22 aminoácidos sintetizados en las células endócrinas de la mucosa duodenal, de las que se libera en forma cíclica para estimular la fase III del complejo motor migratorio gástrico, durante la cual, potentes contracciones antrales vacían todo el quimo residual del estómago. El receptor de la motilina se ha identificado como una proteína G localizada a lo largo de todo el sistema nervioso entérico en densidad decreciente desde el estómago hacia la porción intestinal inferior.⁽²⁰⁾ La motilina estimula además la actividad colinérgica. Los antibióticos macrólidos como la eritromicina estimulan directamente a los receptores de motilina en el músculo liso del tubo digestivo y favorecen el inicio del complejo motor migratorio.^(20,21)

La eritromicina se considera el agente procinético intravenoso más efectivo. La eritromicina intravenosa (IV 3mg/kg/8horas; VO 250-500mg/ 8horas) es útil en algunos pacientes con gastroparesia; sin embargo, sobreviene tolerancia con rapidez. Se ha sugerido un efecto dosis-dependiente de la eritromicina en función de la estimulación de diferentes subtipos de receptores de motilina: dosis bajas generan un frente de contracción antral prematuro dependiente de acetilcolina, mientras que dosis mayores producen una contracción gástrica más sostenida a través de una vía no colinérgica.^(21,22) Otros antibióticos del mismo grupo, azitromicina, claritromicina y oleandomicina, muestran también actividad agonista a motilina.⁽²²⁾

d) Agentes Colinomiméticos

Son medicamentos que simulan los efectos de la acetilcolina al unirse directamente con los receptores colinérgicos.⁽¹⁾ Tienen un efecto más prolongado

que la acetilcolina endógena. Algunos de estos fármacos poseen mayor utilidad terapéutica ya que se unen preferencialmente a receptores muscarínicos y se denominan agentes muscarínicos. Muestran poca especificidad como grupo, lo que limita su utilidad clínica.⁽¹⁾ Los agonistas colinómiméticos como el betanecol estimulan los receptores M₃ muscarínicos sobre las células musculares y en las sinapsis del plexo mientérico. Tiene acciones principales en la musculatura lisa de la vejiga y tubo digestivo y la duración de su efecto es de 1 hr aproximadamente. El betanecol se ha utilizado para ERGE y gastroparesia; por sus múltiples efectos colinérgicos y el advenimiento de fármacos menos tóxicos, en la actualidad no se recomienda su uso.⁽²³⁾

e) Inhibidores de la acetilcolinesterasa

La acetilcolinesterasa (AChEasa), enzima presente en la terminación postsináptica, hidroliza rápidamente a la ACh, lo que conlleva la repolarización de la membrana o de la placa basal (en las conexiones neuromusculares) y las prepara para la llegada de un nuevo impulso.⁽¹⁾ Así pues la función normal de la ACh depende de su rápida hidrólisis por la AChEasa, que permite la brevedad y unidad de los impulsos propagados sincrónicamente. La inhibición de la AChEasa provoca acumulación de la ACh en la unión sináptica y la interrupción de la transmisión normal de los impulsos nerviosos. La estimulación continua de los receptores muscarínicos (AChR) por la inhibición de la enzima AChEasa, produce síntomas colinérgicos que incluye broncoconstricción, secreciones bronquiales, aumento de la salivación y el lagrimeo, aumento del tono gastrointestinal y del peristaltismo, náuseas, vómitos, diarreas, bradicardias que pueden progresar hasta el bloqueo cardíaco, constricción de pupilas, entre otras.⁽¹⁾

La neostigmina es un inhibidor de la acetilcolinesterasa que puede aumentar el vaciamiento gástrico, del intestino delgado y colónico. La neostigmina intravenosa ha resurgido en sus aplicaciones clínicas para tratar a los pacientes hospitalizados que tienen distensión aguda del colon (síndrome de Ogilvie).⁽²⁴⁾ La itoprida es un antagonista de los receptores D₂ de la dopamina con actividad inhibitoria de la acetilcolinesterasa y con un adecuado perfil de seguridad.⁽²⁵⁾

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Efectos de los procinéticos sobre la fisiología de la UEG y la Peristalsis

El evento primario en la patogénesis de la ERGE es el movimiento del contenido gastroduodenal desde el estomago hacia el esófago, a pesar de la contención natural que provee la barrera anti reflujo a nivel de la unión esófago gástrica. Los mecanismos fisiológicos que impiden el reflujo del contenido gastroduodenal hacia el esófago son: el aclaramiento esofágico producido por la peristalsis, la barrera mecánica formada por la UEG y las estructuras adyacentes y un vaciamiento gástrico adecuado. El fracaso en alguno de estos mecanismos de defensa permitirá la ocurrencia de reflujo gastroesofágico patológico.

Las alteraciones más importantes son aquellas que condicionan la incompetencia de la barrera antireflujo como el incremento en las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (tLESRs), la hipotensión de la UEG y la presencia de alteraciones anatómica de la unión (como la existencia de hernia hiatal > 2 cms).⁽²⁶⁾

El reflujo gastroesofágico ocurre cuando la presión de la UEG es más baja que la presión intragástrica y se

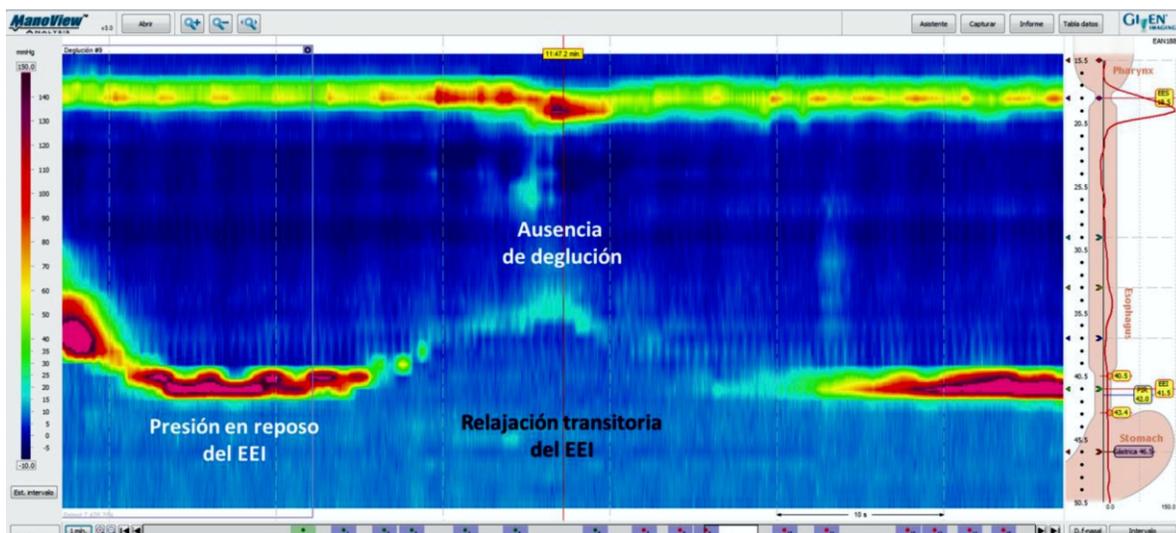
piensa que el reflujo ocurre libremente del estómago hacia el esófago (reflujo libre) o durante periodos de contracción abdominal (contracción de la pared abdominal que incrementa la presión intragástrica).

La naturaleza de los cambios y función de la UEG asociados con RGE anormal están bien descritos y en gran parte determinan los patrones, el momento y el grado de reflujo. La incidencia de hipotensión de la UEG se incrementa con la severidad de la esofagitis.⁽²⁶⁾

La información hasta el momento indica que las relajaciones transitorias (rTEEI) y la baja presión del diafragma crural son el principal mecanismo de reflujo en sujetos normales y en pacientes con ERGE.⁽²⁶⁾

Las rTEEI son la caída abrupta de la presión del EEI a nivel de la presión intragástrica, que no son inducidas por la deglución y en la mayoría de los estudios una caída de la presión de 5mmHg ha sido considerada como el mínimo para su diagnóstico (Figura 2). Las rTEEI son típicamente de mayor duración que aquellas inducidas por la deglución, de 10 a 45 segundos y la distensión gástrica es un potente estimulante de estas.⁽²⁷⁾

Figura 2. Ejemplo de relajación transitoria del EEI detectado durante estudio de Manometría Esofágica de Alta Resolución



Por otra parte, luego de un episodio de reflujo se genera una deglución que induce peristalsis primaria, o puede generarse distensión esofágica que lleva a peristaltismo secundario, depurando el 90% o más del bolo del esófago hacia el estómago sin afectar el pH esofágico. Este paso se denomina depuración del bolo. Luego de la depuración inicial del bolo (que toma

entre 7 a 10 degluciones) se consigue un pH esofágico normal, este paso (restauración del pH) es el llamado neutralización del ácido, que se produce gracias a la presencia de bicarbonato y de otras proteínas buffer provenientes de la saliva y que se movilizan en el esófago con la peristalsis inducida por la deglución. Las dos mayores causas de depuración esofágica

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

prolongada son la alteración del vaciamiento esofágico y la alteración de la función salival. La disminución de la función salival resulta en disminución de la capacidad neutralizante de la saliva y eso explica por qué los

eventos de reflujo durante el sueño están asociados con un tiempo prolongado de depuración del ácido. (Figura 3)

Figura 3. Mecanismos fisiopatológicos de la ERGE durante el sueño



El vaciamiento esofágico alterado en ERGE se manifiesta por la disfunción peristáltica y por el reflujo secundario a la hernia hiatal, lo que incluye contracciones peristálticas fallidas y contracciones hipotensas (<30mmHg) que evitan el aclaramiento incompleto del esófago. Algunos pacientes con ERGE severa pueden tener baja amplitud de la contracción esofágica, lo que se denomina peristalsis inefectiva, que puede resultar en alteración del aclaramiento del bolo esofágico luego del episodio de reflujo, llevando a mayor tiempo de permanencia del material refluído en contacto con el esófago. La prevalencia de la alteración motora esofágica es mayor mientras mayor sea el compromiso mucoso. Se desconoce si la alteración motora es un defecto primario o es el resultado del reflujo ácido.

Así pues, los procinéticos, en teoría se consideran que

puede ser utilizados para el manejo de la ERGE con la finalidad de mejorar el aclaramiento o peristalsis esofágica, incrementar el tono de la UEG, disminuir las rTEEI y mejorando el vaciamiento gástrico.

ERGE, alteraciones en el vacimianto gástrico y uso de procinéticos.

Existe evidencia de que hasta un 50% de los pacientes con ERGE puede tener otros síntomas de dismotilidad incluyendo malestar epigástrico o plenitud, náuseas y saciedad temprana. Si estos síntomas se deben a dispepsia o gastroparesia, es muy controversial, pero aún así en este contexto el uso de agentes procinéticos en estos pacientes parece lógico.⁽²⁹⁾

La gastroparesia es un trastorno crónico de la motilidad gastrointestinal caracterizada por un retardo en el

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica.⁽³⁰⁾ Las causas más comunes de gastroparesia son enfermedades crónicas que afectan la función motora y sensitiva del estómago como la diabetes mellitus, las enfermedades de la colágena, alteraciones postquirúrgicas, medicamentos, infecciones virales y en menos del 30% de los casos no se puede identificar la causa (gastroparesia idiopática).⁽²⁹⁾

Los síntomas incluyen saciedad temprana, náusea, vómito, dolor abdominal, distensión y ERGE.⁽³⁰⁾

Frecuentemente los síntomas de ERGE y gastroparesia se superponen y los pacientes pueden tener síntomas similares que pueden hacer difícil discernir entre ambas patologías.

La base principal del tratamiento para la ERGE, como se ha descrito previamente, son los IBP's, pero varios estudios han mostrado que hasta el 40% de los pacientes que sufren de pirosis tienen remisión parcial de los síntomas con la dosis estándar. Dentro de las causas de esta falla se consideran un mal apego al tratamiento, trastornos funcionales intestinales y la superposición con gastroparesia. Se considera que entre el 8 al 10% de los pacientes con ERGE refractaria pueden tener alteraciones en el vaciamiento gástrico⁽³²⁾ y existen pocos estudios que evalúen esta asociación. En un estudio reciente, Tavakkoli y cols,⁽³³⁾ valoraron con pHmetría e impedancia a 42 pacientes con diagnóstico previo de gastroparesia y determinar si existía un incremento en los episodios y duración de reflujo, ellos encontraron que existían más episodios de reflujo no ácido (pH >7) y los periodos de reflujo ácido eran más prolongados que en el grupo control, llevando a una mayor contacto del material refluido con la mucosa.

Incluso se ha documentado que en los pacientes con ERGE no erosiva, la hipomotilidad gástrica puede ser un factor determinante en la generación de síntomas y que la administración de procinéticos puede mejorar la función motora del estómago. Por ejemplo, Kamiya y col⁽³⁴⁾ evaluaron la motilidad gástrica con electrogastrografía (EGG) y con medición del vaciamiento gástrico en 26 pacientes con ERNE y en 11 controles sanos. En comparación con los controles sanos, los pacientes con ERNE mostraron un porcentaje significativamente menor de normogastria, una relación de potencia más baja en la EGG, y evidencia de retraso en el vaciamiento gástrico. Diez pacientes tuvieron la función motora gástrica normal y 16 mostraron anomalías en la actividad mioeléctrica gástrica o retardo en el vaciamiento

gástrico. Posteriormente a todos se les administró mosaprida 15 mg, por vía oral tres veces al día, durante un período de 4 semanas, después de lo cual la motilidad gástrica se midió de nuevo. Después del tratamiento con mosaprida, la motilidad gástrica mejoró significativamente en los pacientes en comparación con los valores previos al tratamiento.

Seguridad de los Procinéticos

Si hubiera que optar por un procinético ideal, este sería aquel que tuviera una farmacocinética lineal, que se conociera de forma precisa su farmacodinamia, que brindara una eficacia terapéutica superior al 80%, con un sinergismo adecuado (es decir, que asociado a otros fármacos se lograra mayor beneficio terapéutico), que no tuviera interacciones medicamentosas, que fuera seguro (sin prolongación de QTc ni afección del SNC) y bien tolerado (menos de 5% de eventos adversos).

En la Tabla 1 se resume los efectos adversos más comunes de los procinéticos.⁽¹⁾ La domperidona y la metoclopramida son medicamentos que se deben prescribir con cautela debido a los efectos adversos a nivel del sistema nervioso central, especialmente la metoclopramida.⁽³⁵⁾ En 10- 20% de los pacientes, sobre todo ancianos, se presenta inquietud, somnolencia, insomnio, ansiedad y agitación. Los efectos extrapiramidales (disonía, acatisia, manifestaciones parkinsonianas) por bloqueo de receptores centrales de dopamina se presentan en forma aguda en 25% de los pacientes que reciben dosis elevadas y en 5% de los que se someten a tratamientos en largo plazo.⁽³⁶⁾ La discinesia tardía, a veces irreversible, se ha presentado en enfermos tratados por periodos prolongados con metoclopramida. La elevación de las concentraciones de prolactina (causada por la metoclopramida, domperidona y levosulpirida) puede producir galactorrea, ginecomastia, impotencia y trastornos menstruales. La domperidona es muy bien tolerada, puesto que no atraviesa la barrera hematoencefálica en grado importante, son infrecuentes los efectos neuropsiquiátricos y extrapiramidales.^(3,36) La cinitaprida y la levosulpirida en algunos casos aislados puede provocar también cierta sedación y somnolencia así como reacciones neurológicas denominadas extrapiramidales (cuando se manejan dosis excesivas).^(38,39)

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Tabla 1. Procinéticos más usados y sus efectos secundarios

| | Prolongación del intervalo QT | Hiperprolactinemia (galactorrea, ginecomastia, impotencia) | Extrapiramidalismo (distonia, acatisia, parkinsonismo) | Ansiedad, agitación | Somnolencia | Interacción con CYP450 |
|----------------|-------------------------------|--|--|---------------------|-------------|------------------------|
| Metoclopramida | No | SI | SI | SI | SI | SI |
| Domperidona | Sólo en administración IV | SI | SI | SI | SI | SI |
| Levosulpirida | SI | SI | SI | SI | SI | SI |
| Cinitaprida | SI | SI | SI | SI | SI | SI |
| Cisaprida | SI | SI | SI | SI | SI | SI |
| Mosaprida | No | No | SI | No | SI | SI |
| Itoprida | No | SI | No | No | No | No |
| Prucaloprida | No | No | No | No | No | No |

Por otra parte, la selectividad de los agonistas del receptor 5-HT₄ ha demostrado ser un importante determinante de la relación riesgo-beneficio, del perfil de seguridad y en última instancia, del éxito clínico.⁽⁸⁾

La metoclopramida fue el primer compuesto en utilizarse en los trastornos gastrointestinales e hipomotilidad y se ha utilizado en la práctica clínica durante muchos años. Sin embargo, su falta de selectividad continúa limitando su uso más generalizado, además de la alta incidencia de efectos secundarios ya antes mencionados.

La cisaprida se introdujo para el tratamiento de síntomas de dispepsia severa, gastroparesia, pseudoobstrucción, reflujo pediátrico y pirosis nocturna. Después de su uso con éxito durante más de 10 años, la presentación aislada de informes de efectos secundarios cardiovasculares comenzaron a surgir, sobre todo en pacientes con factores predisponentes (historia de enfermedad cardíaca o el uso concomitante con otros medicamentos que inhiben la CYP450) por lo que el fármaco se retiró del mercado Norteamericano y de la mayoría de los países europeos.⁽⁴⁰⁾ Aunque en la actualidad se sabe que estos eventos adversos no fueron relacionados con el agonismo sobre los receptores 5-HT₄, este hecho

influyó en la percepción de que estos medicamentos pueden ser riesgosos. Más aún, en el año 2007 la FDA pidió la suspensión de la comercialización de otro agonista del receptor 5-HT₄, el tegaserod después de que se reportaron eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en sujetos con factores predisponente y uso de este fármaco.⁽⁴¹⁾ Aunque se considera de uso restringido y solo algunos países siguen comercializándola (incluyendo México) a pesar de su efectividad, la percepción de seguridad ha limitado su prescripción.

La preocupación por la posibilidad de desarrollar arritmias ventriculares cuando se utilizan agonistas de los receptores 5HT₄ proceden principalmente de la capacidad de la cisaprida (y potencialmente de tegaserod) para bloquear a nivel cardíaco los canales de potasio relacionados con el gen humano ether-a-go-go (hERG) que induce la prolongación de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular aumentando así el intervalo QT.⁽⁴²⁾

Comparando las afinidades de renzaprida, mosaprida, tegaserod y prucaloprida para el canal hERG todos están en el rango micromolar que hace que esta interacción desfavorable sea mayor en cisaprida y prácticamente nula con prucaloprida.⁽⁸⁾

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Evidencia clínica para el uso de procinéticos en la ERGE

En general la evidencia para recomendar el uso de procinéticos en la ERGE es limitada y se considera controversial. Es importante destacar que debido a los efectos adversos reportados con moléculas como cisaprida y metoclopramida la investigación clínica en procinéticos es muy escasa, la mayor parte de los estudios son añejos e incluyen muestras muy pequeñas. A pesar de eso, existe evidencia por ejemplo de que el bloqueo de los receptores inhibitorios D2 mediante fármacos como metoclopramida o domperidona producen un efecto gastroprocinético, con incremento de la presión de la UEG, aumento del tono gástrico, de las contracciones antrales y de la actividad motora antroduodenal. Debido a la existencia de moléculas nuevas y más seguras, como mosaprida y especialmente itoprida, empieza nuevamente a existir evidencia acerca de procinéticos en la ERGE.

Por ejemplo, la mosaprida, ha demostrado que tiene efectos sobre la peristalsis esofágica (amplitud de las contracciones y favorece la peristalsis secundaria) y sobre la función sensitiva; y al menos 4 estudios han evaluado los efectos de itoprida sobre los mecanismos fisiopatológicos y los síntomas de la ERGE donde se demuestra que esta molécula produce mejoría sintomática debido a que disminuye el porcentaje del tiempo de pH <4, el puntaje de DeMeester y que incluso pudiera tener un efecto sobre las rTEEI.^(43,44)

Aunque en el manejo de la ERGE, los inhibidores de la bomba de protones son la piedra angular, recientemente el tratamiento combinado con procinéticos se ha reconsiderado como una buena opción, para pacientes con difícil control y/o sobreposición con dispepsia funcional, reflujo débilmente ácido e incluso en la caso de manifestaciones extraesofágicas. Por ejemplo, en un estudio realizado en pacientes con ERGE no erosiva y síntomas refractarios a IBP se demostró que la co-terapia con omeprazol 20 mgs y mosaprida 15 mg al día durante 12 semanas mejoró de forma significativa los síntomas de reflujo y el vaciamiento gástrico.⁽⁴⁵⁾ En un estudio sobre ERGE laríngeo, se demostró el efecto

benéfico que tiene agregar un procinético, en este caso itoprida, al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones.⁽⁴⁶⁾

Existen 3 meta análisis respecto al uso de procinéticos en el manejo de la ERGE (Tabla 2). En el meta-análisis de Cochrane en el manejo farmacológico de la esofagitis por reflujo, en donde se evaluaron 134 estudios con 35,978 participantes se demostró que no existe beneficio de tomar procinéticos comparados con placebo para la cicatrización de la esofagitis (RR 0.71, 95% CI 0.46- 1.10).⁽⁴⁷⁾ En otro meta-análisis de Cochrane, respecto al manejo de la ERGE No erosiva, en donde se evaluaron 34 ensayos (1,314 participantes) se demostró que la razón de riesgo (RR) para remisión de la pirosis (la variable primaria de eficacia), en ensayos controlados con placebo para los IBPs fue de 0,37 (dos ensayos, intervalo de confianza del 95% (IC) 0,32 a 0,44), para los bloqueadores H2 fue de 0,77 (dos ensayos, IC del 95% 0,60-0,99) y 0,86 para los procinéticos (un ensayo, IC del 95%: 0,73 a 1,01). En una comparación directa los IBP fueron más efectivos que los ARH2 (siete ensayos, RR 0,66, IC del 95%: 0,60 a 0,73) y que los procinéticos (dos ensayos, RR 0,53, IC del 95%: 0,32 a 0,87).⁽⁴⁸⁾ Recientemente se ha publicado un metanálisis respecto al añadir procinéticos a la terapia con IBP en la ERGE,⁽⁴⁹⁾ este estudio analiza 12 ensayos clínicos (muestra de 2403) donde se encontró que la terapia combinada no se asoció con un alivio significativo de los síntomas de forma global o mejoría de las alteraciones en endoscópica (IC del 95 % : 1,0 a 1,2 , p = 0,05 , IC del 95 % : 0,66 a 2,61 , p = 0,44) . Sin embargo, la terapia combinada se asoció a un mayor cambio en la puntuación de síntomas (IC del 95 % : 2.14 a 3.2 , p < 0,00001) y aunque hubo una reducción en el número de episodios de reflujo en la ERGE [IC del 95 % : - 5.96 - (-1,78), p = 0,0003] con la terapia combinada, no hubo ningún efecto significativo en el tiempo de exposición ácido (IC del 95 % : - 0,37-0,60, p = 0,65). Así pues este estudio concluye que la terapia combinada puede mejorar parcialmente la calidad de vida del paciente, pero no tiene efecto significativo sobre los síntomas o la respuesta endoscópica de la ERGE.

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Tabla 2. Meta análisis respecto al uso de procinéticos en la ERGE

| Año de publicación, referencia | Fenotipo de la ERGE | # de estudios evaluados (# de sujetos) | Objetivo primario | Efectividad |
|---|--|--|---------------------|---|
| 2005 Database Syst Rev. 2005; (2):CD003245. | ERGE No Erosiva | 34 (1,314) | Síntomas | Mejor que placebo pero no que IBPS o ARH2 |
| 2007 Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD003244. | Esofagitis erosiva | 134 (35,978) | Cicatrización | No beneficio comparado con placebo |
| 2014 World J Gastroenterol. 2014;20(9):2412-9. | ERGE erosiva ERGE No Erosiva Combinación de IBP mas procinéticos | 12 (2,403) | Mejoría sintomática | No mejoría en alteraciones endoscópicas Mejoría discreta en síntomas Mejoría en calidad de vida |

Nuevos fármacos en la ERGE

Considerando que las rTEEI son el mecanismo más común e importante en la ERGE, dentro de las nuevas opciones farmacológicas, están fármacos que se clasifican como inhibidores de las rTEEI que incluyen drogas como los agonistas de receptores cannabinoides (p.ej. el delta-9 -tetrahidrocannabinol, un agonista del receptor CB1/CB2), los antagonistas del receptor CB1 (p.ej. rimonabant), los antagonistas selectivos del receptor CCK2 (p.ej. spiroglumida, itriglumida y loxiglumida) y los agonistas del receptor GABA como el baclofeno, el arbaclofeno placarbil y lesogaberan. ⁽⁵⁰⁾ Específicamente el baclofeno y el lesogaberan son drogas que han demostrado que disminuyen los episodios de reflujo no ácido en pacientes con falla a IBP pero su ganancia terapéutica es mínima. ⁽⁴⁵⁾ Por el momento no se recomienda su uso de forma rutinaria y es necesario tener evidencia más sólida para recomendar su uso.

Recomendaciones Prácticas para el Uso de Procinéticos en el Manejo de la ERGE

Si bien la evidencia no es concluyente en la recomendación de cuál es la ganancia terapéutica de los procinéticos en la ERGE, los siguientes escenarios clínicos pueden beneficiarse de añadir un procinético

(Recomendaciones de expertos):

- 1) Pacientes con ERGE que tiene regurgitaciones además de pirosis
- 2) Pacientes con sobreposición de dispepsia y ERGE
- 3) Pacientes con ERGE y diabetes mellitus con datos clínicos sugestivos de gastroparesia.
- 4) Pacientes con ERGE refractaria a IBP (valorar respuesta terapéutica)
- 5) Pacientes con manifestaciones extraesofágicas (laríngeas) con síntomas típicos de ERGE (pirosis y/o regurgitación).

Conclusiones

Existe evidencia del efecto benéfico de la terapia conjunta con procinéticos e IBP's en pacientes con ERGE, sobre todo en los casos previamente especificados. Si bien actualmente disponemos de una diversidad de procinéticos con diversos mecanismos de acción, aun hay algunos que se deben de prescribir con cautela.

Los nuevos agentes tienen mecanismos de acción más selectivos, mejores perfiles de seguridad, por lo que se debe de conocer el tipo de procinético elegido, el efecto que buscamos que ejerza y estar alerta en los posibles efectos secundarios.

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

REFERENCIAS

1. Pasricha, PJ. Procinéticos, antieméticos y medicamentos utilizados en el síndrome de intestino irritable. En: Hardman J, Limbird L, Goodman Gilman A Editores Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial McGraw-Hill Interamericana(2002), 1, 1039-1040.
2. Karamanolis G, Tack J. Promotility medications. Now and in the future. *Dig Dis Sci* 2006; 24: 297-307.
3. Reddymasu SC, Soykan I, McCallum R. Domperidone: review of pharmacology and clinical applications in gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1-10.
4. Tonini M, Cipollina L, Poluzzi E, Crema F, Corazza GR, De Ponti F. Review article: clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Feb 15;19(4):379-90.
5. Willems JL, Buylaert WA, Lefebvre RA, Bogaert MG. Neuronal dopamine receptors on autonomic ganglia and sympathetic nerves and dopamine receptors in the gastrointestinal system. *Pharmacol Rev* 1985; 37: 165-216.
6. Eisenhofer G, Aneman A, Friberg P, et al. Substantial production of dopamine in the human gastrointestinal tract. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3864-71.
7. Demol P, Ruoff HJ, Weihrach TR. Rational pharmacotherapy of gastrointestinal motility disorders. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 489-95.
8. Tack J, Camilleri M, Chang L, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT(4) agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(7):745-67.
9. Briejer MR, Akkermans LM, Schuurkes JA. Gastrointestinal prokinetic benzamides: the pharmacology underlying stimulation of motility. *Pharmacol Rev* 1995; 47: 631-51.
10. De Maeyer JH, Lefebvre RA, Schuurkes JA. 5-HT4 receptor agonists: similar but not the same. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 99-112.
11. Alex KD, Pehek EA. Pharmacologic mechanisms of serotonergic regulation of dopamine neurotransmission. *Pharmacol Ther* 2007; 113: 296-320.
12. Sanger GJ, Alpers DH. Development of drugs for gastrointestinal motor disorders: translating science to clinical need. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 177-84.
13. Briejer MR, Akkermans LM, Schuurkes JA. Gastrointestinal prokinetic benzamides: the pharmacology underlying stimulation of motility. *Pharmacol Rev* 1995; 47: 631-51.
14. Massó JL, Colombo M, Roberts DJ. Agonist and antagonist activity of clobopride on gastrointestinal motility. *Arch Farmacol Toxicol*. 1978 Apr;4(1):181-2.
15. McCallum RW, Prakash C, Campoli-Richards DM, Goa KL. Cisapride. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. *Drugs*. 1988;36(6):652-81.
16. Beattie DT, Smith JA, Marquess D, et al. The 5-HT4 receptor agonist, tegaserod, is a potent 5-HT2B receptor antagonist in vitro and in vivo. *Br J Pharmacol* 2004; 143: 549-60.
17. Emmanuel AV, Kamm MA, Roy AJ, Antonelli K. Effect of a novel prokinetic drug, R093877, on gastrointestinal transit in healthy volunteers. *Gut* 1998; 42: 511-6.
18. Spiller R. Serotonergic modulating drugs for functional gastrointestinal diseases. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(1):11-20.
19. Bleser S. Alosetron for severe diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: improving patient outcomes. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(3):503-12.
20. Berthet S, Charpiat B, Mabrut JY. Erythromycin as a prokinetic agent: risk factors. *J Visc Surg*. 2010;147(2):e13-8.
21. Maganti K, Onyemere K, Jones MP. Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. *Am J Gastroenterol*.

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

2003;98(2):259-63.

22. Potter TG, Snider KR. Azithromycin for the treatment of gastroparesis. *Ann Pharmacother*. 2013;47(3):411-5.

23. Ramirez B, Richter JE. Review article: promotility drugs in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1993;7(1):5-20.

24. De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, Tonini M, Vasina V, Cola B, Corinaldesi R, Biagi G, De Ponti F. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(11):1717-27.

25. Iwanaga Y, Kimura T, Miyashita N, Morikawa K, Nagata O, Itoh Z, Kondo Y. Characterization of acetylcholinesterase-inhibition by itopride. *Jpn J Pharmacol*. 1994;66(3):317-22.

26. Herbella FA, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastroenterol* 2010;16(30):3745-9.

27. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995;109:601.

28. Dent J, Holloway RH, Touli J, et al. Mechanisms of lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988;29:1020.

29. Champion MC. Prokinetic therapy in gastroesophageal reflux disease. *Can J Gastroenterol*. 1997;11 Suppl B:55B-65B.

30. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:18-37.

31. Camilleri M, Grover M, Farrugia G. What are the important subsets of gastroparesis? *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:597-603

32. Fass R. Therapeutic options for refractory gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27 Suppl 3:3-7.

33. Tavakkoli A, Sayed B, Talley NJ et al. Acid and non-acid reflux in patients refractory to proton pump inhibitor therapy: Is gastroparesis a factor?. *World J*

Gastroenterol 2013;19(37):6193-6198.

34. Kamiya T, Adachi H, Hirako M, et al. Impaired gastric motility and its relationship to reflux symptoms in patients with nonerosive gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol*. 2009;44(3):183-9.

35. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(1):11-9.

36. Pasricha PJ, Pehlivanov N, Sugumar A, Jankovic J. Drug Insight: from disturbed motility to disordered movement--a review of the clinical benefits and medicolegal risks of metoclopramide. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3(3):138-48.

37. Barone JA. Domperidone: a peripherally acting dopamine2-receptor antagonist. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):429-40.

38. Mora F, Añón R, Liceras V, Moreno-Osset E, Mínguez M, Benages A. Metoclopramide versus cinitapride in the treatment of functional dyspepsia. *Ann Med Interna* 1993;10(7):323-6.

39. Shin HW, Kim MJ, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Levosulpiride-induced movement disorders. *Mov Disord*. 2009;24(15):2249-53.

40. Quigley EM. Cisapride: what can we learn from the rise and fall of a prokinetic? *J Dig Dis*. 2011;12(3):147-56.

41. Brandt LJ. The FDA's decision-making process: isn't it time to temper the principle of protective paternalism? *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1226-7.

42. Mohammad S, Zhou Z, Gong Q, January CT. Blockage of the HERG human cardiac K⁺ channel by the gastrointestinal prokinetic agent cisapride. *Am J Physiol* 1997;273:H2534-8.

43. Chen CL, Liu TT, Yi CH, Orr WC. Effects of mosapride on esophageal secondary peristalsis in humans. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(7):606-e249.

44. Koshino K, Adachi K, Furuta K, Ohara S, Morita T, Nakata S, Tanimura T, Miki M, Kinoshita Y. Effects of mosapride on esophageal functions and gastroesophageal reflux. *J Gastroenterol Hepatol*.

Procinéticos en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

2010 ;25(6):1066-71.

45. Miwa H, Inoue K, Ashida K, et al. Randomised clinical trial: efficacy of the addition of a prokinetic, mosapride citrate, to omeprazole in the treatment of patients with non-erosive reflux disease - a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(3):323-32.

46. Chun BJ, Lee DS. The effect of itopride combined with lansoprazole in patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(4):1385-90.

47. Khan M, Santana J, Donnellan C, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane*

Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD003244.

48. Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Cochrane Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Database Syst Rev.* 2005;(2):CD003245.

49. Ren LH, Chen WX, Qian LJ, Li S, Gu M, Shi RH. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(9):2412-9.

50. Maradey-Romero C, Fass R. New and Future Drug Development or Gastroesophageal Reflux Disease. *J Neurogastroenterol Motil.* 2014;20(1):6-16.

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

Comparison of organochlorine pesticide levels in adipose tissue from Veracruz, Puebla and Tabasco inhabitants.

Stefan M. Waliszewski*, Mario Caba**, Enrique Meza**, Armando Martínez**, Raúl Inanzón Ruiz *, Mario E. Lozano Flores***, Marco A. Regalado Torres***, Marco Antonio Regalado-Domínguez****

* Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana, Boca del Río, Ver., México

** Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

***Hospital General ISSSTE, Veracruz, México

**** Escuela de Medicina, Universidad Cristóbal Colón, Veracruz, Ver. México

Correspondencia:

Stefan M. Waliszewski
Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana
SS Juan Pablo II s/n, 94290
Boca del Río, Veracruz, México
Tel. 229-9218741
swal@uv.mx

Recibido para publicación: 10-02-2014

Aceptado para publicación: 29-03-2014

RESUMEN

Introducción: Los plaguicidas organoclorados debido a su estructura química son resistentes a la degradación ambiental y metabólica, característica que los hace persistentes en el ambiente. En consecuencia, la exposición a sus residuos se deriva de aplicaciones pasadas y procede de suelos, polvos, aire y alimentos. Se almacenan principalmente en tejidos ricos en grasa y se transportan a través de las grasas y lipoproteínas circulantes del organismo. Los resultados de monitoreos de tejido adiposo humano revelan evidencias de su presencia. El objetivo del estudio fue un monitoreo de tejido adiposo humano en los habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco para

determinar la extensión y el grado de exposición de los habitantes a los residuos de plaguicidas organoclorados y comparar los niveles determinados entre los tres estados. **Material y métodos:** En cada estado durante las autopsias en los Servicios Médicos Forenses y durante las cirugías efectuadas en cavidad abdominal en hospitales, se obtuvieron 150 muestras de tejido adiposo. La determinación cualitativa y cuantitativa, se realizó por cromatografía de gases. **Resultados y discusión:** En las muestras analizadas, se encontró únicamente la presencia de b-HCH, pp'DDE, pp'DDT y op'DDT. En la población de Veracruz, las concentraciones fueron 0.063, 1.643, 0.227 y 0.022 mg/kg en base lipídica respectivamente, en la de Puebla 0.073, 0.916, 0.083 y 0.020 mg/kg en base

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

lipídica respectivamente y en la de Tabasco 0.049, 1.034, 0.116 y 0.022 mg/kg en base lipídica respectivamente. Los estudios comparativos entre los estados de Veracruz, Puebla y Tabasco mostraron presencia de residuos de plaguicidas organoclorados en los habitantes de las tres entidades de México. **Conclusión:** El grado de exposición señaló a la población de Veracruz como la de mayor exposición, seguida por la tabasqueña y la poblana.

Palabras clave: *Plaguicidas organoclorados, tejido adiposo, Veracruz, Puebla, Tabasco.*

ABSTRACT

Introducción: Organochlorine pesticides have a chemical structure which promotes the resistance to environmental degradation and metabolism, reflected by their persistence in the environment. In consequence, although they are no longer used, are released to the environment and the exposure to these residues is provided from contaminated soils, dusts, air and foods. After exposure, they are stored in lipid rich tissues and transported through circulating lipids and lipoproteins in the organism. The results of monitoring studies revealed evidences of their presence in human body which levels depends on sex, origin and age. The aim of present study was to monitor of human adipose tissue from Veracruz, Puebla and Tabasco inhabitants to determine permanence and levels of organochlorine pesticide residues 10 years after their ban. Besides, the determined levels were compared among three Mexican states. **Material and methods:** In each state, during autopsies' done in Medical Forensic Services and from the abdominal cavities during hospital surgeries, 150 samples of adipose tissue were obtained. The qualitative and quantitative determinations of organochlorine pesticides were performed by gas chromatography. **Results and discussion:** In analyzed samples only the presence of b-HCH, pp'DDE, pp'DDT and op'DDT were detected. In Veracruz inhabitants, the concentrations were as follow: 0.063, 1.643, 0.227 and 0.022 mg/kg on lipid base respectively, in Puebla 0.073, 0.916, 0.083 and 0.020 mg/kg on lipid base respectively and in Tabasco 0.049, 1.034, 0.116 y 0.022 mg/kg on lipid base respectively. **Conclusion:** The comparisons among the states indicate Veracruz inhabitants as more exposed, followed by Tabasco and Puebla.

Keywords: *Organochlorine pesticides, human adipose tissue, Veracruz, Puebla, Tabasco*

INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas organoclorados son compuestos que fueron ampliamente utilizados a nivel mundial para actividades agrícolas y para el control de vectores de enfermedades como el paludismo. Debido a la estructura química de su molécula, ella los hace compuestos resistentes a la degradación ambiental y metabólica, cualidad que se refleja en su persistencia en el ambiente.⁽¹⁾ En consecuencia, la exposición a sus residuos procedentes de aplicaciones pasadas puede llegar a ser crónica.^(2,3,4) A pesar de su lenta degradación en el ambiente, frecuentemente se biotransforman en metabolitos lipofílicos que también son persistentes.⁽⁵⁾ Debido a estas propiedades, los residuos de plaguicidas organoclorados y sus metabolitos, se han determinado en todos los compartimientos ambientales (aire, agua, sedimentos, suelos) del mundo, incluyendo aquellos que están muy alejados del sitio original de su liberación ambiental.⁽⁶⁾ Igualmente, su presencia, se ha encontrado en organismos de todos los niveles tróficos, desde el plancton hasta las ballenas y los animales de las zonas polares, lo que corrobora su capacidad de biomagnificación y bioacumulación.⁽⁷⁻¹⁰⁾

A causa de sus propiedades lipofílicas, especialmente el DDT, HCH y sus metabolitos, se almacenan preferentemente en los tejidos ricos en grasa y se transportan a través de éstas y de las lipoproteínas circulantes del organismo. Los efectos tóxicos asociados con la exposición al DDT y a sus metabolitos reportados en humanos son daños neurológicos, genéticos y hepáticos, así como efectos reproductivos.⁽¹¹⁾ Una exposición aguda a este insecticida, se ha relacionado con síntomas neurológicos, como parestesias, convulsiones, temblores e hiperexcitabilidad.⁽¹¹⁾ El efecto cancerígeno del DDT aún no está bien corroborado. En humanos se ha deliberado una posible asociación con cáncer mamario, la que no ha sido confirmada.⁽¹²⁻¹⁵⁾ Con respecto al daño inmunológico, el DDT ha mostrado ser inmunosupresor.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Varios estudios han demostrado que la exposición a pp'DDT, pp'DDE y pp'DDD indujo muerte celular programada (apoptosis) en células mononucleares sanguíneas periféricas de niños residentes del sureste mexicano.⁽¹⁹⁾ En otro estudio realizado en mujeres en edad reproductiva y residentes de una zona de paludismo endémico, se ha observado una asociación positiva entre la concentración plasmática de DDE y la magnitud del daño al ADN.⁽²⁰⁾

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

El escenario actual de la exposición, es la crónica a los residuos. Estos insecticidas, están prohibidos en México desde 1999 y no se emplean; sin embargo, los resultados de estudios de monitoreo revelan evidencias de su presencia en muestras de suelo superficial, alimentos y humanos.⁽²⁰⁻²³⁾ Los suelos en interiores (dentro de las viviendas fumigadas) y los exteriores forman una fuente de contaminación permanente para los habitantes. De esta manera, el insecticida se incorpora a la cadena alimenticia, presentando un efecto de bioacumulación (absorción y retención por el organismo) y de biomagnificación incrementando la concentración en los tejidos de los organismos sucesivos.⁽²⁴⁾ Estos fenómenos explican la presencia del DDT y sus metabolitos en invertebrados, peces, aves y humanos. Tomando en cuenta estas propiedades, la ingesta de alimentos grasos de procedencia animal, puede ser considerada una fuente de exposición no sólo para las comunidades endémicas de paludismo, sino también para la población en general. Los resultados de monitoreo refuerzan la hipótesis de que el alimento de origen animal, el aire respirado^(25,26) y el polvo de superficies domésticas son fuentes importantes de exposición a estos contaminantes.^(27,28)

La ciudad de Veracruz y zona suburbana, se consideran como áreas endémicas de malaria. Para prevenir su propagación, la Secretaría de Salud en el período 1956 a 1999 aplicó el DDT en dosis 2 g/m². La contaminación subsecuente de los habitantes, se deriva de la acumulación individual que depende de la polución ambiental, dieta, periodo de exposición, edad, capacidad para su eliminación, metabolismo y el número de amamantamientos.^(9,29-33) Debido a esto, el estudio de monitoreo de tejidos humanos puede proporcionar información y servir como indicador para entender la especificidad biológica del comportamiento de los plaguicidas organoclorados en el ambiente tropical y su participación en la contaminación ambiental.

El Estado de Tabasco, se encuentra en el sureste de México, es delimitado por los Estados de Campeche, Chiapas y Veracruz, con el Golfo de México y en el sur con Guatemala. En la mayor parte del Estado, predomina clima tropical húmedo, que favorece la proliferación de vectores transmisores de enfermedades. Por ésta razón, igualmente como en el Estado de Veracruz, la Secretaría de Salud aplicó el DDT en las mismas dosis 2 g/m² para el combate sanitario de vectores, transmisores de malaria.

El Estado de Puebla, se localiza en la parte central de la República Mexicana, con la altura desde 900 a 5610 metros sobre el nivel del mar. La temperatura media anual es de 16 °C con rangos desde -3 °C a 28 °C. Debido al clima templado y seco, la proliferación de los transmisores de enfermedades como la malaria es menor, por ello la intensidad del combate y la extensión de campañas sanitarias requerían menos fumigaciones con DDT.

Existen pocos estudios de monitoreo que revelen la extensión de niveles de plaguicidas organoclorados en áreas en las que fueron aplicados exclusivamente para controlar la malaria y los ectoparásitos. Por ello, se compararon los resultados de los estudios de monitoreo humano, del tejido adiposo, en los habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco para determinar la extensión y el grado de exposición a los residuos de plaguicidas organoclorados, su permanencia después de 12 años de la prohibición de su uso y para comparar los niveles determinados entre los habitantes de estos tres Estados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestras: En cada Estado, durante las autopsias realizadas en los Servicios Médicos Forenses y en hospitales durante las cirugías efectuadas en la cavidad abdominal, se obtuvieron 150 muestras de tejido adiposo. Las muestras fueron guardadas en frascos de vidrio a temperatura -25°C y transportadas al Laboratorio de Plaguicidas del Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana para su análisis.

Análisis químico: Los reactivos empleados fueron los siguientes: hexano, ácido sulfúrico, todos con grado de pureza para análisis de HPLC, sulfato de sodio anhidro en polvo activado durante 16 horas a 650°C y estándares de plaguicidas organoclorados adquiridos de Supelco Inc. (EUA). Para la determinación cualitativa y cuantitativa de los plaguicidas organoclorados, se utilizó un cromatógrafo de gases marca Varian modelo 3400 CX con detector de captura de electrones y una columna capilar megaboro SPB-608 de 320 µm di y 30 m de longitud. Las condiciones de trabajo fueron: columna en un programa de temperatura de 193°C (7min) aumentando después la temperatura 6 °C/min hasta llegar a 250 °C, se mantuvo esta temperatura durante 20 minutos. El gas de arrastre fue nitrógeno con flujo lineal de 27 cm/min; se inyectó 1 µL del extracto en modo "splitless".

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

La muestra de aproximadamente 2 g de tejido adiposo, se colocó en un mortero y se trituroó con suficiente cantidad de sulfato de sodio hasta obtener un polvo seco y homogéneo.^(34,35) Este procedimiento, se realizó para absorber los restos de agua y aumentar la superficie de contacto del disolvente con el tejido adiposo. La muestra, se pasó a una columna cromatográfica de 1 cm di y 50 cm de longitud, con un disco poroso de cristal o un tapón de fibra de vidrio y un receptáculo para su retención y se compactó, eliminando las burbujas de aire. Las grasas de la muestra, se extrajeron con 100 mL de hexano a un flujo de 3 mL/min. El extracto, se dejó reposar media hora a temperatura ambiente. Se tomaron 10 mL del extracto y se transfirieron a un matraz de 50 mL, previamente pesado. El contenido del matraz, se evaporó en un rotavapor a sequedad para eliminar el disolvente y se determinó por diferencia de peso la cantidad de sustancias no volátiles consideradas como grasa. Se tomaron otros 10 mL del extracto original y se transfirieron cuantitativamente a un tubo de ensayo con tapón de teflón, al cual se agregó 1 mL de ácido sulfúrico concentrado para precipitar las grasas. El contenido, se agitó vigorosamente durante un minuto y se dejó reposar 3 minutos para obtener una buena separación de las fases. El extracto purificado se secó, pasándolo por una capa de sulfato de sodio, la cual se enjuagó con hexano. El extracto purificado con los enjuagues, se colectaron en un matraz de fondo redondo y se concentraron en rotavapor hasta unas gotas. El extracto concentrado, se pasó a un vial de 1 mL para aforarlo a un volumen final de 1.0 mL. Se inyectó 1 mL del extracto al cromatógrafo de gases para realizar los análisis cualitativo y cuantitativo de los plaguicidas organoclorados. En todas las muestras se determinaron los plaguicidas siguientes: HCB, a-,b-,g-HCH, pp'DDT, op'DDT, pp'DDE. El límite de detectabilidad para los plaguicidas estudiados fue de 0.001 mg/kg en base lipídica.

Estudio de calidad analítica: Para validar el método analítico, se realizó un estudio de adición de mezcla de estándares de plaguicidas organoclorados a una muestra homogénea de tejido adiposo de bovino libre de contaminación por plaguicidas organoclorados en 10 repeticiones con niveles de 0.01 mg/kg. Los valores promedios de recuperación fueron desde el 85 al 94% con una desviación estándar menor de 10 indicando buena recuperación y calidad analítica.

Análisis estadístico: Los datos obtenidos, se analizaron aplicando la estadística básica y un Modelo

Lineal Generalizado (MLG), el cual consistió en análisis y ajuste de ANOVA unifactorial con tres niveles de procedencia. Las variables de respuesta, se procesaron con ajuste de distribución de error tipo Poisson para realizar las comparaciones múltiples de los promedios. Además, se aplicaron regresiones no lineales para estimar el efecto de procedencia sobre la concentración de los plaguicidas organoclorados en el tejido adiposo y se obtuvo medida de bondad de ajuste del modelo. Los análisis estadísticos, se realizaron con el paquete estadístico JMP 6.0.0 SAS Institute Inc. 2005.

RESULTADOS

En el estudio del monitoreo realizado en los años 2010-2011, se analizaron 150 muestras de tejido adiposo humano procedentes de cada entidad (150 de Veracruz, 150 de Puebla y 150 de Tabasco), en las cuales se encontró únicamente la presencia de b-HCH, pp'DDE, pp'DDT y op'DDT, cuyos concentraciones se expresan como mg/kg en base lipídica.⁽²¹⁻²³⁾

En la población de Veracruz (Tabla I), en 150 muestras de tejido adiposo, la frecuencia de b-HCH, pp'DDE, pp'DDT y op'DDT en las muestras fue de: 97.3%, 100%, 93.3% y 99.3% respectivamente. El pp'DDE registró la concentración media más alta de 1.643 mg/kg con rangos desde 0.042 a 7.564 mg/kg, seguido por el insecticida pp'DDT de 0.227 mg/kg y rangos desde 0.086 a 3.550 mg/kg. El valor máximo (3.550 mg/kg) del insecticida pp'DDT indica alta exposición de la persona a este insecticida proveniente de las aplicaciones pasadas que se quedaron en el entorno habitacional. El isómero b-HCH del insecticida Lindano (g-HCH) que es un producto de conversión metabólica con persistencia mayor, presentó concentración media de 0.063 mg/kg y corrobora su permanencia, principalmente en los alimentos de origen animal en Veracruz. El isómero op'DDT, el cual constituye una impureza de la síntesis del DDT, mostró el valor medio más bajo de todos, de 0.022 mg/kg. Los rangos de edades de los participantes fueron de 15 a 86 años con una media aritmética de 44.8 años.

En la población de Puebla (Tabla II), en 150 muestras de tejido adiposo, la presencia de b-HCH, pp'DDE, pp'DDT y op'DDT se determinó con la frecuencia siguiente: 86.0%, 100%, 79.3% y 98.0% respectivamente. El pp'DDE también mostró la concentración media más alta de 0.916 mg/kg y rangos desde 0.012 a 3.624 mg/kg, seguido por el insecticida

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

pp'DDT de 0.083 mg/kg y rangos desde 0.004 a 1.130 mg/kg. El valor máximo de concentración (1.130 mg/kg) del insecticida pp'DDT indica también la presencia de sus residuos en el entorno habitacional de las personas en Puebla. El isómero b-HCH mostró

concentración media de 0.073 mg/kg señalando su procedencia de los alimentos de origen animal. El isómero op'DDT, reveló el valor medio más bajo de 0.020 mg/kg. Las edades de los participantes fueron de 3 a 96 años con una media de 47.3 años.

| Plaguicida | Frecuencia | X ± DE | Mediana | Mínimo | Máximo |
|---------------|------------|---------------|---------|--------|--------|
| β -HCH | 97.3 | 0.063 ± 0.078 | 0.037 | 0.001 | 0.443 |
| pp'DDE | 100 | 1.643 ± 1.465 | 1.233 | 0.042 | 7.564 |
| op'DDT | 93.3 | 0.022 ± 0.022 | 0.016 | 0.002 | 0.160 |
| pp'DDT | 99.3 | 0.227 ± 0.488 | 0.086 | 0.019 | 3.550 |
| Σ -DDT | | 1.887 ± 1.762 | 1.323 | 0.099 | 9.200 |
| Edad | | 44.8 ± 14.2 | 42.0 | 15.0 | 86.0 |

Tabla I. Niveles (mg/kg en base lipídica) de plaguicidas organoclorados en Veracruz

| Plaguicida | Frecuencia | X ± DE | Mediana | Mínimo | Máximo |
|---------------|------------|---------------|---------|--------|--------|
| β -HCH | 86.0 | 0.073 ± 0.137 | 0.024 | 0.002 | 0.797 |
| pp'DDE | 100 | 0.916 ± 0.882 | 0.632 | 0.012 | 3.624 |
| op'DDT | 79.3 | 0.020 ± 0.015 | 0.016 | 0.002 | 0.076 |
| pp'DDT | 98.0 | 0.083 ± 0.103 | 0.062 | 0.004 | 1.130 |
| Σ -DDT | | 1.019 ± 0.933 | 0.732 | 0.023 | 3.923 |
| Edad | | 47.3 ± 22.3 | 44.0 | 3.0 | 96.0 |

Tabla II. Niveles (mg/kg en base lipídica) de plaguicidas organoclorados en Puebla

En la población de Tabasco (Tabla III), en 150 muestras de tejido adiposo, la frecuencia de los plaguicidas organoclorados determinados fue la siguiente: b-HCH 58.0%, pp'DDE 100%, pp'DDT 96.7% y op'DDT 78.7%. El pp'DDE, fue el compuesto organoclorado con la concentración media más alta de 1.034 mg/kg y rangos desde 0.014 a 5.007 mg/kg, seguido por el insecticida pp'DDT con 0.116 mg/kg y rangos desde 0.004 a 0.994 mg/kg. El valor máximo del insecticida pp'DDT apuntó igual como en los Estados de Veracruz y Puebla, su

presencia en el entorno habitacional cuyo origen se debe a aplicaciones pasadas. El isómero b-HCH marcó concentración media de 0.049 mg/kg y su permanencia en los alimentos consumidos por los habitantes de Tabasco. El isómero op'DDT, evidenció el valor medio más bajo de 0.022 mg/kg. Las edades de los participantes fueron de 15 a 84 años con un promedio de 39.0 años, valor más bajo al comparar las tres entidades.

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

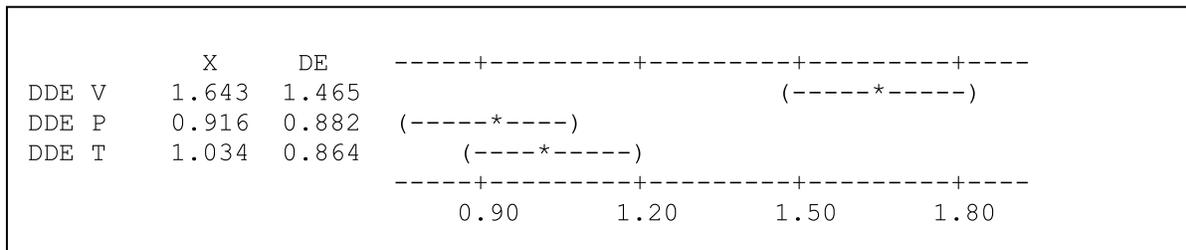


Figura 2. Comparación de medias e Intervalos de Confianza del *pp*'DDE entre las entidades aplicando el análisis de ANOVA

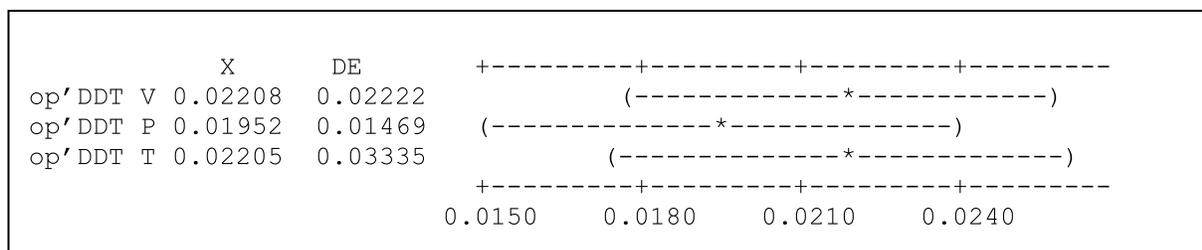


Figura 3. Comparación de medias e Intervalos de Confianza del *op*'DDT entre las entidades aplicando el análisis ANOVA

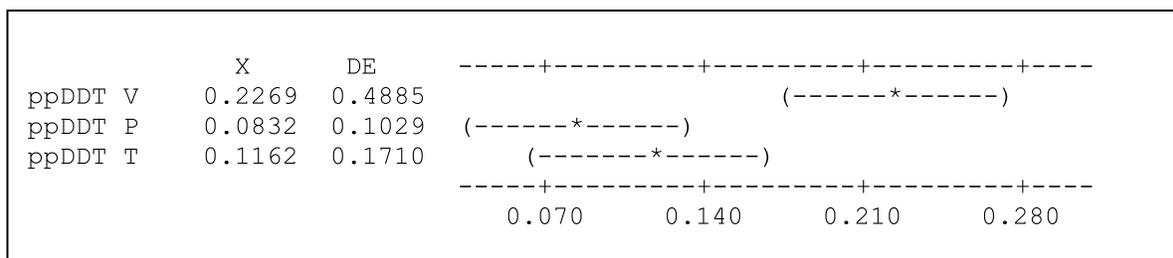


Figura 4. Comparación de medias e Intervalos de Confianza del *pp*'DDT entre las entidades aplicando el análisis de ANOVA

DISCUSIÓN

El estudio de biomonitorio que utiliza muestras humanas, es el idóneo para evaluar el grado de exposición ambiental de los habitantes y establecer el riesgo para la salud, así como para implementar las políticas de salud. Los niveles determinados de contaminantes en el cuerpo humano no siempre revelan el pico de concentraciones, como en el caso de los plaguicidas organoclorados cuando hay una exposición poco frecuente. Las muestras biológicas para el estudio del biomonitorio humano, se pueden obtener durante las autopsias o las cirugías

hospitalarias. Éstas son importantes para los estudios toxicológicos porque constituyen una alternativa en el proceso de evaluación de los biomarcadores de exposición.^(36,37) Asimismo, la muestra que se complementa con datos adicionales sobre el paciente, favorece la posibilidad de calcular algunos factores particulares, relacionados con la exposición local. Ellos, permiten identificar algunos parámetros de exposición, como la toxicocinética, cambios en el grado de exposición durante el tiempo y el monitoreo de comunidades selectas.⁽³⁸⁻⁴⁰⁾

El análisis de las frecuencias para determinar los

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

plaguicidas organoclorados en muestras de tejido adiposo humano entre las tres poblaciones mostró 100% de frecuencia para el metabolito pp'DDE del insecticida pp'DDT. Este hallazgo corrobora una extensa dispersión de este compuesto en las poblaciones monitoreadas, así como su permanencia en los alimentos de origen animal, donde el insecticida pp'DDT fue previamente metabolizado y acumulado en la fase lipídica del organismo y biomagnificado en la cadena alimenticia y consumido por los humanos. Los tres compuestos restantes exponen una tendencia disminutiva en su frecuencia desde Veracruz, Puebla y Tabasco. El isómero b-HCH disminuyó desde 97.3% a 86.0% y 58.0%. La presencia del insecticida pp'DDT se evidenció en 99.3%, 98.0% y 96.7% de muestras respectivamente y el op'DDT se encontró en 93.3%, 79.3% y 78.7% de muestras respectivamente.

Para poder comparar las concentraciones de plaguicidas organoclorados entre las tres entidades de México (Tabla IV), se aplicó el Modelo Lineal Generalizado (MLG), el cual consiste en un ajuste de ANOVA unifactorial con tres niveles de procedencia. Las concentraciones de b-HCH en las entidades fueron siguientes: Veracruz 0.063 mg/kg, Puebla 0.73 mg/kg y Tabasco 0.049 mg/kg. Al aplicar el modelo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) en el grado de contaminación entre los participantes de las tres entidades, aunque los habitantes tabasqueños mostraron concentraciones medias menores (Figura 1). La falta de diferencias indica una exposición comparable a este compuesto organoclorado y se supone que los alimentos de origen animal conforman la fuente principal de sus residuos.

La comparación de los niveles medios del pp'DDE muestra, que los valores superiores corresponden a los habitantes de Veracruz 1.643 mg/kg, éstos disminuyen a 1.034 mg/kg en los de Tabasco y hasta 0.916 mg/kg en los habitantes de Puebla. La aplicación del modelo matemático de comparación de medias y el análisis de ANOVA, arrojan como resultado mayor contaminación en los habitantes de Veracruz y que ésta es estadísticamente significativa ($p < 0.05$) al compararla con los habitantes de Tabasco y Puebla. La comparación de medias entre las poblaciones de Puebla y Tabasco no reflejó diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en concentraciones del pp'DDE. La comparación de niveles medios de pp'DDE, se muestra en las Figura 2.

Adicionalmente, se aplicó la prueba no paramétrica Mann-Whitney para comparar las concentraciones medianas, de la cual se obtuvo resultado igual que para las medias, de medianas estadísticamente diferentes ($p < 0.05$) entre las comunidades de Veracruz (1.233 mg/kg) comparando con Puebla (0.632 mg/kg) y Tabasco (0.882 mg/kg). Las diferencias en concentraciones medianas entre los habitantes de Puebla y Tabasco también no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$). El análisis de los intervalos de confianza en la Figura 2 revela existencia de valores extremos de contaminación en las personas participantes, especialmente de Veracruz. Se supone que los resultados de exposición extrema, se originan de la exposición pasada al insecticida pp'DDT, su posterior metabolismo al pp'DDE y su acumulación en el tejido adiposo de los habitantes, así como por el consumo de alimentos con presencia de este metabolito persistente.

Al contrastar las concentraciones medias del isómero op'DDT (Figura 3), se obtuvieron valores bajos sin diferencias significativas entre los habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco. Aplicando el modelo estadístico para comparar las medias, el resultado de diferencias estadísticas no fue significativo ($p > 0.05$) entre los habitantes de las tres entidades.

El análisis de los niveles medios del insecticida pp'DDT indica que las concentraciones superiores corresponden a los habitantes de Veracruz 0.227 mg/kg, que disminuyen a 0.116 mg/kg en los tabasqueños y hasta 0.083 mg/kg en los habitantes de Puebla. La aplicación del Modelo Lineal Generalizado de comparación de medias, corroboró el resultado superior de contaminación en los habitantes de Veracruz, el cual fue estadísticamente significativo al compararlos con los habitantes de Tabasco y Puebla ($p < 0.05$) (Figura 4). La comparación de valores medios entre Puebla y Tabasco, no reveló número de diferencia estadísticamente significativo ($p > 0.05$). Aplicando la prueba no paramétrica Mann-Whitney para comparar las medianas, se obtuvieron también resultados de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre las comunidades de Veracruz (0.086 mg/kg) y Puebla (0.062 mg/kg) y Veracruz con Tabasco (0.058 mg/kg). Las diferencias en concentraciones medianas entre Puebla y Tabasco no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

CONCLUSIONES

Los resultados de estudios de monitoreo de plaguicidas organoclorados en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco muestran después de 12 años de su prohibición, presencia y persistencia en los habitantes de las tres entidades de México. Al calcular las diferencias en el grado de exposición humana, considerando variabilidad en condiciones climáticas

que exigieron la necesidad de aplicar éstos insecticidas en el combate sanitario de vectores, la población de Veracruz muestra mayor exposición, seguida por la tabasqueña y la poblana. Los habitantes de estas entidades, se exponen continuamente a los vapores de plaguicidas acumulados en suelos superficiales, polvos y al consumir alimentos de origen animal, donde estos compuestos persistentes se acumularon previamente en tejidos ricos en grasa.

REFERENCIAS

1. Mrema EJ, Rubino FM, Brambilla G, Moretto A, Tsatsakis AM, Colosio C. Persistent organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. *Toxicology* 2013; 307: 74-88.

2. Eskenazi B, Chevrier J, Goldman Rosas L, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H, et al. The Pine River Statement: Human health consequences of DDT use. *Environ Health Perspect* 2009; 117(9): 1359-1367.

3. Ricking M, Schwarzbauer J. DDT isomers and metabolites in the environment: an overview. *Environ Chem Lett* 2012; 10: 317-323.

4. Androutsopoulos VP, Hernandez AF, Liesivuori J, Tsatsakis AM. A mechanistic overview of health associated effects of low levels of organochlorine and organophosphorous pesticides. *Toxicology* 2013; 307: 89-94.

5. Smith E, Weber J, Rofe A, Gancarz D, Naidu R, Juhasz AL. Assessment of DDT relative bioavailability and bioaccessibility in historically contaminated soils using an in vivo mouse model and fed and unfed batch in vitro assays. *Environ Sci Technol* 2012; 46(5): 2928-2934.

6. Laird BD, Goncharov AB, Man Chan H. Body burden of metals and persistent organic pollutants among Inuit in the Canadian Arctic. *Environ Int* 2013; 59: 33-40.

7. Guglielmo F, Lammel G, Maier-Reimer E. Global environmental cycling of gamma-HCH and DDT in the 1980s - A study using a coupled atmosphere and ocean general circulation model *Chemosphere* 2009; 76(11): 1509-1517.

8. Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, Harada KH, Hitomi

T, Minata M, et al. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environmental International* 2009; 35(7): 1072-1079.

9. Patterson DG, Wong LY, Turner WE, Caudill SP, Dipietro ES, McClure PC et al. Levels in the U.S. population of those persistent organic pollutants (2003-2004) included in the Stockholm Convention or in other long range transboundary air pollution agreements. *Environ Sci Technol* 2009; 43(4): 1211-1218.

10. Manaca MN, Grimalt JO, Sunyer J, Mandomando I, González R, Sacarlal J et al. Concentration of DDT compounds in breast milk from African women (Manhiça, Mozambique) at the early stages of domestic indoor spraying with this insecticide. *Chemosphere* 2011; 85(3): 307-314.

11. ATSDR. Toxicological profile for 4,4'-DDT, 4,4'-DDE, and 4,4'-DD. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. US Public Health Service Atlanta, GA 2001

12. Waliszewski SM, Meza Hernández MV, Infanzón RM, Trujillo MP, Morales Guzmán MI. Niveles de plaguicidas organoclorados persistentes en mujeres con carcinoma mamario. *Rev Int Contam Ambient* 2003; 19(2): 59-65.

13. Itoh H, Iwasaki M, Hanaoka T, Kasuga Y, Yokoyama S, Onuma H, et al. Serum organochlorines and breast cancer risk in Japanese women: a case-control study. *Cancer Causes Control* 2009; 20(5): 567-580.

14. Cohn BA. Developmental and environmental origins of breast cancer: DDT as a case study. *Reprod Toxicol* 2011; 31(3): 302-311.

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

15. Shakeel MK, George PS, Jose J, Jose J, Mathew A. Pesticides and breast cancer risk: a comparison between developed and developing countries. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(1): 173-180.
16. Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, Gingras S, Belles-Isles M, Roy R. (2000). Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 205-211.
17. Dutta R, Mondal AM, Arora V, Nag TC, Das N. (2008). Immunomodulatory effect of DDT (bis[4-chlorophenyl]-1,1,1-trichloroethane) on complement system and macrophages. *Toxicology* 2008; 252: 78-85.
18. Nagayama J, Tsuji H, Iida T, Nakagawa R, Matsueda T, Hirakawa H, Yanagawa T, Fukushima J, Watanabe T. Immunologic effects of perinatal exposure to dioxins, PCBs and organochlorine pesticides in Japanese infants. *Chemosphere* 2007; 67(9): 393-398.
19. Pérez-Maldonado IN, Pérez-Vázquez FJ, Gaspar-Ramírez O, González-Amaro R, Díaz-Barriga F. Variability in DDT-induced apoptosis in Mexican indigenous populations. *Toxicol Mech Methods* 2011; 21(9): 675-680.
20. Yáñez L, Ortiz D, Batres L, Borja-Aburto V, Díaz-Barriga F. Levels of dichlorodiphenyltrichloroethane and Deltamethrin in humans and environmental samples in malarious areas of Mexico. *Environ Res* 2002; 88: 174-181.
21. Waliszewski SM, Caba M, Herrero-Mercado M, Saldariaga-Noreña H, Meza E, Zepeda R et al. Monitoring of organochlorine pesticide residue levels in adipose tissue of Veracruz, Mexico inhabitants. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011; 87: 539-544.
22. Waliszewski SM, Sánchez K, Caba M, Saldariaga-Noreña H, Meza E, Zepeda R et al. Organochlorine pesticide levels in female adipose tissue from Puebla, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2012a; 88: 296-301.
23. Waliszewski SM, Caba M, Rodríguez Díaz SS, Saldariaga-Noreña H, Meza E, Zepeda R, Infanzón R. Levels of organochlorine pesticides residues in human adipose tissue, Data from Tabasco, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2012b; 89: 1062-1067.
24. Calow P. Bioaccumulation. En: Phillips D.J.H. ed. *Handbook of Ecotoxicology* 1993; 1: 378-392.
25. Alegria H, Wong F, Jantunen LM, Bidleman TF, Salvador-Figueroa M, Gold-Bouchot G et al. Organochlorine pesticides and PCBs in air of southern México (2002-2004). *Atmosph Environ* 2008; 42(38): 8810-8818.
26. Wong F, Alegria H, Jantunen LM, Bidleman TF, Salvador-Figueroa M, Gold-Bouchot G et al. Organochlorine pesticides in soil and air of southern Mexico: Chemical profiles and potential for soil emissions. *Atmosph Environ* 2008; 42(37): 7737-7745.
27. Martínez-Salinas RI, Díaz-Barriga F, Batres-Esquivel LE, Pérez-Maldonado IN. Assessment of the levels of DDT and its metabolites in soil and dust samples from Chiapas, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011; 86: 33-37.
28. Santiago EC, Cayetano MG. Organochlorine pesticides in ambient air in selected urban and rural residential areas in the Philippines derived from passive samplers with polyurethane disks. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011; 86: 50-55.
29. Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzón RM, Silva CS, Siliceo J. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; 40: 432-438.
30. Rivas A, Cerrillo I, Granada A, Mariscal-Arcas M, Olea-Serrano F. Pesticide exposure of two age groups of women and its relationship with their diet. *Sci Tot Environ* 2007; 382: 14-21.
31. Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, Itoh H, Sasazuki S, Yamaji T et al. Plasma organochlorines and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: A nested case-control study. *Environ Health Perspect* 2010; 118(5): 659-665.
32. Ritter R, Scheringer M, MacLeod M, Schenker U, Hungerbühler K. A multi-individual pharmacokinetic model framework for interpreting time trends of persistent chemicals in human populations: Application to a postban situation. *Environ Health Perspect* 2009; 117(8): 1280-1286.
33. Ritter R, Scheringer M, MacLeod M, Hungerbühler K. Assessment of nonoccupational exposure to DDT in

Comparación de niveles de plaguicidas organoclorados en tejido adiposo en habitantes de Veracruz, Puebla y Tabasco.

the tropics and the north: Relevance of uptake via inhalation from indoor residual spraying. *Environ Health Perspect* 2011; 119(5): 707-712.

34. Waliszewski SM, Gómez-Arroyo S, Carvajal O, Villalobos-Pietrini R, Infanzón RM. Uso del ácido sulfúrico en las determinaciones de plaguicidas organoclorados. *Rev Int Contam Ambient* 2004; 20:185-192.

35. Waliszewski SM, Mojica-García X, Infanzón RM, Barradas-Dermitz DM, Carvajal Zarrabal O. Uso del ácido sulfúrico en la determinaciones de plaguicidas organoclorados. I. Calidad químico-analítica de la precipitación de grasas por el ácido sulfúrico concentrado en muestras con alto contenido de lípidos. *Rev Inter Contam Ambient* 2008; 24(1): 33-38.

36. Canales-Aguirre A, Padilla-Camberos E, Gómez-Pinedo U, Salado-Ponce H, Feria-Velasco A, De Celis R. Genotoxic effect of chronic exposure to DDT on lymphocytes, oral mucosa and breast cells of female rats. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8(2): 540-553.

37. Mussali-Galante P, Tovar-Sánchez E, Valverde M, Rojas del Castillo E. Biomarkers of exposure for assessing environmental metal pollution: from molecules to ecosystems. *Rev Int Contam Ambient* 2013; 29(1): 117-140.

38. Smolders R, Schramm K-W, Nickmilder M, Schoeters G. Applicability of non-invasively collected matrices for human biomonitoring. *Environ Health* 2009; 8:1-10.

39. Herrero-Mercado M, Waliszewski SM, Caba M, Martínez-Valenzuela C, Hernández-Chalate F. Organochlorine pesticide levels in umbilical cord blood of newborn in Veracruz, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2010; 85: 367-371.

40. Herrero-Mercado M, Waliszewski SM, Caba M, Martínez-Valenzuela C, Gómez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R et al. Organochlorine pesticide gradient levels among maternal adipose tissue, maternal blood serum and umbilical blood serum. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011; 86(3): 289-293.

Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, con activación de luz LED.

Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, con activación de luz led.

Range of degradation caused by operation 38% H²O² with led light activation.

Belem Abasolo-Ochoa*, Laura Roesch-Ramos*, Antonio de Jesús Zapién-Uscanga*, Enrique Jadad-Bechara*, Guadalupe R. Capetillo-Hernández*.

*Facultad de Odontología, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Belem Abasolo Ochoa
Pasante de Maestría en Rehabilitación Oral
Facultad de Odontología-Campus Veracruz, Universidad Veracruzana
S.S. Juan Pablo II s/n, Fracc. Costa Verde, Boca del Río, Veracruz, México.
Teléfono: 229 775 00
e-mail:belem_abasolo@otmail.com

Recibido para su publicación: 10-03-2014

Aceptado para su publicación: 13-05-2014

RESUMEN

Introducción: Diversos estudios han reportado el efecto del H²O² en el esmalte dental resultado en alteraciones y cambios en su morfología, la dureza superficial, la erosión, la porosidad, la pérdida de sustancia mineral, la adhesión inmediata, entre otros, sin reportar la amplitud de degradación del esmalte.

Objetivo: Medir la amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, activado con luz led. **Material y metodos:** 30 órganos dentarios humanos extraídos, se fraccionaron para obtener bloques de esmalte de 3mm x 3mm, divididos en cinco grupos con 6 especímenes cada uno para su estudio en 2 y 3 aplicaciones. Para esta medición se

utilizaron solo 18 especímenes divididos de la siguiente forma: G1: Control preservado en saliva artificial; G2: 2 aplicaciones de 15 min. activado con luz Led; G4: 3 aplicaciones de 15 min. activado con luz Led. La degradación de las lesiones en la superficie vestibular de las muestras fueron analizadas en Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo, la estadística se realizó con IBM-SPSS, versión 20.0 para Windows. **Resultados:** Los efectos de degradación en el esmalte no mostraron significancia estadística t (p>0.05) N.S., probablemente por el tamaño de los grupos, sin embargo se encontraron alteraciones significativas microscópicamente en la amplitud de las lesiones en los grupos con aplicación de 30 y 45 minutos con H²O² al 38%, activados con luz led, en

Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, con activación de luz LED.

relación con el grupo control. Conclusiones: Se observó microscópicamente una gran degradación del esmalte en amplitud de la lesión en los especímenes, en los grupos G2 y G4 activados con luz Led.

Palabras claves: *Esmalte, Peróxido de Hidrógeno, Luz Led, Blanqueamiento dental, Degradación.*

ABSTRAC

Introduction: Several studies have reported the effect of H²O² on tooth enamel result in alterations and changes in morphology, surface hardness, erosion, porosity, loss of mineral substances, immediate adhesion, among others, no report amplitude degradación enamel. **Objective:** To measure the extent of degradation of enamel caused by application of 38% H₂O₂, light activated LED. **Material and methods:** 30 human dental organs extracted, fractionated enamel blocks for 3mm x 3mm, divided into five groups each with 6 specimens for study 2 and 3 applications. G1: For this measurement only 18 specimens divided as follows Control used in artificial saliva preserved; G2: 2 applications of 15 min. Led light activated; G4: 3 applications of 15 min. Led light activated. The degradation of the lesions in the vestibular surface of the samples were analyzed in Scanning Electron Microscope Field Emission, statistics were performed using IBM SPSS, version 20.0 for Windows. **Results :** The effects of degradation in enamel showed no statistical significance t (p> 0.05) NS, probably because the size of the groups, however microscopically significant alterations were found in the extent of lesions in the groups with application of 30 and 45 minutes with 38% H²O², activated led light, relative to the control group. **Conclusions:** microscopically observed a degradation of the amplitude of the enamel lesion specimens, in groups G2 and G4 Led light activated.

Keywords: *Enamel, Hydrogen Peroxide, Led Light, Teeth Whitening, Degradation.*

INTRODUCCIÓN

Los fabricantes de materiales y equipos (con emisión de luz), para hacer blanqueamiento, ofrecen a los profesionistas, sistemas más rápidos y eficaces, los cuáles en su mayoría contienen H²O² en concentraciones altas tanto para el tratamiento en el

consultorio o casero⁽¹⁾ y son utilizados por el profesionista y el consumidor sin un control específico,⁽²⁾ desconociendo la reacción y consecuencias que producen en los tejidos dentales y los efectos que podrían repercutir en el terreno clínico y operatorio. Varios estudios han investigado el efecto del H²O² en el esmalte dental como las alteraciones y cambios en su morfología, la dureza superficial, la erosión, la porosidad, la pérdida de sustancia mineral, la adhesión inmediata, etc. ⁽⁶⁾, todas ellas posterior a un tratamiento de blanqueamiento dental, pero muy pocos han tratado sobre la amplitud de degradación del esmalte. Por tal motivo, es de gran importancia el presente estudio, para dar conocimiento e información de los efectos de amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38% con activación de luz led.

El objetivo de estudio fue medir la amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, activado con luz led.

MATERIAL Y METODOS

Se emplearon 30 órganos dentarios humanos extraídos, se fraccionaron para obtener bloques de esmalte de 3mm x 3mm, divididos en cinco grupos con 6 especímenes cada uno para su estudio en 2 y 3 aplicaciones. Para esta medición se utilizaron solo 18 especímenes divididos de la siguiente forma: G1: Control preservado en saliva artificial; G2: 2 aplicaciones de 15 min. activado con luz Led; G4: 3 aplicaciones de 15 min. activado con luz Led. La degradación de las lesiones en la superficie vestibular de las muestras fueron analizadas en Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo, la estadística se realizó con IBM-SPSS, versión 20.0 para Windows.

RESULTADOS

Se observó Degradación del esmalte en amplitud en los dos grupos estudiados. (Tabla 1). Los efectos de degradación en el esmalte no mostraron significancia estadística t (p>0.05) N.S., probablemente por el tamaño de los grupos, sin embargo se encontraron alteraciones significativas microscópicamente en la amplitud de las lesiones en los grupos con aplicación de 30 y 45 minutos con H₂O₂ al 38%, activados con luz led, en relación con el grupo control. (Tabla 2).

Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H₂O₂ al 38%, con activación de luz LED.

Tabla 1. Degradación del esmalte en amplitud de los grupos G2 (30 min.) y G4 (45 min), Estadísticos descriptivos.

N=18

| Grupo H ₂ O ₂ (38%) | n | Media | Mediana | Rango (mm-Mx) | IC95% |
|--|---|-------------|---------|---------------------|---------------|
| H ₂ O ₂ con LED (30 mins). | 6 | 23.13±15.80 | 19.50 | 40 (6.00-46.60) | 6.54-39.72 |
| H ₂ O ₂ con LED (45 mins). | 6 | 66.51±78.36 | 37.00 | 195.00(9.00-204.00) | -30.79-163.85 |

Tabla 2. Comparación de amplitud de degradación del esmalte entre los G2 (30 min) G4 (45 min) y con la aplicación de H₂O₂ al 38% con activación de luz led.

N=6

| Grupo (38%) | n | Media | Mediana | Rango (mm-Mx) | IC95% | p |
|--|---|-------------|---------|---------------------|---------------|---|
| H ₂ O ₂ con LED (30 mins). | 6 | 23.13±15.80 | 19.50 | 40 (6.0-46.60) | 6.54-39.72 | |
| H ₂ O ₂ con LED (45 mins). | 6 | 66.51±78.36 | 37.00 | 195.00(9.00-204.00) | -30.79-163.85 | |

*t(p>0.05) N.S

CONCLUSIONES

Se observó microscópicamente una gran degradación del esmalte en amplitud de la lesión en los especímenes, en los grupos G2 y G4 activados con luz Led. (Figura 1 y 2). El uso de Equipos con activación lumínica y de altas concentraciones de H₂O₂ al 38% en el tratamiento de blanqueo en el consultorio, requiere un tiempo limitado en el número de sesiones

comparadas con las que el fabricante recomienda y debe ser reforzado con un tratamiento casero de bajo porcentaje de concentración, así como la aplicación adecuada de agentes que contengan flúor postaclaramiento, para obtener mejores resultados y más seguros para las estructuras de los tejidos dentales del paciente.

Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, con activación de luz LED.

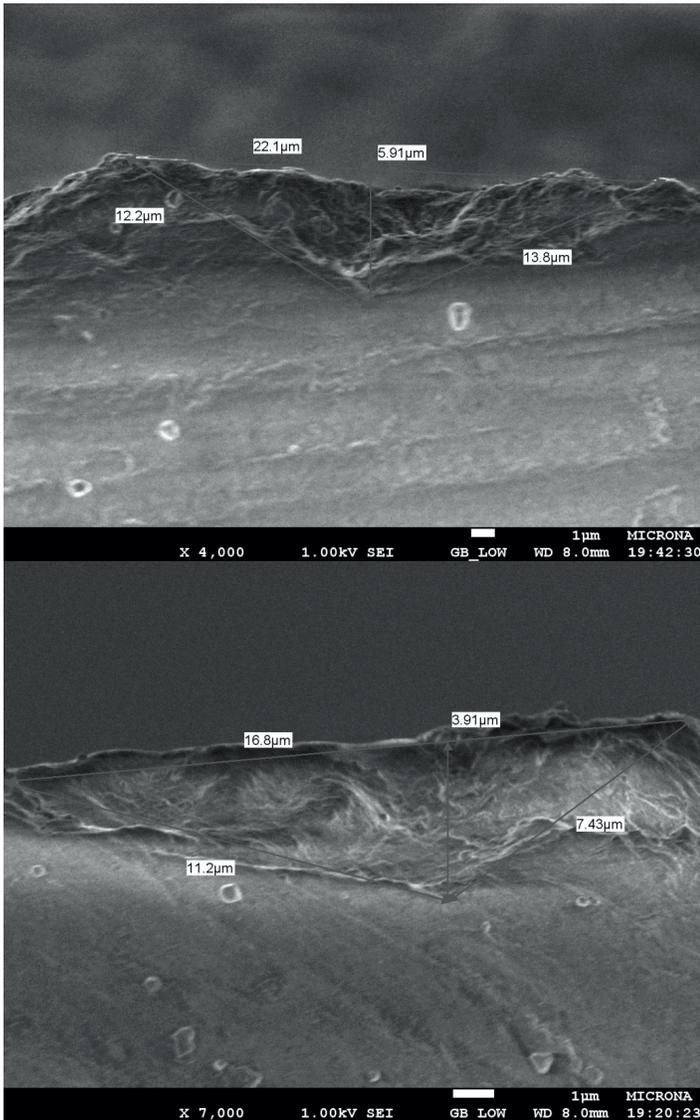


Figura. 1 Dimensión de Amplitud en Micrografías de especímenes del G2

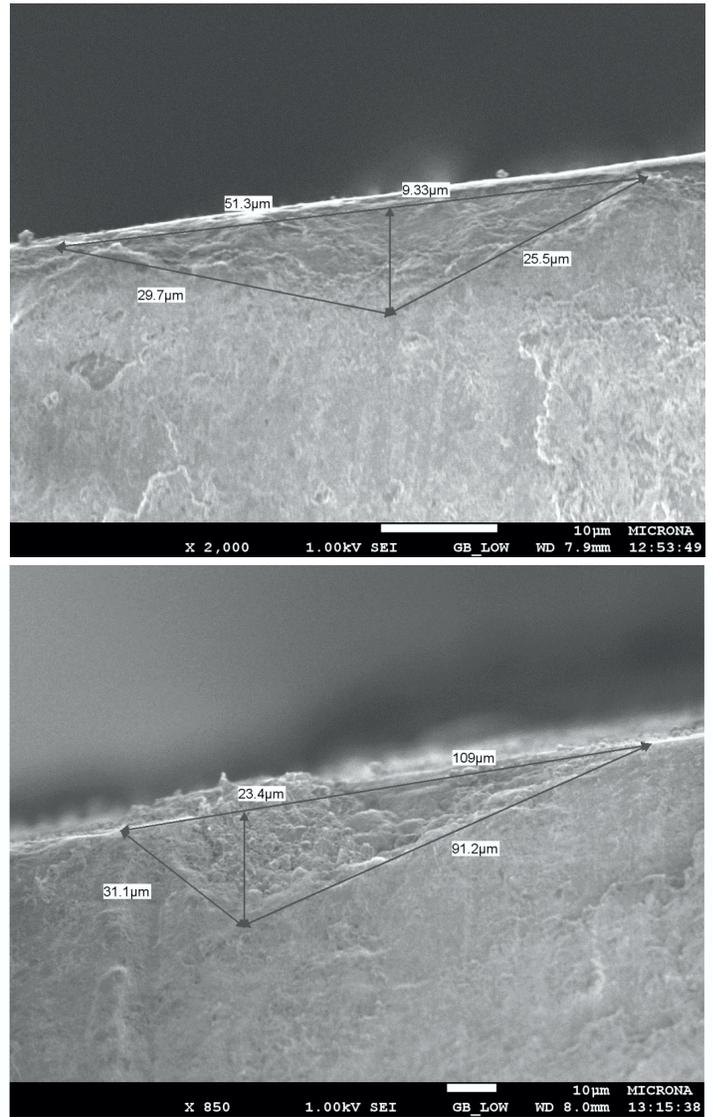


Figura 2. Dimensión de Amplitud en Micrografías de especímenes del G4

REFERENCIAS

1. Henostroza HG. Estética En Odontología Restauradora, Editorial Médica Ripano, 2006:105.
2. Lozada O, García C, Alfonso I. Riesgos y Beneficios Del Blanqueamiento Dental. Acta Odontol. Venez. 2000; 38(1):14-17.
3. Yalcil F, Gurgan S. Effect of two different bleaching regimens on the gloss of tooth colored restorative materials. Dental Materials. 2005; 21 (5): 464-468.
4. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching a critical review of the biological aspects. Crit Rev Oral Biol Med. 2003; (14): 292-304.
5. Wandera A, Feigal RJ, Douglas WH, Pintado MR. Home-use tooth bleaching agents: an in vitro study on quantitative effects on enamel, dentin, and cementum. Quintessence Int. 1994; 25:541.
6. Sfredo M, Mason S. Evaluación del Blanqueamiento dental mediante la espectrofotometría y SEM, Quintessence Internacional 2005, 5:55-76.

Amplitud de degradación del esmalte ocasionado por aplicación de H²O² al 38%, con activación de luz LED.

7. Cabrera A, David M, Pacheco PS, Suárez A, Garzón H. Effect of hydrogen peroxide activated by ultraviolet light and carbamide peroxide in teeth bleaching, *Revista Estomatología* 2008; 16(1) :18
8. Bertone MN, Zaiden SL. Blanqueamiento dentario. Aplicaciones clínicas. *Revista de la Facultad de Odontología (UBA)*, 2008 (23):19-20
9. Lewinstein I, Fuhrer N, Cardash H. Effect of different peroxide bleaching regimens and subsequent fluoridation on the hardness of human enamel and dentin. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*, 2004; 92(4): 337-342.
10. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable And Adverse Effects Of Tooth-whitening Products: A Review., *Clin Oral Invest* 2010; 14:1-10
11. Bistey T, Nagy IO, Simo´ A, Hegedus C. A In Vitro Ft-ir Study Of The Effects Of Hydrogen Peroxide On Superficial Tooth Enamel. *Journal of Dentistry*. 2007; 35(4) :325-326
12. Gonzaga LCD. Análise Do Efeito Clareador E Da Sensibilidade Pós Operatória Utilizando Diferentes Materiales Clareadores E Fontes De Luz, (Doctoral dissertation, Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de Araçatuba). 2009: 16
13. Bertone MN, Zaiden SL. Blanqueamiento Dentario. Aplicaciones Clínicas, *Revista de la Facultad de Odontología (UBA)* 2008; 23(54):19
14. Medeiros CL. Efecto Del Peróxido De Hidrógeno y Carbamida sobre la capacidad descalcificante del Ac. Fosfórico sobre el Esmalte, [Tesis Doctoral] Granada, España, Universidad De Granada, Departamento De Estomatología, Facultad De Odontología. 2008: 35

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz.

Association between lamellar body count and respiratory distress syndrome in neonates at Veracruz High Speciality Hospital

Alfredo Ramírez-Cárdenas*, Avelino Guardado-Sánchez*, Rafael Darío Zavaleta- García*, Elvis Efraín Sánchez-Marce*, María Antonia Hernández-Manzanares*.

*Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. Veracruz, México

Correspondencia:

Q.C. Elvis Efraín Sánchez Marce
Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz.
Av. 20 de Noviembre s/n, Col. Centro. C.P.91700
Veracruz, Ver.
Tel: (229) 9323690, 9321171 Ext. 225
e-mail: eesanchez@ssaver.gob.mx

Recibido para publicación: 18-03-2014

Aceptado para publicación: 15-06-2014

RESUMEN

Introducción: Actualmente la prematuridad representa un gran reto, condicionante para el aumento de morbi-mortalidad neonatal y morbilidad infantil a mediano y largo plazo. **Objetivo:** Determinar punto de corte en conteo de cuerpos lamelares que establezca madurez pulmonar fetal y su utilidad clínica en predicción de gravedad síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR). **Material y métodos:** Estudio clínico prospectivo, transversal correlacional, universo pacientes embarazadas, criterios inclusión 28 a 40 semanas de gestación que acudan resolución embarazo, acepten firmar consentimiento informado especificando, obtención muestras de líquido amniótico por amniocentesis transabdominal bajo control ecográfico, indicado final embarazo, en cesáreas electivas la punción se tomó en membranas embrionarias visibles en acto quirúrgico, conteo de

cuerpos lamelares se estimó en muestras de líquido amniótico centrifugadas con Analizador Advia. Periodo junio a octubre 2013, Hospital Alta Especialidad Veracruz. Muestreo no probabilístico a conveniencia Se aplicó estadística descriptiva. SDR evaluado por neonatólogo sin conocer resultado conteo de cuerpos lamelares. Resultados: Se incluyó 71 pacientes, < 36 SDG 46.7% y >36 SDG53.3%, asociación de gestaciones avanzadas con presencia de elevadas cantidades de cuerpos lamelares ($P < 0.0001$), SDR en 20 neonatos, fetos con <36 SDG media 22.4 ± 1.895 de cuerpos lamelares ($P < 0.0001$), comprobando que a partir de 35 000 cuerpos lamelares ningún neonato obtuvo calificación de Silverman. **Conclusión:** Se demostró que a mayor edad gestacional mayor cantidad de cuerpos lamelares y menor severidad SDR. Se demostró el punto de corte es $\geq 35\ 000/\mu\text{L}$ para predecir madurez pulmonar.

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

Palabras clave: *Cuerpos Lamelares, Distres respiratorio, Madurez Pulmonar*

ABSTRACT

Introduction: Prematurity is one of the current challenges premature babies being a condition for increased neonatal morbidity and mortality and morbidity child medium and long term. **Objective:** To determine the lamellar body count (LBC) cutoff value for fetal lung maturity and to evaluate the clinical usefulness of LBC in predicting the severity of neonatal respiratory distress syndrome (RDS). **Material y methods:** This was a Prospective and cross-correlation study, was conducted from June to October 2013 at Veracruz High Speciality Hospital, Amniotic fluid samples were obtained from women pregnancies with 28-40 gestational weeks who underwent transabdominal amniocentesis under ultrasound control for fetal lung maturity determination because of inevitable delivery and from those who underwent elective cesarean deliveries by puncturing visible embryonic membranes. LBC was estimated in uncentrifugated amniotic fluid samples using the Advia 120 analyzer and its platelet channel. The neonatal respiratory status and existence of Respiratory Distress Syndrome were reviewed by attending neonatologists, who had not been informed about the LBC. Non-probability convenience sampling was applied to descriptive statistics. **Results:** The final study group included 71 pregnant women, Distribution of cases by < 36 weeks 46.7 % and >36 weeks 53.3 %, Advanced gestational age was associated with higher LBC ($P < 0.0001$), RDS was diagnosed in 20 neonates, we also found in the group of fetus <36 weeks Median range 22.4 ± 1.895 of LBC ($P < 0.0001$), it was shown in value of $\geq 35,000/m$ LBC did not get Silverman calcification. **Conclusion:** It was shown that the older gestation had higher amount of LBC and less severe RDS. This study show that LBC cutoff value of $\geq 35,000/mL$ can predict pulmonary maturity.

Key words: *Lamellar Body, Respiratory Distress, Fetal Maturity*

INTRODUCCIÓN

Desde que se comenzó a investigar el síndrome de Distres Respiratorio que presentaban los neonatos pretérmino, se efectuaron gran cantidad de pruebas diagnósticas, de las cuales la mayoría son difíciles de realizar y los costos son elevados, sin embargo a

finales de la década de los ochenta Stuart B. Dubin presentaron un nuevo método de diagnóstico mediante lectores de Biometrías Hemáticas que logró el conteo electrónico de cuerpos lamelares ya que su tamaño muy similar a de la plaqueta le permitían ser evaluados de una forma cuantitativa, permitiéndole a este método superar a su antecesores y prometer ser una de las pruebas de madurez pulmonar más aceptadas y de mayor sensibilidad y especificidad respecto a las demás, que había en el mercado además de ser fácil, rápida y de bajo costo. Desde finales de los ochenta cuando empezaron a salir publicaciones a nivel internacional del uso de conteo de los cuerpos lamelares se ha tratado de determinar su utilidad con respecto a las demás pruebas de madurez pulmonar, sin embargo pese a todos estos estudios que se han hecho por una década no se ha podido obtener el corte preciso para predecir la adecuada madurez pulmonar que necesitara el feto al nacer. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en su boletín del 2011 recomienda realizar pruebas de madurez pulmonar fetal en todas aquellas cesárea programadas antes de las 39 semanas, dando un rango de madurez para la prueba de conteo de cuerpos lamelares entre 33 000 a 40 000, haciendo el comentario que aún se mantiene en estudio esta prueba ya que no se tiene ningún estudio que demuestre el verdadero corte que demuestre con certeza el grado de madurez pulmonar con el que cuenta el feto, siendo esta prueba factible de realizar en nuestro medio y de gran utilidad clínica, se decidió investigar ¿Cuál es el punto de corte en el conteo de cuerpos lamelares que determine la madurez pulmonar fetal y la utilidad clínica en la predicción de la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria neonatal?

ANTECEDENTES

El conocimiento profundo de la embriología pulmonar fetal es necesario para entender la patología de las afecciones respiratorias en el recién nacido, cuando el embrión tiene aproximadamente cuatro semanas, aparece el primordio del aparato respiratorio en forma de invaginación de la pared ventral de intestino anterior. En el día 33 tiene lugar la división en sus dos ramas. El bronquiolo principal comienza a formarse en el día 37 comenzando en ese momento la diferenciación de la vía aérea lobar, posteriormente la diferenciación segmentaria ocurre alrededor del día 42. Morfológicamente el desarrollo pulmonar fetal está

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

dividido en tres etapas: La etapa pseudoglandular, entre la semana 8° y la 16°, se caracteriza por la división progresiva de los bronquiolos terminales hasta completar entre 12 y 23 divisiones de la vía aérea, las estructuras periféricas en esta etapa del desarrollo son los bronquiolos terminales, al término de este periodo las células del epitelio respiratorio ya tienen una diferenciación rudimentaria, las arterias, las venas y la vía aérea, están dispuestas en un patrón similar al adulto. La segunda etapa denominada canalicular, comprendida entre la 17 y la 27 semana de gestación, consiste en la aparición de canales vasculares que se aproximan a los espacios aéreos en formación, este período comprende el paso de un pulmón no viable a un pulmón potencialmente viable caracterizado por aparición de las unidades acinares, desarrollo de la barrera alveolocapilar y comienzo de la síntesis de surfactante, de las 20 a 22 semanas de gestación las células que van a dar origen a los neumocitos tipo I y II ya pueden ser reconocidas. En neumocitos tipo II aparece en su citoplasma glucógeno y cuerpos lamelares que indican el comienzo de la producción de surfactante por el pulmón fetal. La tercera etapa llamada sacular comprende el período desde las 28 semanas hasta el término de la gestación. Ocurre en este período la disminución del espesor del intersticio, la aparición de los tabiques en los sáculos terminales y el adelgazamiento del epitelio. ^(1,2,3)

Antes del nacimiento los pulmones se encuentran ocupados por líquido de alta concentración de cloro, escasa proteínas así como una sustancia surfactante formada por las células epiteliales tipo II, el fluido pulmonar se produce aproximadamente de 4 a 5 cc/kg/hr que mantiene el volumen de una capacidad residual funcional, la circulación va desde la vía aérea saliendo por la traquea hacia el espacio amniótico cuya composición principal es dada por excreción de la orina fetal siendo la segunda fuente la secreción de grandes volúmenes diarios de los pulmones fetales, posteriormente se genera una diferencia de presión entre el pulmón y el espacio amniótico que mantiene distendida la vía aérea y los alvéolos ⁽⁶⁾

hasta el momento del nacimiento donde la mayor parte del líquido que ocupaba los pulmones es reabsorbido rápidamente por los capilares sanguíneos y linfáticos, permaneciendo el surfactante depositado en forma de capa delgada de fosfolípidos sobre las membranas alveolares, formando una tensión superficial la cual si no existiera se produciría el colapso alveolar durante la fase espiratoria. ^(4,5)

La deficiente cantidad y calidad del complejo surfactante tiene como consecuencia la aparición del Síndrome de Distres respiratorio en el neonato, lo cual conduce a altas tensiones superficiales en el alveolo, interfiriendo con el intercambio de gases, presentando manifestaciones clínicas como taquipnea, frecuencia respiratoria mayor de 60, aleteo nasal, quejido respiratorio, la retracción de los músculos accesorios de la respiración y cianosis el cual es el reflejo del trastorno en la oxigenación cuando la Hemoglobina desoxigenada es mayor de 5g/dl., su incidencia varía inversamente con la edad gestacional, siendo aproximadamente de más 80% a las 24 semanas de gestación, 70% a las 28 semanas de gestación, 25% a las 32 semanas de gestación y del 3-5% a las 36 semanas de gestación, con un discreto predominio en el sexo masculino, dentro de los métodos de evaluación y clasificación del recién nacido se encuentra la escala de Silverman-Andersen, este método evalúa el grado de dificultad respiratoria del recién nacido con un puntaje de 0 al 10, generalmente se aplica a partir de los 10 minutos de vida, de 1 a 2 dificultad respiratoria leve, 3 a 4 dificultad respiratoria moderada y ≥ 5 dificultad respiratoria severa.

La importancia de la tensión superficial en la fisiología pulmonar se empezó a reconocer a mediados de los años 20 del siglo pasado, en 1959 Avery y Mead descubrieron que la resistencia de los alveolos pulmonares al colapso durante la respiración se debía, principalmente, a la presencia de un material reductor de la tensión superficial, que reviste los alveolos, posteriormente Glucky y cols. en 1971 realizan un estudio sobre la relación Lecitina- Esfingomiélin (L/E), primer examen bioquímico usado para determinar madurez pulmonar antenatal, en la actualidad continua siendo el método más usado y se mantiene como referencia para la comparación de otras técnicas, por otro lado la prueba de Fosfatidilglicerol, es un fosfolípido de los componentes del surfactante que marcan el inicio de madurez pulmonar en el feto, la mayoría de estas pruebas, se basan en la detección de alguno de los componentes del surfactante liberados al líquido amniótico por el pulmón fetal. ⁽⁷⁾

Desde que se comenzó a investigar el Síndrome de Distres Respiratorio, se realizaron gran cantidad de pruebas diagnósticas, la mayoría son difíciles, requieren personal con alto grado de capacitación, muestras de líquido amniótico voluminosas, un tiempo prolongado para procesamiento y costos elevados, sin embargo a finales de la década de los ochenta Stuart B. Dubin realizaron un nuevo método de diagnóstico: el conteo electrónico de cuerpos lamelares, los cuales se

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

encuentran en estrecha relación con el sistema alveolar, en donde se encuentran dos tipos de células epiteliales, los neumocitos tipos I y II y los macrófagos. Los neumocitos tipo I cubren el 95% de la superficie alveolar, los macrófagos están involucrados en la remoción de surfactante y de microorganismos, los neumocitos tipo II son responsables de la síntesis, empaquetamiento y secreción del surfactante pulmonar, caracterizándose principalmente por la presencia de cuerpos lamelares de 0.2 a 2 mm de diámetro que constituyen un 18 a 24% del citoplasma.⁽⁸⁾

Estos cuerpos lamelares son la forma de almacenamiento del surfactante pulmonar, que tiene como propósito reducir la tensión superficial para evitar el colapso alveolar, actividad antioxidante, la inhibición de la exudación de líquido desde el capilar hacia el alvéolo y la defensa contra la infección pulmonar, pueden estar rodeados por una membrana, además de tener un núcleo compuesto de membranas multilamelares, contienen enzimas lisosomales y apolipoproteínas, para su formación es posible que el material membranoso, proveniente del retículo endoplásmico de las mitocondrias o de otras estructuras, los componentes lipídicos que se incorporan a los Cuerpos Lamelares se originan en diferentes sitios: la fosfatidilcolina en el retículo endoplásmico, la fosfatidilserina y la fosfatidiletanolamina en las mitocondrias, la esfingomielina en el aparato de Golgi y el colesterol en el retículo endoplásmico o por endocitosis.^(8,9)

El surfactante pulmonar está compuesto de lípidos, de los cuales el fosfolípido es el 80% de su composición, la fosfatidilcolina es el fosfolípido más abundante en el surfactante y es el 80% del total, el fosfatidilglicerol es el segundo fosfolípido más abundante del surfactante, representa aproximadamente el 13% de todos, su secreción del surfactante ocurre por exocitosis de los Cuerpos Lamelares, proceso que inicia con la fusión de membranas, el calcio interviene en el acoplamiento entre el estímulo y la secreción y en el mecanismo de la exocitosis de los cuerpos lamelares, después de la fusión de las membranas, el surfactante puede ser internalizado nuevamente a los cuerpos lamelares y secretado; de 25% a 95% del surfactante pulmonar hace reciclaje; ambos procesos pueden estar regulados en forma concurrente.⁽¹⁰⁾

Cuatro proteínas específicas de surfactante han sido caracterizadas y sus funciones en parte dilucidadas SP-A, SP-B, SP-C y SP-D⁽²⁶⁾. de las más importantes se encuentran la proteína de surfactante A (SP-A) es una

proteína de 33 kDa, codificada por un gen en el cromosoma 10, en su forma madura parece ser importante en la regulación del metabolismo del surfactante, aumentando la reabsorción de fosfolípidos, inhibiendo su secreción por los neumocitos tipo II, la proteína de surfactante B (SP-B) es una proteína hidrofóbica de 7 kDa codificada por un gen ubicado en el cromosoma 2, tiene como función principal estabilizar la monocapa lipídica, es un componente esencial del surfactante, su ausencia o inactivación produce grandes trastornos en la función respiratoria del recién nacido, además de estas cuatro proteínas recientemente se ha descrito la deficiencia del transportador ABCA3 como una causa grave del síndrome de Distres Respiratorio en recién nacidos a término presentando deficiencia de surfactante pulmonar. El transportador ABCA3 pertenece a una familia de transportadores llamada ATP binding cassette transporters la cual se encuentra en el límite de la membrana de los cuerpos lamelares en las células tipo II.⁽¹¹⁾

Mediante la técnica de conteo de cuerpos lamelares se calcula cuantitativamente la producción de surfactante y por lo tanto puede predecir el grado de la maduración pulmonar fetal, sin embargo, no está claramente establecido protocolos y valores de corte para el conteo de cuerpos lamelares en nuestra población que permitan⁽⁹⁾

predecir el grado de severidad del Síndrome de Distres Respiratorio, los niveles de cuerpos lamelares pueden variar por varios factores, es decir, la centrifugación, la contaminación de la muestra por meconio o plaquetas de la sangre, infección intramniótica misma que condiciona un aumento de los cuerpos lamelares además de la vía de obtención.⁽¹²⁻¹⁵⁾

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda la documentación de la madurez pulmonar fetal en los partos electivos a menos de 39 semanas de gestación para evitar el SDR neonatal.⁽¹⁶⁾ Hay varias pruebas prenatales para la maduración pulmonar. Dependiendo de los estudios publicados los valores de corte de cuerpos lamelares que predicen la ausencia de síndrome de dificultad respiratoria varían de 20 000 hasta 50 000/ul, con diferentes tipos de contadores electrónicos de partículas.⁽¹⁷⁾ En Italia Juan Piazze y cols., en el Instituto Universitario de Ginecología, Perinatología y salud del niño, "La Sapienza" realizaron un estudio prospectivo con una muestra de 227 reportando tras la obtención de muestras de líquido amniótico que los mejores cortes para predecir taquipnea transitoria en el neonato es por

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

debajo de 35,000 cuerpos lamelares, presentando una sensibilidad de 86%, y especificidad de 75 %, valor predictivo positivo del 22% y valor predictivo negativo de 96%.⁽¹⁸⁾

En Japón Hiroyuki Tsuda y cols., publicaron como valor de corte de conteo de cuerpos lamelares en 48,500 / ml³ teniendo una sensibilidad de 84,7%, el 76,2% de especificidad y 98,1% negativo valor predictivo para predecir taquipnea transitoria en el neonato, el conteo de los cuerpos lamelares en los recién nacidos con Taquipnea transitoria fue significativamente menor que en los controles (50.000 frente a 122.000;- p 0,001) y significativamente mayor que en los recién nacidos con síndrome de Distres respiratorio (50.000 frente a 21.000; p 0.042)¹⁹, en Estados Unidos de Norte América Zhao Q y cols., en el Departamento de ginecología y obstetricia de la Universidad de Washington reportaron un total 223 pacientes un corte de 50, 000 cuerpos lamelares con una sensibilidad entre 84 y 100 % y especificidad 98%.⁽¹⁹⁾

El tipo de analizador de recuento de partículas utilizado es de gran importancia en el establecimiento de los valores de corte, por lo que se ha propuesto el modelo Advia 120 para este estudio, el manejo y el pronóstico perinatal de los embarazos de alto riesgo se basa principalmente en la certeza de la madurez pulmonar por lo que se pretende con esta investigación obtener resultados que posibiliten en el futuro realizar el diagnóstico de la madurez fetal mediante el conteo de los cuerpos lamelares.

La prematuridad es uno de los grandes retos de la obstetricia. Los progresos realizados durante los últimos años en el campo de la medicina fetal han hecho posible el aumento de la supervivencia de los recién nacidos de bajo peso. Sin embargo, persiste la gran asociación con una serie de complicaciones respiratorias, visuales, auditivas, neurológicas, cognitivas y de comportamiento en el neonato. La prematuridad al momento del parto es sin duda un condicionante para el aumento de la morbi-mortalidad neonatal y de la morbilidad infantil a mediano y largo plazo mismo que tiene un impacto profundo en el alto costo sanitario y social en nuestra población.⁽²¹⁾

A partir de los datos aportados por la OMS, con las tasas actuales de prematuridad, se esperan aproximadamente 14.000.000 de pretérmino al año en el mundo. En México las afecciones originadas en el periodo perinatal constituyen la primera causa de muerte y explican la mitad de las defunciones infantiles, entre las causas directas que conforman este grupo se encuentran, en orden de importancia, la dificultad respiratoria del recién nacido 4,011 defunciones, la

tasa de mortalidad infantil por esta causa en 2010, se ubica en 746 muertes por cada cien mil nacimientos.^(22, 23)

En 2011 el Hospital de alta especialidad de Veracruz presentó un total de 4500 nacimientos, divididos en 2 500 cesáreas y 2 000 partos, de los cuales 78 neonatos presentaron Síndrome de Distres Respiratorio. No se cuenta en este hospital con ninguna prueba de madurez pulmonar, lo que conlleva que el estudio de conteo de cuerpos lamelares sea una herramienta factible en aquellos casos en que la decisión médica es de trascendental importancia en los embarazos de alto riesgo y en los cuales a causa de la patología maternas impedirán llegar a término.

OBJETIVO

Determinar el punto de corte en el conteo de cuerpos lamelares de los recién nacidos que establezca la madurez pulmonar fetal y evalúe la utilidad clínica en la predicción de la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria neonatal de Junio a Octubre 2013 en un hospital de tercer nivel.

METODOLOGÍA

El presente estudio se realizó en de las instalaciones de Tococirugía del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz del mes de junio al mes octubre de 2013, estudio clínico prospectivo, transversal y correlacional.

Universo: Pacientes embarazadas, criterios de inclusión de 28 a 40 semanas de gestación que acudan para la resolución del embarazo, que acepten firmar el consentimiento informado.

Material e Instrumentos: Para la toma de amnioscintesis se utilizó aguja 20G x 180 mm la cual contaba con cánula posicionador ajustable para determinar la profundidad de la inserción de la aguja y de una unión luer lock para la recolección del líquido amniótico por medio de una jeringa, ultrasonido Medison Sonoace con transductor convexo de 3.5 Mhz, las muestras fueron procesadas con analizador Advia modelo 120. Las muestras recolectadas en el acto quirúrgico se utilizó jeringa estéril de 5cc.

Procedimiento: Se efectuó estudio clínico, transversal, prospectivo, con una duración del 01 de junio al 31 de octubre del 2013, en pacientes del área de consulta externa y urgencias del Hospital de Veracruz con previa aprobación local del Comité de Ética e Investigación del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, y previa firma de la Carta de Consentimiento Informado de las

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

pacientes que se invitó a participar en este estudio. Pacientes embarazadas de 28 a 40 semanas de gestación que acudieron a consulta al Hospital de Alta Especialidad de Veracruz para la resolución de su embarazo, la obtención de muestras de líquido amniótico se realizó por medio de amniocentesis transabdominal bajo control ecográfico en las pacientes con embarazos 28 a 40 semanas de gestación en las cuales se había indicado la finalización del embarazo y en aquellas que se sometieron a cesáreas electivas la punción se efectuó a través de las membranas embrionarias visibles en el acto quirúrgico, ambos tipos de muestra fueron tomadas por el equipo de expertos. Las muestras se enviaron de inmediato a laboratorio para su proceso, se centrifugarán a $300g = 5 \text{ min}$ a una temperatura de 20 C , puesta en tres diferentes tubos de ensayo obteniendo la cantidad de cuerpos lamelares de cada uno de ellos para posteriormente sacar un promedio de los tres, el tipo de analizador de recuento de partículas utilizado es el modelo Advia 120, el equipo se calibra una vez al día por el personal capacitado por la jefatura del departamento mismos que son los encargados de procesar las muestras. El grado de distres respiratorio presentado por el neonato fue evaluado por el pediatra en turno.

El análisis se aplicó estadística descriptiva, e inferencial para la determinación de medias, medianas y método

de correlación de Spearman. Se utilizó el paquete estadístico GRAPHPAD PRISM versión 6.0 y el paquete estadístico STATISTICA versión 7.0

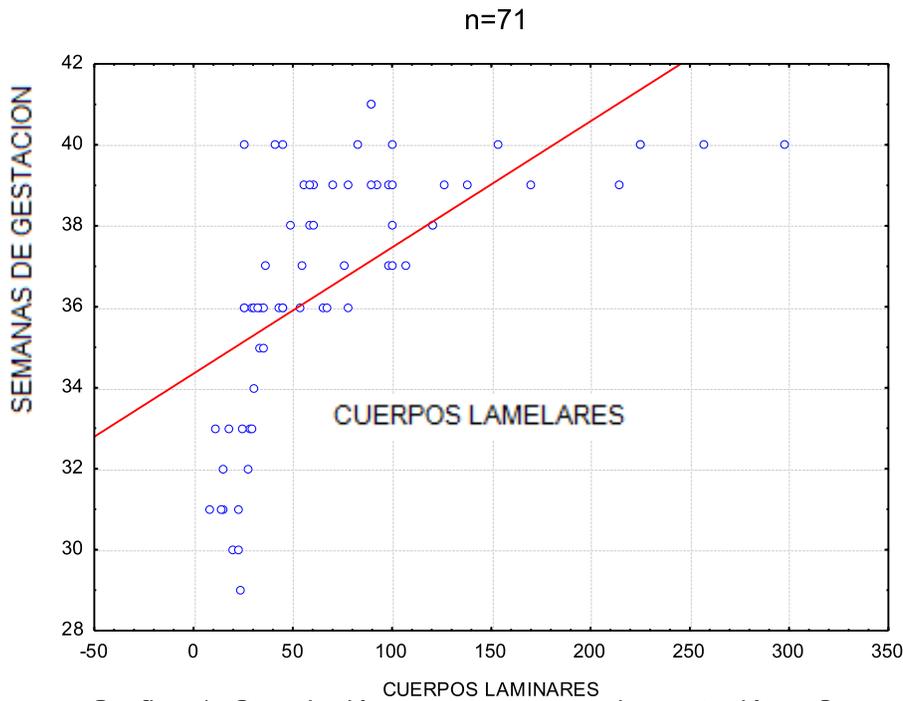
RESULTADOS

Total 83 pacientes, 71 cumplió con criterios de inclusión, en embarazo $< 36 \text{ SDG}$ las enfermedades maternas presentes fueron en 53.3 % preeclampsia y Diabetes Pregestacional 6.06 % y en $> 36 \text{ SDG}$ 18.42 % preeclampsia y 2.63 % (tabla 1), rango de edad materna de 16 a 37 años, el 100% finalizó el embarazo vía cesárea, se observa asociación en edades gestacionales avanzadas y presencia de elevadas cantidades de cuerpos lamelares, mediante la prueba diagnóstica de Spearman se obtiene una correlativa lineal $P = < 0.0001$ media 71.7 $r = 7.2$ (grafica 1), Síndrome de Distres Respiratorio en 20 neonatos, 11 grado leve, 9 grado moderado, 0 grado severo, del grupo de fetos < 36 semana, media 22.4 ± 1.895 de cuerpos lamelares con $r = 1.895$ del grupo de $> 36 \text{ SDG}$ media de 87 ± 8.4 $r = 8.489$ con una $P = < 0.0001$ (grafica 2), en la correlación positiva inversa de los cuerpos lamelares y el grado de severidad del Síndrome de Distres Respiratorio (grafica 3), se observa que a partir de los 35 000 cuerpos lamelares ningún neonato obtuvo calificación de Silverman al ser valorado por el neonatólogo.

Tabla I. Antecedentes y características de los pacientes (n=71)

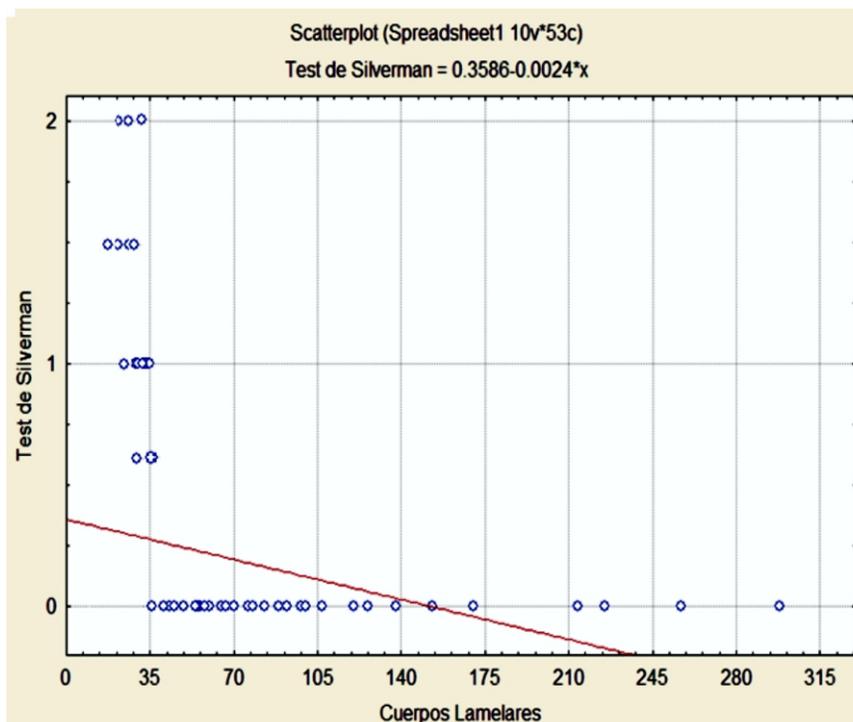
| Semanas Gestacional | < 36.1 (n=33) | | >36.6(n=38) | |
|----------------------------------|---------------|------------|-------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| Embarazo Gemelar | 4 | 12.12 % | 0 | 0 % |
| Preeclampsia | 18 | 54.54 % | 7 | 18.42 % |
| Diabetes Pregestacional | 2 | 6.06 % | 1 | 2.63 % |
| Diabetes Gestacional | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Insuficiencia Renal Crónica | 2 | 6.06 % | 0 | 0 % |
| Cardiópata | 2 | 6.06 % | 0 | 0 % |
| Síndrome de Distres Respiratorio | 21 | 63.63 % | 0 | 0 % |
| Amniocentesis | 7 | 21.21 % | 0 | 0 % |
| Trans cesárea | 26 | 78.78 % | 38 | 100% |
| Media de Cuerpos Lamelares | 22.4±1.895 | | 87±8.4 | |

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz



| | SDG | CUERPOS LAMINARES |
|-------------------|-------------|-------------------|
| SDG | 1.00 | 0.62 |
| CUERPOS LAMINARES | 0.62 | 1.00 |

Grafico 1. Correlación entre semanas de gestación y Cuerpos Lamerales (n=71)



| | |
|---|----------|
| 0 | NEGATIVO |
| 1 | LEVE |
| 2 | MODERADO |

| | SILVERMAN | CUERPOS LAMELARES |
|-------------------|--------------|-------------------|
| SILVERMAN | 1.00 | -0.45 |
| CUERPOS LAMELARES | -0.45 | 1.00 |

Grafico 2. Correlación entre el Test de silverman y los cuerpos lamelares.

n=71

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

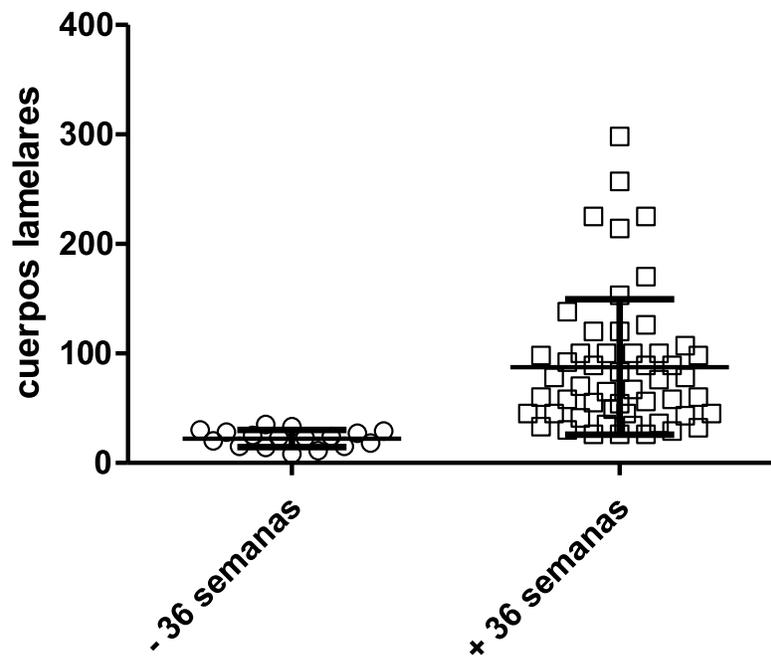


Gráfico 3. Cuerpos lamelares antes de las 36 semanas de gestación y después de las 36 semanas de gestación

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que el corte de la cantidad de Cuerpos Lamelares que predicen madurez pulmonar neonatal es $\geq 35,000/\text{mL}$, ya que a partir de esta cifra ya no se presenta en los neonatos datos de Distres Respiratorio, obteniendo Silverman de 0, se utilizó el analizador Advia 120 ya que en la mayoría de estudios reportados en la literatura internacional lo usaron, a diferencia del estudio de Hiroyuki Tsuda y cols., en Japón, quienes reportan como valor de corte de conteo de Cuerpos Lamelares $48,500 / \text{ml}^3$, realizado con diferente tipo de analizador (Sysmex SF-3000), además que sus muestras no fueron centrifugadas, en cambio se obtiene resultados semejantes a los de Juan Piazze y cols., en el Instituto Universitario de Ginecología, Perinatología y salud del niño, "La Sapienza" en Italia donde determinan madurez pulmonar con $\geq 35,000/\text{mL}$ Cuerpos Lamelares, en este caso también se utilizó diferente analizador (Coulter counter) en este estudio si se centrifugó la muestra, sacando un promedio de los 3 resultados obtenidos de la misma muestra, como en esta

investigación.

En este estudio se obtuvo una media de Cuerpos Lamelares de 87 ± 8.4 en el grupo de pacientes > 36.6 semanas de gestación, en pacientes que por la edad gestacional son considerados de término, también se demuestra la correlación directa que hay entre la edad la edad gestacional y la cantidad de Cuerpos Lamelares, entre más edad gestacional más alta concentración de Cuerpos Lamelares, con diferencias significativas en el conteo de los mismos en el líquido amniótico entre los recién nacidos sanos y aquellos con Síndrome de Distres Respiratorio. Esto demuestra que la edad gestacional es un factor independiente, sin embargo con un fuerte impacto en el conteo de los Cuerpos Lamelares,

De acuerdo a lo observado en estos resultados se demuestra que la calificación más alta de Silverman y mayor grado de severidad de Síndrome Distres Respiratorio se presentó en los neonatos que obtuvieron los conteos de Cuerpos Lamelares más bajos, comprobando la hipótesis arriba de $35,000/\text{mL}$ el grado de Distres Respiratorio es menor.

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

CONCLUSIONES

El Conteo de Cuerpos Lamelares es una prueba con valor predictivo, útil, rápida para evaluar la madurez pulmonar fetal en fetos de alto riesgo en esta población. Se comprobó la hipótesis el punto de corte del conteo de Cuerpos Lamelares es $\geq 35,000/\text{mL}$ no presentan grado de Distres Respiratorio, es una

REFERENCIAS

1. Burri PW. Development and growth of the human lung. In Fishman AP, Fisher AB (eds): Handbook of Physiology: The Respiratory System. Bethesda, MD, American Physiologic Society, 1985: 1-46.
2. Moss TM, Newnham J, Willet K, et al: Early gestational intra-amniotic endotoxin: Lung function, surfactant and morphometry. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 805-811.
3. Brophy BP, Robillard JE. Functional development of the kidney in utero. In Polin RA, Fox WW, Abman SH (eds): Fetal and Neonatal Physiology, Philadelphia, Saunders, 2004: 1229.
4. Jauniaux E, Hempstock J, Teng C, et al. Polyol concentrations in the fluid compartments of the human conceptus during the first trimester of pregnancy: Maintenance of redox potential in a low oxygen environment. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:1171-1175.
5. Whitsett JA, Wert S: Molecular determinants of lung morphogenesis. In Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A (eds): Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2006: 1-16.
6. Pérez-Gil, J. Structure of pulmonary surfactant membranes and films: The role of proteins and lipid-protein interactions, *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes*. 2008; 1778 (7-8): 1676-1695.
7. Winn-McMillan T, Karon BS. Comparison of the TDx-FLM II and Lecithin to Sphingomyelin ratio assays in predicting fetal lung maturity. *Am J Obstet. Gynecol.* 2008; 193: 778-82.
8. Mary Beth Janicki¹, Lisa M. Dries, James FX. Egan, Carolyn N. Zelop, Determining a cutoff for fetal lung herramienta factible en los casos en que la decisión médica es de trascendental importancia en embarazos de alto riesgo en los cuales la patología materna le impide llegar a término. Por lo que se sugiere la implementación de esta prueba como parte del protocolo en la Guía Clínica basada en la evidencia obtenida en esta investigación.
9. Andreeva, AV, Kutuzov, MA, Voyno-Yasenetskaya TA. Regulation of surfactant secretion in alveolar type II cells. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol* 2007; 293: L259–L271.
10. Orgeig S, Morrison JL, Daniels CB, Prenatal development of the pulmonary surfactant system and the influence of hypoxia, *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2011; 178: 129– 145.
11. Yadav AK, Madan T, Bernal AL. Surfactant proteins A and D in pregnancy and parturition. *Front Biosci.* 2011; 1(3): 291-300.
12. Susan P. Walker, Yvonne Y. C. Chow, Antoni M. Ugoni, James R. Holberton, Carole L. Smith and Michael J. Permezel, Amniotic fluid lamellar body concentration as a marker of fetal lung maturity at term elective caesarean delivery, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010: 50:358–362.
13. Hiroyuki T, Yuichiro T, Shigenori I, Ichiro K, Hiromi H, Tomomi KK, Shibata, Fumitaka K, Intra-amniotic infection increases amniotic lamellar body count before 34 weeks of gestation, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2010; 23(10): 1230–1236.
14. Jovana V, Aleksandra NM, Aleksandra N. The ways of amniotic fluid sampling and its influence on lamellar body count, *Med Pregl.* 2010; (7-8): 483-486.
15. Janicki MB, Dries LM, Egan JFX, Zelop CM. Determining a cutoff for lung maturity with lamellar body count testing. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22: 419–22.

Correlación de conteo de cuerpos lamelares y síndrome de distres respiratorio en neonatos del Hospital de Alta Especialidad Veracruz

16. ACOG Practice Bulletin. Madurez pulmonar fetal Obstet Gynecol 2010; 112: 717-26.
17. Christina M. Lockwood, J. Chance Crompton, Joan K. Riley, Keith Landeros, Dennis J. Dietzen, David G. Grenache, Ann M. Gronowski, Validation of Lamellar Body Counts Using Three Hematology Analyzers, Am J Clin Pathol. 2010; 134: 420-428.
18. Piazzè J, Cerekja A. Lamellar bodies: platelet channel particles as predictors of respiratory distress syndrome (RDS) and of transient tachypnea of the newborn J. Perinat. Med. 2011; 39: 349-351.
19. Hiroyuki T, Yuichiro T, Shigenori I, Yasushi U, Ichiro K, Masahiro H, Seiji S, Hiromi H, Tomomi K, Fumitaka K. Amniotic lamellar body counts can predict the occurrence of respiratory distress syndrome as well as transient tachypnea of the newborn (TTN), J. Perinat. Med. 2011; 39: 245-250.
20. Zhao Q, Zhao Z, Leung Pineda V, Wiley CL, Nelson PJ, Grenache DG, Saenger AK, Gronowski AM. Predicting respiratory distress syndrome using gestational age and lamellar body count, Clin Biochem. 2013.
21. Fayol L, Arnaud F, Mercanti I. Morbilidad en el prematuro: enfermedades respiratorias, apneas, trastornos hemodinámicos, oxigenación tisular, persistencia del conducto arterioso, EMC – Pediatría, 2010: Volume E-4-002-N-30.
22. Resumen de Nacidos Demasiados Pronto: Informe de acción global sobre Nacimientos Prematuros, March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organización Mundial de la Salud. 2012.
23. Sonia B. Fernández Cantón, Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Ricardo Viguri Uribe, Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes, Bol Med Hosp Infant Mex. 2012; 69(2): 144-148.

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

Exercise effect associated to proteinuria in physical education students of Universidad Veracruzana

Fernando Ciro López-Fentanes*, Sara Ortigoza-Gutiérrez*, Martha Cruz-Aguilar*, Julio Alejandro Gómez-Figueroa**, Mario González-Santes*

* Facultad de Bioanálisis en la Universidad Veracruzana, México.

** Facultad Educación Física de la Universidad Veracruzana, México

Correspondencia:

M.C. Fernando Ciro López Fentanes
Facultad de Bioanálisis Región Veracruz, Universidad Veracruzana
Veracruz, México.
Iturbide SN entre 20 de Noviembre y Carmen Serdán
Tel. 932 17 07
e-mail: flfentanes@hotmail.com, felopez@uv.mx

Recibido para publicación: 14-10-2013

Aceptado para publicación: 30-11-2013

RESUMEN

Introducción: La actividad física tienden a mejorar la calidad de vida de quienes la realizan, sin embargo la práctica deportiva puede tener efectos secundarios, que van más allá de las lesiones ortopédicas. El ejercicio físico deportivo supone una sobrecarga de la función renal. **Objetivo:** Evaluar el efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana. **Material y Métodos:** Se evaluaron a 85 estudiantes, la muestra se obtuvo por conveniencia, el rango de edad fue de 17 a 34 años, a todos los estudiantes se les aplicó un cuestionario para el estudio de las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de práctica deportiva, intensidad del ejercicio y consumo de suplementos alimenticios; se utilizó la prueba física de Fisher que consistió en recorrer 2.4 Km. en el menor tiempo posible. Para el análisis de los datos se utilizó el ordenador IBM-SPSS versión 21.0 para Windows.

Resultados: El promedio de edad observado fue de 21 ± 2.52 años, con un rango de 17-34, IC 95 % de 20.54 - 21.65 años, predominó el sexo masculino con 64.7 %. Después de la prueba de Fisher, encontramos presencia de proteinuria en 23 estudiantes, 41.8 % en hombres y 50.0 % en mujeres, de ellos 29 (76.31 %) presentaron trazas de proteína (menos de 30mg/dL), 4 (10.53 %) con +, 30mg/dL, 3 (7.89 %) con ++, 100mg/dL y 2 casos (5.26 %) con +++, 300mg/dL, entre estos resultados no observamos diferencia significativa, X^2 ($p > 0.05$). En el grupo de estudiantes con menos de un año de práctica deportiva detectamos 5 casos (13.16%) con proteinuria posterior al ejercicio, con 1 a 4 años de práctica 12 (31.58%) de casos positivos y con más de 5 años de vida deportiva 21 casos (51.26%), valores con diferencia significativa, X^2 ($p < 0.05$). Finalmente detectamos que antes de la prueba de Fisher, el 8.2% de los estudiantes presentaron proteinuria y después de la prueba se incrementó significativamente a 44.7% la presencia de

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

proteinuria, $p < 0.05$. Conclusión: Los estudiantes de la Facultad de Educación Física en un bajo porcentaje consumen suplementos alimenticios sin supervisión, esto podría tener consecuencia orgánica a largo plazo, además encontramos una mayor proporción significativa de proteinuria reversible en estudiantes después de un ejercicio intenso, es conveniente hacer un seguimiento a largo plazo para descartar patología renal.

Palabras clave: *Estudiantes, orina, proteinuria.*

ABSTRACT

Introduction: physical education tends to improve quality of life in those who practice it; however, sports can have side effects that go beyond orthopedic injury. The sport physical exercise means an overload of kidney function. **Objective:** to evaluate the exercise effect associated to proteinuria in Physical Education students of Universidad Veracruzana. **Material and Methods:** 85 students from 17 to 34 years old were evaluated and this sample was chosen by convenience. The applied questionnaire included the following variables: age, gender, sport practice background, exercise intensity and consumption of dietary supplements; the physical test of Fisher was used; it consists of running 2.4 km in the shortest possible time. For the data analysis, the computer program IBM-SPSS version 21.0 for Windows was used. **Results:** the observed average age was 21 ± 2.52 years old, into a rank of 17-34, IC 95% of 20.54 – 21.65 years old; there was a predominance of male gender of 64.7%. After Fisher's test, the presence of proteinuria was found in 23 students, 41.8% in men and 50% in women, 29 of them (76.31) presented signs of protein (less than 30 mg/dL), 4 (10.53%) with +, 30mg/dL, 3 (7.89%) with ++, 100mg/dL and 2 cases (5.26%) with +++, 300 mg/dL, a significant difference was not observed among these results, X^2 ($p > 0.05$). In the group of students with less than a year of sports practice, 5 cases were detected (13.16%) with proteinuria after the exercise, within 1 to 4 years of practice 12 (31.58%) positive cases and with more than 5 years of sportive life 21 cases (51.26%), figures with a significant difference, X^2 ($p < 0.05$). Finally, it was observed that before of Fisher's test, 8.2% of students presented proteinuria and after the test it increased significantly to 44.7%, $p < 0.05$. Conclusion: A low percentage of Physical Education students consume unsupervised dietary supplements, this may have organic consequences in a long term. Furthermore, a

significantly higher proportion of reversible proteinuria was found in students after intensive exercising, it is convenient a long term monitoring in order to rule out renal pathology.

Key words: *students, urine, proteinuria.*

INTRODUCCIÓN

El deporte universitario no solo es una práctica competitiva, sino que con frecuencia se dirige a la realización de actividades de recreación empleando el tiempo libre de manera saludable.

Si bien los beneficios que conlleva la actividad física son extensamente conocidos y tienden a mejorar la calidad de vida de quienes la realizan, la práctica de estos mismos deportes puede tener efectos secundarios, que van más allá de las lesiones ortopédicas. El ejercicio físico deportivo supone una sobrecarga de la función renal al reducirse la velocidad de circulación renal y la tasa de filtración glomerular,⁽¹⁾ esta condición puede causar proteinuria durante o posterior al ejercicio intenso, o encontrarse asociada a factores como la edad, sexo, intensidad del entrenamiento duración del ejercicio, frecuencia del entrenamiento, tiempo que lleva practicando ese deporte, dieta y el consumo de suplementos alimenticios. Sin embargo, resulta común encontrar proteinuria ocasional en la población general, en adultos jóvenes en la mayoría de los casos esta cursa de manera transitoria,⁽²⁾ debido a que durante las dos primeras horas de recuperación a una sesión intensa de entrenamiento se produce un aumento en la degradación de proteínas y una disminución en su síntesis, sin embargo, a partir de la segunda hora hasta las 48 horas después de que se finaliza la sesión de entrenamiento se observa un aumento significativo de la síntesis de proteínas musculares,^(1,3) otras investigaciones han demostrado que en las cuatro horas siguientes al entrenamiento la actividad de síntesis de proteínas musculares es un 50% mayor que antes del entrenamiento mientras que a las 24 horas es 109% mayor,⁽⁴⁾ posterior a los 40-45 minutos de iniciada una actividad física intensa aumenta la utilización de aminoácidos como fuente de energía,⁽⁵⁾ si las reservas de hidratos de carbono son escasas, puede llegar a significar hasta el 15% del combustible en uso, la intensidad del ejercicio estimula el aumento de los niveles de deshidrogenasas que participan en el catabolismo de algunos aminoácidos aumentando su oxidación,⁽⁶⁾ la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en individuos entrenados mejora el

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

desempeño en ciertos tipos de ejercicio, particularmente en aquellos de alta intensidad (resistencia y fuerza), sin modificar la secreción hormonal, la respuesta al entrenamiento o el desempeño físico.⁽⁶⁾

Si bien es cierto que la excreción urinaria de proteína no es constante y varía con la postura, ingesta proteica y otros factores relacionados con la hemodinámica normal de la vida diaria,⁽⁷⁾ un consumo excesivo de proteína asociado a otros factores como consumo de esteroides o suplementación con creatina puede tener un efecto renal adverso en individuos entrenados en fuerza,^(8,9) algunos trabajos previos indican que una ingesta excesiva de proteínas podría promover el daño renal al incrementar la presión glomerular y provocar una hiperfiltración renal.⁽⁸⁾ Sin embargo otros autores consideran que no existen evidencias suficientes que demuestre una relación entre la ingesta de proteínas y la iniciación o progresión de la enfermedad renal en personas sanas.^(1,10,11)

La recomendación de ingesta proteica diaria para la población general, se sitúa en torno a 0.8 gramos de proteína por kilogramo de peso corporal, siempre que sean proteínas de alto valor biológico sin embargo; los individuos que desarrollan ejercicio de forma regular requieren una mayor ingesta proteica que aquellos que son sedentarios,⁽¹²⁾ en sujetos que realizan actividad física, se estima como ingesta apropiada entre 1.0 y 1.2 g/día por kilogramos de peso corporal en mujeres y de 1.2 a 1.4 g/día por kilogramo de peso corporal en hombres, en deportistas que llevan a cabo entrenamiento de fuerza, los rangos recomendados oscilan entre 1.2 y 1.7 g/ día por kg de peso corporal, estas cifras pueden elevarse hasta 2 g/día por kilogramo de peso corporal.^(12,13)

La presencia de sustancias anormales del metabolismo en la orina puede deberse a una sobrecarga, resultado de la interrupción de una vía metabólica normal con aumento de la concentración plasmática de la sustancia no metabolizada, o a una causa renal por el funcionamiento incorrecto de los mecanismos de reabsorción tubular.⁽¹⁴⁾ La intensidad del entrenamiento y algunos de los factores mencionados pueden aumentar la sobrecarga de la función renal traduciéndose en proteinuria. Lo cual es un hallazgo incidental y a menudo es la primera evidencia de enfermedad renal.^(14,15)

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasi-experimental, transversal, se seleccionaron a 85 estudiantes, la obtención de la muestra fue por conveniencia en razón de que los grupos de estudiantes están organizados en secciones y se eligieron aquellos con actividades deportivas intensas. Las variables de estudio fueron: edad en años, sexo, antecedentes de práctica deportiva, intensidad del ejercicio, consumo de suplementos alimenticios y presencia de proteinuria. Previamente a los estudiantes se les instruyó para la correcta recolección de la muestra y se les entregó dos frascos estériles rotulados para la recepción de la orina, antes y después del ejercicio, se excluyeron a las mujeres que cursaban en periodo menstrual o secreción vaginal y aquellos con infecciones del tracto urinario.

Se citó a los alumnos, en la cancha de la Facultad de Educación Física, para la realización de la prueba de George Fisher consistente en recorrer 2.4Km. en el menor tiempo posible. Las muestras fueron transportadas en contenedores con temperatura controlada, y procesadas en el laboratorio de extensión en Servicios de Salud de la Facultad de Bioanálisis no más de una hora después de haber sido recolectadas, las muestras fueron analizadas por el método de tira reactiva con azul de tetrabromofenol se consideraron los siguientes resultados: negativo no se observó tinción en la tira reactiva, trazas cuando se observó tinción débil, y 1 +, 2 +, 3 +, 4 + de acuerdo a la escala de tinción. Se definió como proteinuria a partir de trazas. Se confirmó con el método cuantitativo turbidimétrico de precipitación de proteína con ácido sulfosalicílico; se introdujeron orinas controles positivos y negativos a proteína a lo largo de las determinaciones.

Análisis estadístico: Se utilizó la estadística descriptiva para la determinación de medias, mediana, rango, valores mínimos y máximos, intervalo de confianza de 95%, porcentajes y razones. En la estadística inferencial se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para distribución normal, comparaciones de proporciones (X^2), prueba no paramétrica de McNemar, con nivel de significancia de 0.05. Se utilizó el ordenador IBM-SPSS, versión 21.0, para Windows.

RESULTADOS

Se observó una media de edad de 21 ± 2.52 años, mediana de 21.00, rango de 17 (17-34), IC 95% de 20.54 - 21.65 años, la distribución de los datos fue diferente a la distribución normal, K-S, $p < 0.05$, con 3

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

casos atípicos (3.52 %). (Figura 1)
Predominó el sexo masculino 55 (64.7%); en relación a

la edad fue mayor el grupo de 20 a 24 años 44 (51.7%), seguido de 36 casos (42.5 %) menores de 20 años

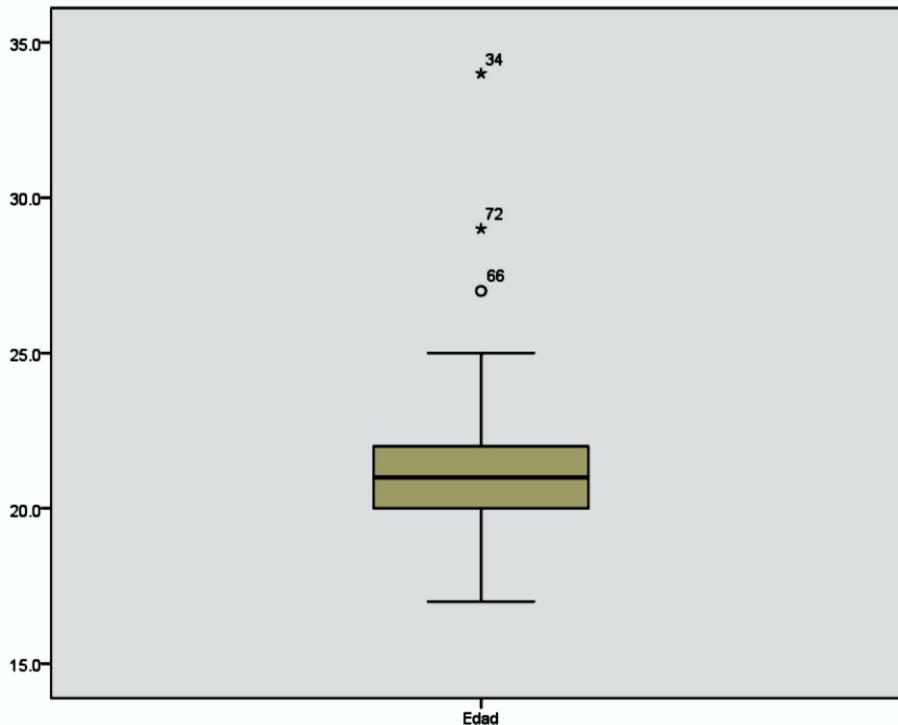


Figura 1. Edad de los estudiantes de Educación Física, Veracruz, Ver., 2012.

En este estudio se observó la presencia de proteinuria después del ejercicio en 38 casos (44.7 %), de ellos 29 (76.31 %) presentaron trazas de proteína (menos de 30mg/dL), 4 (10.53%) con +, 30mg/dL, 3 (7.89 %) con ++, 100mg/dL y 2 casos (5.26 %) con +++, 300mg/dL.

La presencia de proteinuria por sexo posterior al ejercicio fue discretamente mayor en las mujeres 15 (50.5 %) sin diferencia significativa con respecto a los hombres, X^2 ($p > 0.05$).

Tabla 1. Características sociodemográficas de estudiantes, Facultad de Educación Física Veracruz, Ver., 2012.

| Características | n | % |
|---------------------|----|------|
| Genero | | |
| Masculino | 55 | 64.7 |
| Femenino | 30 | 35.3 |
| Edad en años | | |
| < 20 | 36 | 42.5 |
| 20 a 24 | 44 | 51.7 |
| 25 a 29 | 4 | 4.7 |
| 30 a 34 | 1 | 1.1 |

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

Con respecto a la proteinuria asociada a los años que llevan practicando deporte encontramos 5 casos (13.16 %) en menores de 1 año, 12 (31.58 %) de 1 a 4

años y 21 (55.26 %) mayor de 5 años, con asociación significativa entre los diferentes grupos, X^2 ($p < 0.05$).

Tabla 3. Presencia de proteinuria asociado a años de practica deportiva en estudiantes de la Facultad de Educación Física, Veracruz, Ver., 2012.

| Años practicando deporte | Proteinuria | | | | p |
|--------------------------|-------------|-------|----------|-------|--------|
| | Positivo | % | Negativo | % | |
| <1 | 5 | 13.16 | 3 | 6.38 | 0.043* |
| 1 a 4 | 12 | 31.58 | 13 | 27.66 | |
| > a 5 | 21 | 55.26 | 31 | 65.96 | |

* X^2 ($p < 0.05$)

En relación al consumo de suplementos alimenticios, 38 (44.7%), manifestaron consumirlos de manera rutinaria, de estos, 7 (18.42 %) presentaron proteinuria, sin diferencia significativa con respecto a los no consumidores, X^2 ($p > 0.05$).

En el análisis de la orina de todos los estudiantes antes de iniciar la prueba física, se detectó proteinuria en 7 casos (8.2%), después de la prueba de Fisher se observó en 31 (36,5%), claramente se muestra un incremento significativo en la proteinuria después del ejercicio, McNemar X^2 ($p < 0.05$)

Tabla 4. Presencia de proteinuria antes y después de una actividad deportiva en estudiantes, Facultad de Educación Física Veracruz, Ver., 2012.

| Proteinuria | | Después | | | | p |
|-------------|----------|----------|------|----------|------|--------|
| | | Positivo | % | Negativo | % | |
| Antes | Positivo | 7 | 8.2 | 0 | 0 | 0.000* |
| | Negativo | 31 | 36.5 | 47 | 55.3 | |

* X^2 ($p < 0.05$) McNemar

DISCUSIÓN

Después de la prueba física, se encontró proteinuria en el 44.7% de los estudiantes, valor superior al encontrado en una investigación realizada por Fabián Ramognino⁽¹⁶⁾ en corredores de larga distancia en donde la frecuencia de proteinuria fue del 30 %. Si bien Shavandi1 et al. (2012), consideran que la proteinuria asociada al deporte es una proteinuria transitoria que

se manifiesta a partir de la segunda y hasta las 48 horas después de la finalización del entrenamiento y cuyo origen puede proceder por un aumento transitorio de la permeabilidad a nivel glomerular o la alteración en la reabsorción a nivel tubular, Ljungqvist⁽¹⁵⁾ et al. (2009), reporta que estas condiciones no son clínicamente significativas, sin embargo requieren una mayor evaluación para excluir la enfermedad renal subyacente.

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

Por sexo observamos proteinuria posterior al ejercicio 50.5 % en las mujeres estos valores son similares a los reportados por Lowery et al. (2009),⁽¹¹⁾ con una prevalencia de proteinuria durante y después de ejercicio en rangos de 18 a 100 % , dependiendo del tipo de ejercicio y la intensidad, pero no de la duración. La proteinuria asociada a los años de practica deportiva muestra resultados con una diferencia significativa entre grupos, se observó un incremento conforme al tiempo de practica deportiva, los alcances de esta investigación no permiten determinar las causas de este incremento, si bien la realización de cualquier actividad física supone un aumento del gasto energético y una mayor producción de catabolitos a nivel local y trae como consecuencia cambios en las distintas funciones del organismo entre ellos los renales. Pérez et al. (2002),⁽¹⁷⁾ han publicado que la composición de la orina al final de una actividad física, está muy influida por la intensidad del esfuerzo realizado, el tipo de ejercicio, la edad de la persona, las condiciones ambientales, la postura adoptada, el nivel de hidratación antes del ejercicio y el nivel de entrenamiento. Cuando la actividad física es intensa, y se mantiene por mucho tiempo en condiciones climáticas extremas, se pueden llegar a alterar las estructuras íntimas del riñón, afectándose gravemente su función. Sin embargo otros autores contradicen a estas teorías, por lo que es recomendable continuar con investigaciones a largo plazo y con monitoreo bioquímico para confirmar o rechazar alguna patología agregada.

No se encontró asociación con proteinuria respecto al consumo de suplementos alimenticios como creatina, proteína y la presencia de proteinuria, lo que coincide con lo reportado por Martin et al. (2005),⁽¹⁰⁾ quienes en un estudio previo, no encontraron asociación entre la ingesta de proteínas y el cambio de la tasa de filtración glomerular o la presencia de efectos adversos en la función renal de mujeres sanas. Así mismo Lugaresi et al. (2013),⁽⁹⁾ en otras investigaciones han demostrado la seguridad de la suplementación con creatina sobre la función renal en diferentes poblaciones al mismo tiempo reportan que no existen diferencias significativas en la función renal entre mayores y

menores consumidores de proteínas. Además Lowery et al. (2009),⁽¹¹⁾ en sus reportes no encontraron resultados concluyentes en cuanto al papel que juegan los suplementos de proteína en la función renal. Sin embargo Herlitz,⁽⁶⁾ dice que la ingestión de proteínas parece causar un aumento en el flujo sanguíneo renal y la hiperfiltración crónica de una dieta alta en proteínas puede acelerar la progresión de la glomerulosclerosis.

Se observó un incremento significativo de 8.2% a 36.5% en la proteinuria antes y después del ejercicio respectivamente, de 8.2% casos que presentaron proteinuria previa al ejercicio, 7.1% con trazas, 1,2% con 1 +. En un trabajo previo realizado por Kim et al. (2009)⁽²⁾ en mujeres adultas jóvenes, reportaron proteinuria en porcentajes menores aunque de mayor intensidad a los observados en nuestro estudio, en la prueba inicial 227 (2,2 %) casos con proteinuria: 1 + (1,8 %), 2 + (0,4 %), y 3 + (0,03 %).

Shavandiet al. (2012)⁽¹¹⁾ observaron en atletas Karatecas de sexo femenino con característica socio demográficas similares, que el valor promedio en mg/ml de proteína encontrado antes del ejercicio 3.17 (1.14) fué significativamente menor que el valor promedio después de una sesión de entrenamiento de dos horas 13.23 (10.81). Mientras que Ayca et al. (2008)⁽¹⁸⁾ no observaron diferencias significativas en el incremento de proteinuria previo y posterior a una rutina de ejercicio en gimnastas. En otro estudio realizado por Ayca et al. (2006)⁽¹⁹⁾ reportaron un aumento significativo en los niveles de excreción urinaria de proteínas después de una sesión de entrenamiento en atletas de voleibol masculino, pero no tuvo tiempo de seguimiento.

CONCLUSIONES

Los estudiantes de la Facultad de Educación Física en un bajo porcentaje consumen suplementos alimenticios sin control, esto podría tener consecuencia orgánica a largo plazo, se encontró una mayor proporción significativa de proteinuria reversible en estudiantes después de un ejercicio intenso, es conveniente hacer un seguimiento a largo plazo para descartar patología renal.

Efecto del ejercicio asociado a proteinuria en estudiantes de la Facultad de Educación Física de la Universidad Veracruzana

REFERENCIAS

1. Shavandi N, Samieri A, Afshar R, Saremi A, Sheikhhoseini R. The Effect of Exercise on Urinary Gamma-Glutamyltransferase and Protein Levels in Elite Female Karate Athletes. *Asian J Sports Med.* 2012 March; 3(1): p. 41-46.
2. Kim JK, Ju YS, Moon SJ, Song YR, Kim HJ, Kim SG. High pulse pressure and metabolic syndrome are associated with proteinuria in young adult women. *BMC Nephrol.* 2013 Feb 21;14:45.
3. Rodríguez García P L. Ejercicio físico en salas de acondicionamiento muscular. Bases científico-médicas para una práctica segura y saludable. In. España: Ed. Médica Panamericana: 2008. p. 17-19.
4. Brown L, NSCA National Strength And Conditioning Association. Entrenamiento de la fuerza. España: Medica Panamericana: 2008. p. 81-82.
5. Minuchin PS. Fisiología del ejercicio II. Argentina: Nobuko: 2005. p. 196-199.
6. Carvajal Sancho A. Nutrientes ergogénicos: aminoácidos de cadena ramificada. *Rev. costarric. salud pública [revista en la Internet].* 2000 Jul [citado 2013 Sep 29];9(16): 76-79.
7. León C, Palacios A, Cieza M, Huapaya J, Cieza J. Correlación entre la proteinuria de 24 horas y el índice proteinuria/creatinina en alícuotas de orina. Valor y limitaciones. *Revista Médica Herediana* 2010 Apr; 21(2): 59-64
8. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, Colvin RB, D'Agati VD. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Jan;21(1):163-72.
9. Lugaresi R, Leme M, de Salles Painelli V, Murai IH, Roschel H, Sapienza MT, Lancha Junior AH, Gualano B. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet?. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013 May 16;10(1):26.
10. Martin WF, Armstrong LE, Rodríguez NR. Dietary protein intake and renal function. *Nutr Metab.* 2005;2:25.
11. Lowery LM, Devia L. Dietary protein safety and resistance exercise: what do we really know? *J Int Soc Sports Nutr.* 2009 Jan 12;6:3.
12. Aparicio VA, Nebot E, Heredia JM, Aranda P. Efectos metabólicos, renales y óseos de las dietas hiperproteicas. Papel regulador del ejercicio. *Andal Med Deporte.* 2010;3:153-158.
13. Armendáriz-Anguiano L A, Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, and Pérez-Morales M E. Efectividad del uso de suplementos de proteína en entrenamientos de fuerza: Revisión sistemática. *Archivos Latinoamericanos De Nutrición* 2010 June; 60(2): 113-118.
14. Strasinger S, Di Lorenzo M. Análisis de orina y de los líquidos corporales. 5a. ed. Argentina: Medica Panamericana; 2010. p.162.
15. Ljungqvist A, Jenoure PJ, Engebretsen L, Alonso JM, Bahr R, Clough AF, de Bondt G, Dvorak J, Maloley R, Matheson G, et al. The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes, March 2009. *Clin J Sport Med.* 2009 Sep; 19(5):347-65.
16. Ramognino F, Valenti C, Maríncola A, Monhi A, González M, Cillio F, et al. Incidencia de hematuria y proteinuria en carreras de larga distancia de calle y de formato aventura. *ReCAD* 2011; 4:1-6.
17. Pérez-Redondo R, Bustamante J, Paz JA de. Physical activity as modifier of renal function. Historical review. *Nefrología* 2002;22(1):15-23.
18. Ayça B, Agopyan A, Sener A, Oba R, Pastirmaci G. Evaluation of gamma-glutamyl transferase changing in urine related to the training load in the rhythmic gymnasts competitors aged 7-10. *Biol Sport.* 2008;25(3):233-244.
19. Ayca B, Sener A, Apikoglu Rabus S, Oba R. The effect of exercise on urinary gamma-glutamyl transferase and protein levels of volleyball players. *J Sports Med Physical Fitness.* 2006;46:623-7.

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

Epidemiological behavior of small bowel cancer in the city of Veracruz

Ángela Ochoa-Zarate*, Karla Nayeli Salgado-Franyutti*, Federico Roesch-Dietlen**, José María Remes-Troche**, Mario González-Santés***, Roberto Pérez-Díaz****, Fernando Tenorio-Villalazo*****, Miguel Alberto Villareal-Zaunbos*****, Susana Aldana-Franco*****, Agustín Guzmán Marañón*****, Carmen Sofía Silva-Caletas**, Ana Delfina Cano-Contreras*

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

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

*** Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

**** HGZ No 71, Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS, Veracruz, Ver.

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

***** Hospital de Alta Especialidad del Instituto de Seguridad y servicios Sociales de los Trabajadores del Estado ISSSTE, Veracruz, Ver.

***** UMAE Centro Médico Nacional "ARC" Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz Ver.

Correspondencia:

M.I.P. Angela Ochoa Zarete
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas
Universidad Veracruzana
Calle Iturbide s/n entre Carmen Serdán y Avenida 20 de noviembre.
Colonia Flores Magón
Veracruz, Ver.
Teléfono: (229) 932 22 92
e-mail: froesch@uv.mx

Recibido para su publicación: 19-06-2013

Aceptado para su publicación: 19-08-2013

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias malignas de intestino delgado corresponden al 5% de todos los tumores del tracto gastrointestinal y solo 1-2% son neoplasias malignas. En México se reportan 900 casos anualmente. En la región sureste de nuestro país no existen reportes de estudios que reporten su frecuencia. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y el comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz en el periodo comprendido de Enero 2008 y Diciembre de 2012. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de pacientes con diagnóstico de cáncer de intestino delgado durante el periodo comprendido de Enero 2008 a Diciembre 2012 mediante la revisión de estudios histopatológicos y expedientes clínicos de cinco instituciones de salud de la Ciudad de Veracruz. Variables estudiadas: Edad, género, factores de riesgo y variedad histológica. Los resultados fueron analizados con estadística descriptiva. **Resultados:** Se encontraron 30 casos de cáncer de intestino delgado: 33% fueron mujeres y 66.7% hombres. La edad media fue de 56.56 ± 16.25 . Se observó un descenso importante en el número total de casos diagnosticados por año. **Conclusión:** En Veracruz los tumores de intestino delgado son poco frecuentes ocupando el último lugar dentro de las neoplasias del aparato digestivo. Predominan en el género masculino y el 50% se diagnostican entre los 60 a 74 años de edad. La mayoría se origina en la mucosa del íleon. Predominó el adenocarcinoma. Solo en el 30% de los casos se detectaron en etapas tempranas, lo cual permitió su tratamiento oportuno en ellos.

Palabras Clave: *Cáncer de intestino delgado, capsula endoscópica, terapéutica, sobrevivida.*

ABSTRAC

Introduction: Small bowel malignancies correspond to 5% of all gastrointestinal tract tumors and only 1-2% are malignant. In Mexico 900 cases are reported annually. In the southeast region of our country there are no reports of studies that report frequency. **Objective:** To determine the frequency and epidemiological behavior of small bowel cancer in the city of Veracruz for the period January 2008 and December 2012. **Objective:** To determine the frequency and describe the epidemiological behavior of small bowel cancer in the city of Veracruz on a period between January 2008 and December 2012. **Material and Methods:** A descriptive, retrospective, observational study of patients

diagnosed with bowel cancer during the period from January 2008 to December 2012 by reviewing medical records and histopathological studies of five health care institutions of the City of Veracruz. Study variables: age, gender, risk factors and histological variety. The results were analyzed with descriptive statistics. **Results:** There were 30 cases of cancer of the small intestine: 33% were female and 66.7% male. The mean age was 56.56 ± 16.25 . We observed a significant decrease in the total number of cases diagnosed with bowel cancer each year. **Conclusion:** In Veracruz small bowel tumors are rare in the last place in the digestive tract neoplasms. Predominate in males and 50% were diagnosed between 60-74 years of age. Most originate in the mucosa of the ileum. Adenocarcinoma predominated. Only in 30% of cases are detected early, which allowed them timely treatment.

Key words: *Cancer of the small bowel capsule endoscopy, therapeutic survival.*

INTRODUCCIÓN

El incremento en la expectativa de vida y el envejecimiento de la población han traído como consecuencia el aumento de las enfermedades crónico-degenerativas transformando los patrones de morbilidad y mortalidad de la población por lo cual el cáncer se ha posicionado como la segunda causa de mortalidad a nivel mundial. En 1994, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) ⁽¹⁾ informó 62,725 casos nuevos, cifra que se elevó a 108,064 en el 2002 con una tasa de 57.2 por cada 100,000 habitantes. ^(2,3)

Los tumores de intestino delgado corresponden al 5% de todos los tumores del tracto gastrointestinal y solamente el 1-2% corresponde a neoplasias malignas esto es debido a la alta tasa de recambio celular mucoso que disminuye la exposición celular a carcinógenos, bajo recuento bacteriano y respuesta inmune mediada por IgA. ^(2,4)

Se sabe muy poco acerca de la etiología de estos tumores y se ha visto que pueden presentarse en forma esporádica o en el contexto de síndromes genéticos o enfermedades inflamatorias intestinales. Se han identificado factores riesgo como son: tabaquismo, alcoholismo, carcinógenos de la dieta, síndrome de Peutz-Jeghers, enfermedad de Crohn, poliposis colónica familiar, enfermedad celíaca y estados de inmunosupresión. ^(6, 9) La enfermedad celíaca se ha asociado al linfoma T intestinal, adenocarcinoma de

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

intestino delgado y a los carcinomas del tercio superior del esófago y faringe. ^(10,11)

La variedad histológica de estos tumores es amplia, mostrando diferentes formas de presentación clínica y el comportamiento. Entre las neoplasias malignas se reconocen cuatro variedades histológicas principales: adenocarcinomas, sarcoma, carcinoide, linfoma y TEGI (tumores del estroma gastrointestinal). Se considera que más del 90% de los tumores del intestino delgado son adenocarcinomas presentado una incidencia anual de 3.9 casos por millón de habitantes seguidos de los carcinoides con una incidencia anual de 2.9 casos por millón de habitantes y los linfomas. Aunque el aparato gastrointestinal es uno de los sitios más frecuentes del linfoma extraganglionar, la afección primaria del intestino delgado representa entre 19 y 38% de todas las neoplasias del intestino delgado; 20 a 30% de los linfomas primarios del aparato gastrointestinal y 4 a 12% de todos los linfomas no Hodgkin. ^(6, 7) Los sarcomas son extremadamente inusuales representando solo el 9 % de los tumores de intestino delgado y el 11 % de las neoplasias malignas de este mismo órgano. ^(12,13,20)

El diagnóstico de cáncer del intestino delgado es difícil debido a que estas neoplasias cursan de forma asintomática hasta que el tamaño aumenta lo suficiente para ocasional obstrucción intestinal. Las manifestaciones clínicas incluyen sintomatología suboclusiva, obstrucción intestinal, obstrucción biliar, dolor abdominal tipo cólico, obstrucción biliar, diarrea y anemia secundaria a sangrado oculto. Los adenocarcinomas que se generan en el yeyuno e íleon se diagnostican por obstrucción intestinal (74%) o sangrado intestinal (60%).

El método diagnóstico utilizado actualmente es la cápsula endoscópica (CE), dispositivo no invasivo que permite la visualización del intestino delgado a través de una cámara. ⁽¹³⁾ La cápsula endoscópica es una técnica útil para el diagnóstico inicial, determinación de la extensión, detección de metástasis intestinales de primarios de otras localizaciones o para la monitorización del tratamiento y el seguimiento de pacientes con tumores ya diagnosticados. ^(17,21)

La clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer es la más utilizada para describir el tamaño y extensión de los tumores de intestino delgado. El tratamiento se basa en el estadio clínico al momento del diagnóstico. Para los tumores en estadio I, II y III el tratamiento quirúrgico es la principal herramienta

terapéutica. Cuando hay ganglios positivos (estadio III) o en los tumores avanzados (estadio IV) se aconseja realizar quimioterapia adyuvante.

El pronóstico depende de la resecabilidad, características anatomopatológicas de los bordes de resección, grado histológico y la presencia de compromiso de los ganglios linfáticos o su ausencia. Se puede considerar que la supervivencia a los 5 años, según el estadio, es: estadio I del 65%, estadio II 48%, estadio III del 12 a 35% y en el estadio IV de 0 a 4%. ⁽¹⁶⁾

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los anuarios estadísticos de las Instituciones de Salud de la Ciudad de Veracruz, durante el periodo comprendido entre Enero 2008 y Diciembre 2012.

Los casos se identificaron por medio de los servicios de Anatomía Patológica y Archivo Clínico de cada Institución. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de intestino delgado y fueron excluidos aquellos en los que coexistían tumores en otra localización, en los que las características histológicas no indicaban un origen primario en intestino delgado.

Se revisaron las historias clínicas de dichos pacientes aplicando los instrumentos de recolección de datos. Las variables analizadas en el estudio fueron edad, género, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos empleados, tratamiento y sobrevida

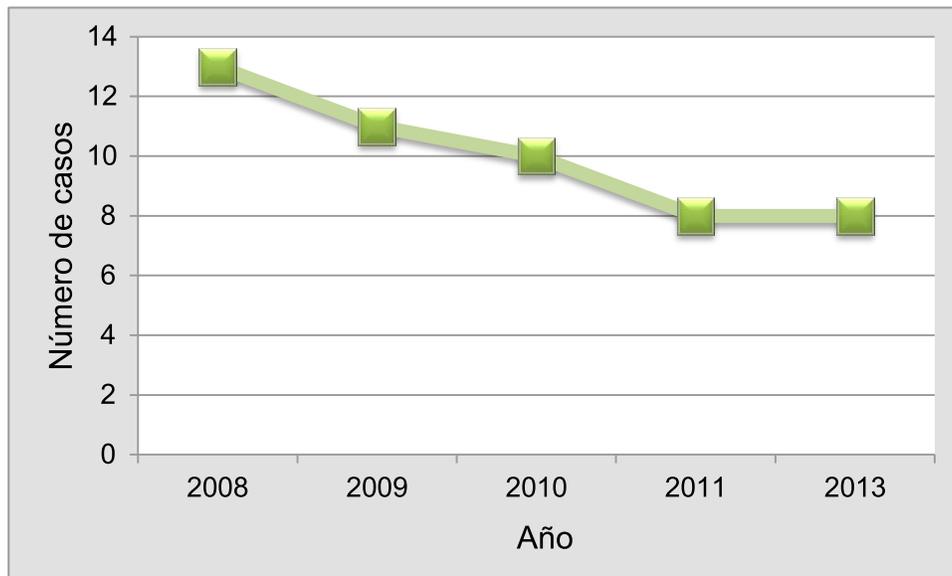
Los resultados fueron capturados en una base de datos y posteriormente analizados con estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se encontraron 50 casos de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de intestino delgado, de los cuales 30 casos (60%) se incluyeron en el estudio.

El mayor número de casos diagnosticados se encontró en el año 2008 con 13 casos (26%), seguidos del 2009 con 11 (22%), en el 2010 hubo un ligero descenso de 10 (20%) y para el año 2011-2012 hubo 8 casos respectivamente (16.0%) (Gráfica 1)

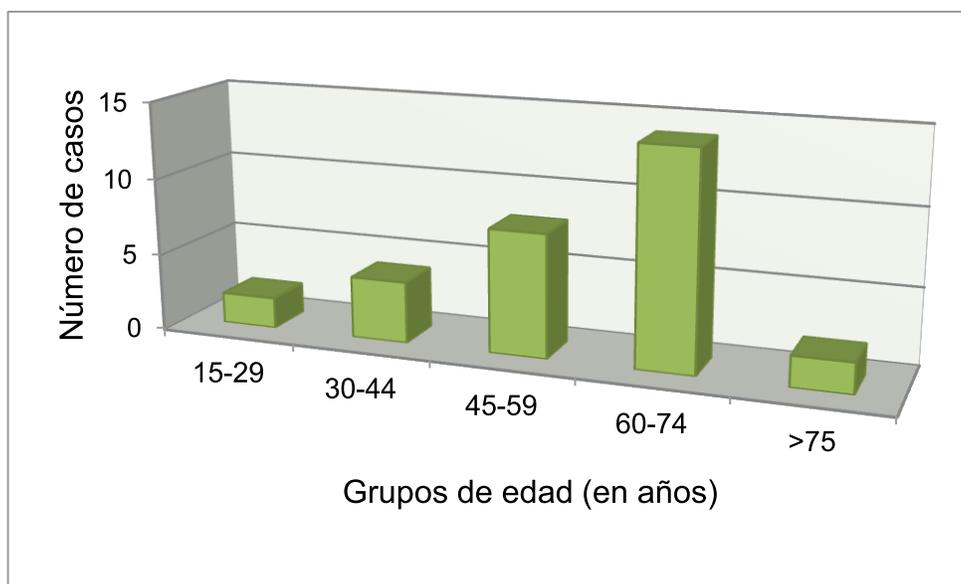
Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz



Gráfica 1. Distribución de casos de cáncer de intestino delgado por año.

Las características antropométricas de la población fueron: edad media global de 56.56 ± 16.25 , con IC 95% de 50.49- 62.63, talla media observada de 161.76 ± 7.41 centímetros, con IC 95% de 158.99- 164.53, peso medio fue 64.15 ± 8.94 con IC 95% de 60.80- 67.49 y el IMC medio obtenido 24.45 ± 2.50 con IC 95% de 23.51- 25.38. El género masculino predominó con 20 casos (66.7%) sobre el femenino con 10 casos

(33.3%). La distribución por edad se encontró: 2 casos (6.7%) en el grupo de edad de 15-29 años, 4 casos (13.3%) entre los 30-44 años, 8 (26.7%) entre los 45-59 años, 14 (46.7%) entre 60-74 años y 2 (6.7%) en >75 años, observándose edad de mayor presentación en el grupo comprendido entre los 60-74 años de edad. (Gráfica 2)

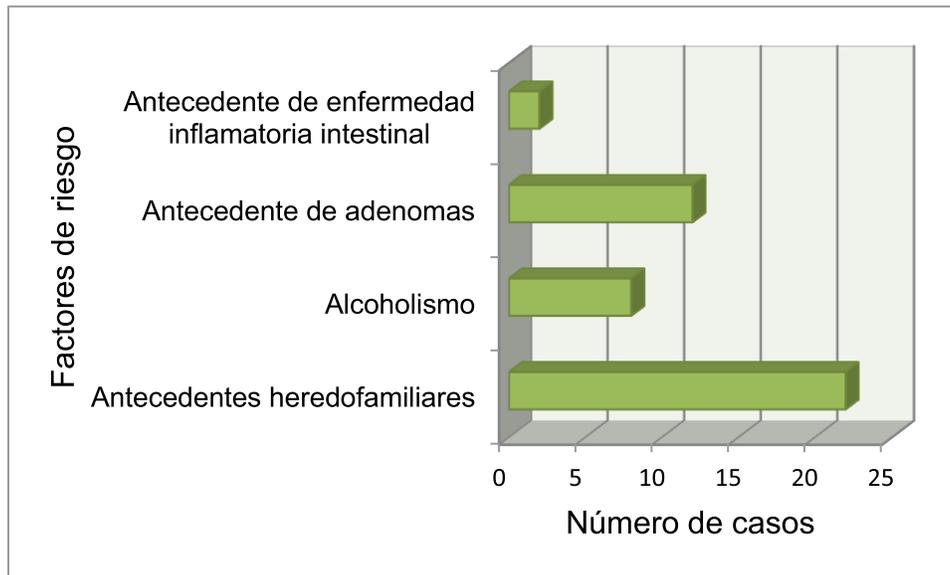


Gráfica 2. Distribución de casos de cáncer de intestino delgado por grupos de edad

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

Dentro de los factores de riesgo identificados se observó: 22 casos (73.3%) tenían antecedentes heredofamiliares, 8 (26.7%) alcoholismo, 12 (40%)

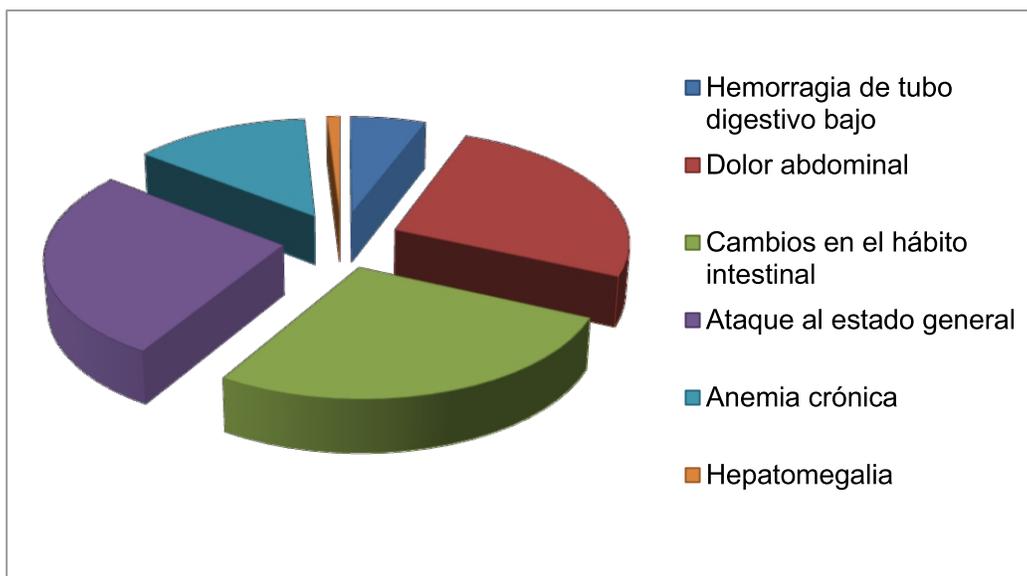
antecedente de adenomas, 2 (6.7%) antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal y en lo referente a la dieta no se encontraron hábitos de riesgo. (Gráfica 3)



Gráfica 3. Factores de riesgo en pacientes con cáncer de intestino delgado

Entre las manifestaciones clínicas se encontró: 6 casos (20%) presentaron hemorragia de tubo digestivo bajo, 27 (90%) dolor abdominal, 28 (93.3%) alteraciones del

hábito intestinal, 28 (93.3%) ataque al estado general, 14 (46.7%) cursaron con anemia y solo 1 (3.3%) presentó datos de hepatomegalia. (Gráfica 4)



Gráfica 4. Manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con cáncer de intestino delgado

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

La región del intestino delgado más afectada fue: 11 casos (36.7%) en Íleon, 8 (26.7%) duodeno, 7 (23.3%) Yeyuno y 4 (13.3%) en pared intestinal, con respecto al número de lesiones en 22 (73.3%) se observó solo 1 lesión.

Desde el punto de vista histopatológico los reportes más importantes fueron: 17 (56.7%) adenocarcinoma, 6 (20.0%) con leiomioma, 4 (13.3%) presentaron linfoma, 2 (6.7%) de tipo carcinoide y solo 1 (3.3%) angiosarcoma. El grado de diferenciación predominante fue moderadamente diferenciado 20 (66.7%) y el estadio con mayor frecuencia con 10 (33.3%) fue el IIB T4N0M0. (Tabla I)

| CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS | FRECUENCIA | |
|----------------------------------|------------|------|
| | N | % |
| Tipo histológico | | |
| Adenocarcinoma | 17 | 56.7 |
| Leiomioma | 6 | 20.0 |
| Angiosarcoma | 1 | 3.3 |
| Carcinoide | 2 | 6.7 |
| Linfoma | 4 | 13.3 |
| Grado de diferenciación | | |
| Bien diferenciado | 2 | 16.7 |
| Moderadamente diferenciado | 20 | 66.7 |
| Poco diferenciado | 5 | 16.7 |
| Diferenciado | 0 | 0 |

Tabla 1. Características histopatológicas del cáncer de intestino delgado

El tratamiento de elección fue la resección quirúrgica en 29 casos (96.7%). En 29 casos (96.7%) se administró quimioterapia adyuvante y en ningún caso se administró tratamiento neoadyuvante.

DISCUSIÓN

En Veracruz los tumores de intestino delgado son poco frecuentes ocupando el último lugar dentro de las neoplasias del aparato digestivo. Además se logró observar una disminución en el número total de casos por año, representando el 26% el año 2008 y solo el 16% para el 2012 y una frecuencia ligeramente mayor en hombres con 66.7% de los casos, la mayoría de los casos se encontraron entre los 60-74 años de edad, esto coincide con las estadísticas planteadas en Estados Unidos las cuales indican un ligero predominio en hombres sobre las mujeres con un pico máximo

entre la quinta y sexta década de la vida y una baja incidencia en menores de 30 años.

Destacan los antecedentes hereditarios como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de intestino delgado presente en 73.3% de los casos, así como 40% en los que de manera concomitante presentaron antecedentes de adenomas, lo cual coincide con el estudio realizado por el Dr. Sánchez R. en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en el año 2012 donde establece la presencia de síndromes de cáncer hereditario, adenomas, inflamación crónica de la mucosa intestinal, entre otros.⁽²⁰⁾

En este tipo de neoplasias las manifestaciones clínicas son insidiosas lo que conlleva a un retardo en el diagnóstico; los síntomas observados con mayor frecuencia en nuestra población fueron el ataque al estado general con 93.3% y dolor abdominal en el 90% de los casos; solo el 20% de los casos presentó hemorragia de tubo digestivo bajo, estos datos coinciden con lo reportado anteriormente por el Dr. Vincenzo Aiello en su estudio sobre tumores de intestino delgado donde refiere que dentro de los síntomas más importantes se encuentra el dolor en más del 60% de los casos y aproximadamente del 20 al 53% presenta sangrado intermitente.⁽²²⁾

En nuestra serie de casos la ubicación afectada con mayor frecuencia fue el Íleon con 36.7%, seguida del duodeno con 26.7%, distribución que posiblemente se deba a que es el primer sitio que está en contacto con los agentes ingeridos. En cuanto al tipo histológico predominó significativamente el adenocarcinoma con 56.7% siendo en su mayoría (66.7%) moderadamente diferenciado. Bilimoria et al. analizaron los datos clínicos de tumores malignos de intestino delgado de la Base de Datos Nacional de Cáncer (NCDB) y de la Base de Datos de Vigilancia Epidemiológica (SEER) de Estados Unidos de los últimos 20 años, encontrando que los adenocarcinomas son la neoplasia más común en duodeno, los tumores neuroendocrinos se encuentran con mayor frecuencia en el íleon, los linfomas en el yeyuno, mientras que los sarcomas se desarrollan de manera indistinta en cualquier parte del intestino, distribución similar a la presentada en nuestro estudio.⁽²³⁾

Respecto al tratamiento observamos que la mayor parte de los pacientes el 96.7% fueron manejados con resección quirúrgica de márgenes amplios, si bien es considerado el tratamiento de elección, contrasta con lo encontrado en el estudio realizado por el Dr. Fernández Gil sobre Pólipos y neoplasias de intestino

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

delgado publicado en el año 2008 en Madrid en donde plantea que ésta solo es posible en menos del 50% de los pacientes. ⁽¹⁶⁾ Nuestros datos reportan que es común el uso de quimioterapia obteniéndose respuestas parcialmente favorables, sin embargo los efectos benéficos de quimioterapia y/o radioterapia no han sido aún bien establecidos.

El pronóstico de este tipo de neoplasias se relaciona con la extensión de la enfermedad, desafortunadamente la rareza de estas lesiones y la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas entorpecen el diagnóstico precoz lo que condiciona una sobrevida a 5 años en la mayoría de los casos <50%.

REFERENCIAS

1. Tirado LL, Mohar A. Epidemiología del Cáncer de Colon y recto. *GAMO. (Mex)*. 2008; 7(4): 3- 11.
2. Fuente C, Flisfisch H. Tumores del intestino delgado. *Rev. Medicina y Humanidades. México*, 2011; 3(3): 9-12.
3. Ocaña A, Marcos G, Ceballos E, Rodríguez C, Ruiz M, Cruz J.J. Small bowel adenocarcinoma associated with colorectal cancer: Report of two cases. *Oncología 2004*; 27 (5): 315-317.
4. García A, Barrera FJ, Álvarez JF, Márquez MA. Carcinoma Endocrino bien diferenciado de Intestino Delgado. Reporte de un caso y revisión de la Literatura. *Cir Ciruj. (Méx)*. 2007; 75(003): 217- 221.
5. Garavito G, Arguello PT, Jiménez C, Rojas LJ, Messa OA, Neira FE, et al. Carcinoma neuroendocrino del intestino delgado. Reporte de caso. *Rev Col Gastroenterol*. 2008; 23(1): 77-82.
6. Zaragoza PE, Herrera M, Piris MA, Padilla AL, Ortiz C. Linfoma primario del yeyuno de la zona marginal extraganglionar (linfoma MALT). Hallazgo incidental en paciente con obesidad severa. Estudio inmunohistoquímico, molecular y citogenético. *Patología 2009*; 47(1): 49-55
7. Pandolfi M, Borgonovi A, Vieira L, De Assis F, Gomes J. Non-Hodgkin lymphoma as a cause of acute intestinal obstruction/perforation in patients with adenocarcinoma of the sigmoidcolon: a case report. *Journal of*

CONCLUSIÓN

En la Ciudad de Veracruz los tumores de intestino delgado son poco frecuentes ocupando el último lugar dentro de las neoplasias del aparato digestivo. Predominan en el género masculino y el 50% de estas lesiones se diagnostican entre los 60 a 74 años de edad. La mayoría se origina de lesiones originadas en la mucosa del íleon, predominando el adenocarcinoma, seguido de neoplasias de la pared entre las cuales encontramos: tumores estromales, linfomas y tumores neuroendocrinos. Solo el 30% de los casos se detectaron en etapas tempranas lo cual permite su tratamiento oportuno.

Coloproctology. 2011; 31(4): 378-381.

8. Beltrán MA, Barría C, Contreras MA, Wilsona CS, Cruces KS. Adenocarcinoma en duplicación intestinal del íleon: Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2009; 137(1): 1341-1345.
9. Baños R, Mercader J, Sánchez J, Bas J. Complicación asociada a la enfermedad celíaca. *An. Med. Interna. Madrid*. 2002; 19 (2): 39-42.
10. Gómez R, Fuentes E, López M. I, Chacón S, Rodrigo J.L, Esteban P. Small bowel adenocarcinoma diagnosed by double balloon enteroscopy in a patient with nonpolyposis colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig. Madrid*. 2011; 103(7): 373-374.
11. Onaitis MW, Kirshbom PM, Hayward TZ, Quayle FJ, Feldman JM, Seigler H F. Gastrointestinal Carcinoids: Characterization by Site of Origin and Hormone Production. *Ann. Surg*. 2000; 232(4): 549-556.
12. Caunedo A, Rodríguez M, Barroso N, García M, Pellicer FJ, Herrerías JM. Papel de la cápsula endoscópica en el manejo del paciente con hemorragia digestiva de origen oscuro. *Rev Esp Enferm Dig*. 2002; 94(8): 482-487
13. Echenique M, Amondarain J.A, Lirón C. Tumores malignos primarios de intestino delgado: Análisis de una serie. *Gac Med Bilbao* 2008; 101 (12): 5-9
14. Wendum D, Svrcek M, Rigau V, Boëlle P, Sebbagh N, Parc R. COX-2, Inflammatory Secreted PLA2, and

Comportamiento epidemiológico del cáncer de intestino delgado en la ciudad de Veracruz

Cytoplasmic PLA2 Protein Expression in Small Bowel Adenocarcinomas Compared with Colorectal Adenocarcinomas. 2003; 16(2): 130-136

15. Fernández M, Gutiérrez ML, Pérez MT, Temiño R. Pólipos y neoplasias de intestino delgado. Malformaciones. Lesiones vasculares. Medicine. 2008; 10(4):223-30.

16. Herrerías JM, Sánchez A, Caunedo A, García JM. Cápsula endoscópica: visión de futuro en el intestino delgado. Revista de Investigación en Ciencias de la Salud. 2008; 2(1): 8-17

17. Roesch F, Jiménez VA, Remes JM, Rubio JF, López A, Silva CF. Comportamiento epidemiológico de las neoplasias malignas del tracto digestivo en un periodo de 5 años en Veracruz, México. Rev Gastroenterol Mex, 2012; 77 (1): 3-8

18. Busalleu A, Ramírez A, Tagle M. Neoplasias Intestinales. En: Tópicos Selectos de Medicina Interna-

Gastroenterología. Perú: Sociedad Peruana de Medicina Interna; 2006. P 234- 251

19. Sánchez R, Cerino P, Medina F. Tumores de intestino delgado: experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" Revista de Gastroenterología de México. 2012; 77(4):181-185

20. Pérez A, Ramos A, Remes JM, Roesch F. Tumores del estroma gastrointestinal. Revista de Investigación en Ciencias de la Salud. 2008; 3(1):13-18

21. Aiello V, Flores G, Oñate L, Mondragón R, Ruiz J, Terán M. Tumores de intestino delgado. Rev. Gastroenterol Mex. 1997; 62 (3): 167- 174.

22. Bilimoria K, Bentrem D, Wayne J. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. Ann Surg. 2009; 249: 63-71.

Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

Concordance of Elisa vs NAT methods for the diagnosis of Hepatitis C Virus

Fernando Ciro López-Fentanes*, Sara Ortigoza-Gutiérrez*, Martha Cruz-Aguilar*, Mercedes Castañeda-López*, Pablo Augurio-Hernández**, Mario González-Santes*.

* Facultad de Bioanálisis en la Universidad Veracruzana, México.

** Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Veracruz.

Correspondencia:

M.C. Fernando Ciro López Fentanes
Facultad de Bioanálisis Región Veracruz, Universidad Veracruzana
Veracruz, México.
Iturbide SN entre 20 de Noviembre y Carmen Serdán
Tel. 932 17 07
e-mail: flfentanes@hotmail.com, felopez@uv.mx

Recibido para publicación: 18-12-2013

Aceptado para publicación: 15-02-2014

RESUMEN

Introducción: La detección de hepatitis viral C y otras enfermedades de transmisión presentes en donantes sanguíneos, son procedimientos de rutina, el virus de la hepatitis C es la principal causa de enfermedades hepáticas crónicas y cirrosis. Los métodos de escrutinio utilizados con mayor frecuencia son la detección de anticuerpos por técnicas de inmunoensayo enzimático (ELISA), lo cual puede lograrse sólo si aparecen cantidades suficientes de anticuerpos o antígenos específicos. No obstante, estos marcadores de infecciones pueden tomar varias semanas antes de alcanzar los niveles que permiten detectarlos, dando lugar al llamado “período de ventana Infeccioso” (PVI). Existen otras metodologías que son de gran utilidad para detectar el agente viral en el PVI como la utilización de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT). **Objetivo:** Determinar la concordancia entre la técnica ELISA y NAT para diagnóstico de HCV. **Material y Métodos:** Los datos fueron recabados en Centro Estatal de Transfusión

Sanguínea de Veracruz (CETS) de donantes (donadores) a los que se les realizaron ambas pruebas durante el periodo 2012-2013. La concordancia entre el método ELISA vs NAT, se realizó calculando la proporción de coincidencias frente al total de sujetos: $(a + d) / n$. y aplicamos el índice de Kappa entre las dos técnicas, lo cual nos permite cuantificar el grado de acuerdo eliminando la parte que puede atribuirse solamente al azar. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM-SPSS, versión 21.0 para windows. **Resultados:** De 1435 casos, 25 (1.7%) resultaron positivos a NAT y 19 (1.3%) a ELISA. Se encontró una concordancia de 0.862 que de acuerdo la clasificación hecha por Landis y Koch indica una fuerza de concordancia casi perfecta. Conclusiones: La capacidad de detección del NAT en el PVI y en concentraciones bajas de antígeno viral en los donantes es de mayor utilidad con respecto al de ELISA, en caso de que este último resulte negativo se recomienda realizar el NAT con el objetivo de disminuir el riesgo residual de transmisión.

Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

Palabras clave: HCV, NAT (Nucleic Acid Testing), ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), concordancia.

ABSTRACT

Introduction: Detection of Hepatitis C virus and other transmitted diseases in blood donors are just routine procedures; Hepatitis C virus is the main cause of chronic liver disease and Cirrhosis. Detection of antibodies by means of Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) is one of the more frequently used counting methods; this can be done only when enough amount of antibodies or specific antigens appear. Nevertheless, other makers of infections can take several weeks before they reach the levels to be detected, which causes the “infectious window period” (IWP). There are other really useful methods to detect the viral agent in the IWP, such as the nucleic acid amplification techniques (NAT). **Objective:** to determine the agreement between ELISA and NAT techniques to give diagnosis of HCV. **Materials and Methods:** data was obtained from donors in Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de Veracruz (CETS), in whom several proofs were done from 2012 to 2013. The concordance between ELISA and NAT methods was conducted by calculating the proportion of matches against the total of subjects: $(a + d) / n$, and Kappa index was applied to both techniques, which allows to quantify the level of concordance by deleting the part that can be attributed only to random. The IBM-SPSS, 21.0 version program for Windows was used for statistical analysis. **Results:** from 1435 cases, 25 (1.7%) were positive to NAT and 19 (1.3%) to ELISA. A concordance of 0.862 was found which, according to Landis & Koch classification, means almost perfect concordance strength. **Conclusions:** NAT detection capability in the IWP, in low concentrations of viral antigen in donors is more useful for than ELISA; in case that ELISA method is negative, the NAT is recommended in order to reduce the residual risk of transmission.

Keywords: HCV, NAT (Nucleic Acid Testing), ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

INTRODUCCIÓN

Uno de los peores desastres terapéuticos de la historia moderna fue la transmisión generalizada del VIH y de los virus de la hepatitis a través de productos sanguíneos infectados, que tuvo lugar en la década de

los ochenta. La transmisión de patógenos a través de la sangre ha puesto de relieve la importancia crucial que tienen las políticas, las estrategias, los sistemas de calidad y unos marcos legales y normativos eficaces sobre recolección, análisis, procesamiento y suministro de componentes sanguíneos de uso clínico.⁽¹⁾

Los procedimientos para el diagnósticos de VHC han tenido un desarrollo vertiginoso, Los métodos de escrutinio utilizados con mayor frecuencia son la detección de anticuerpos por técnicas de inmunoensayo enzimático (ELISA), la cual ha desarrollado en tres versiones, con el finalidad de incrementar la sensibilidad; actualmente es posible detectar anticuerpos entre cuatro a diez semanas después de la infección; en poblaciones de bajo riesgo como es el caso de disponentes de sangre con ELISA no se logra detectar de 0.5 a 1% de los casos de hepatitis C.⁽²⁾ Aunque las cepas virales atípicas, la seroconversión atípica y los errores de laboratorio pueden ocasionar la transmisión de infecciones virales en los disponentes, en la actualidad la causa más frecuente se relaciona con el PVI, debido a que los métodos ELISA utilizados para el escrutinio de la sangre no detectan la infección durante este periodo.^(3, 4, 5)

La tendencia actual es la utilización de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) que detecta al agente viral en individuos que se encuentran en periodo de ventana o infección temprana, o ante resultados negativos a las pruebas convencionales.^(6, 7)

En el Centro Estatal de Transfusión Sanguínea (CETS) se implementó el NAT para lograr la seguridad sanguínea ya que identifica directamente el genoma viral, en contraste con ELISA que demuestra indirectamente las infecciones al identificar anticuerpos.⁽⁸⁾ La disposición de dos métodos para la detección de HCV tiene importantes implicaciones económicas, de infraestructura y de personal capacitado, que deben estar plenamente justificados en base a la calidad esperada de los resultados.⁽³⁾ La normatividad vigente no obliga a los bancos de sangre a realizar las pruebas de biología molecular para la detección de agentes infecciosos en los donantes,⁽⁹⁾ dejando a consideración de la institución la implementación. De ahí la importancia de estudiar la concordancia entre estos métodos de diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de concordancia entre los métodos NAT y ELISA, con la finalidad de estimar la probabilidad de acuerdo entre ambos. Para esto fue

Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

necesario recabar información a partir del banco de datos del Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de Veracruz, Se calculó un tamaño de muestra N= 1453 casos de disponentes sanguíneos a los cuales se les realizó detección de anticuerpos VHC por el método de ELISA y detección del virus por medio de la técnica de amplificación de ácidos nucleicos NAT durante el periodo 2012- 2013. Análisis estadístico fue realizado con el programa IBM-SPSS, versión 21.0 para windows, para la determinación de porcentajes e índice de concordancia (IK).

RESULTADOS

De los 1435 casos que se analizaron, con la técnica ELISA se detectaron 19 (1.3%) casos positivos a VHC, tabla 1.

Con la técnica NAT se encontraron 25 (1.7%) casos positivos a HCV tabla 2, 3.

El índice de concordancia (IK) de 0.862, de acuerdo a la clasificación hecha por Landis y Koch indica una fuerza de concordancia casi perfecta⁽¹⁰⁾

| NAT | N=1435 | % |
|----------|--------|------|
| Positivo | 25 | 1.7 |
| Negativo | 1410 | 98.3 |

Tabla I. Resultados detección HCV, método NAT en disponentes sanguíneo

| ELISA | N=1435 | % |
|----------|--------|------|
| Positivo | 19 | 1.3 |
| Negativo | 1416 | 98.7 |

Tabla II. Resultados detección HCV, métodos ELISA en disponentes sanguíneos

| Elisa | NAT | | | |
|-----------------|----------|-----|----------|------|
| | positivo | % | negativo | % |
| Positivo | 19 | 1.3 | 0 | 0 |
| Negativo | 6 | 0.4 | 1410 | 98.3 |

Tabla III. Concordancia entre la técnica ELISA y NAT para diagnóstico de HCV en disponentes sanguíneos

Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

DISCUSIÓN

Actualmente en México la NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos,⁽⁹⁾ marca que el tamizaje se deberá hacer mediante pruebas de detección de anticuerpos o detección simultánea de antígenos virales por ELISA, en otros países la norma es similar. En la India, el método ELISA es en la actualidad la única prueba obligatoria para la detección de infección del VHC en donaciones de sangre.⁽¹¹⁾ Sin embargo estas pruebas no detectan la infección durante el período de ventana. Al final de nuestro estudio se encontró que del 100% de los casos analizados, 1.7 fueron positivos a VHC con NAT y 1.3% positivos con ELISA.

A pesar de ello se encontró un grado de acuerdo “casi perfecto” entre ambas técnicas. Jain R. et al. en 2012 reportaron que el número de donaciones seropositivas para VHC utilizando método ELISA fue de 298 (0,63 %). y ningún caso se detectó en periodo de ventana en las pruebas NAT, cabe mencionar que el método fue de reciente introducción en pocos centros hospitalarios de la India.⁽¹²⁾ En comparación con nuestro estudio, ELISA fue 2.06 veces mayor, mientras que con NAT también fue superior.

En otro estudio realizado en Suiza por Martin Stolz et al.⁽¹³⁾ reportan resultados de 306 000 donaciones de sangre mediante ELISA y NAT para el diagnóstico del virus de la hepatitis B (VHB), se confirmaron siete casos con NAT, dos no fueron detectados por ELISA por estar en período ventana y cinco infecciones por VHB oculta. concluyeron que la Introducción de NAT reduce el riesgo de transmisión del VHB y el PVI aproximadamente tres veces. Los datos de este estudio llevaron a la decisión de introducir la detección del VHB-NAT sensible y VHC-NAT sensible en Suiza.

Estudios a nivel mundial concuerdan que la metodología NAT lleva a reducir las transmisiones virales, sin embargo también genera mayores costos, con índices de rentabilidad muy superior a lo que normalmente se considera aceptable.

En un estudio en Suecia Davidson et al. investigaron el costo beneficio de los diferentes métodos de ensayo y reportaron que la utilización de las dos técnicas

dependen de varios factores tales como: prevalencia de VHC, PVI, la edad del receptor, y la supervivencia de los que reciben la sangre⁽³⁾. Para las condiciones dentro de Suecia la inclusión de VHC-NAT entre los donantes de sangre conduce según su estudio a una relación costo-efectividad que están mucho más allá de lo que normalmente se considera rentable. La razón principal de esto es que los riesgos de transmisión viral a través de transfusión de sangre con los métodos utilizados hoy en día son muy bajos en Suecia.

En nuestra población dado los resultados obtenidos consideramos recomendable la utilización de ambos métodos sobre todo ante resultados negativos por ELISA. Lo que concuerda con un estudio realizado en Alemania por Pruss et al. reportan que aunque el costo de implementar el método NAT es alto para pruebas de banco de sangre, resulta indispensable desde el punto de vista político y ético, estos se equilibran con los graves costos no monetarios y de otra índole, de incluso una sola transmisión de enfermedades infecciosas⁽¹⁴⁾.

Actualmente la NOM-253-SSA1-2012, no menciona que la aplicación de esta técnica deba realizarse de forma obligatoria⁽⁹⁾. Factores logísticos, económicos y la capacitación de un personal altamente especializado son puntos que intervienen en contra de la implementación de este método de detección, sin duda el costo beneficio de implementar y mantener de manera permanente la prueba de NAT en el CETS de Veracruz, depende del grado de compromiso de la política pública en materia de salud.

CONCLUSIÓN

A pesar del uso de pruebas ELISA de tercera generación para la detección de VHC, no se ha logrado la omisión completa del riesgo de transmisión de VHC a partir de productos sanguíneos donados por personas recientemente infectadas. Dada la concordancia casi perfecta entre NAT y ELISA obtenida en esta investigación se recomienda el uso de ambas técnicas con el fin de reducir los riesgos al mínimo.

Concordancia de los métodos Elisa vs NAT para el diagnóstico de Virus de Hepatitis C

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos 63.^a Asamblea mundial de la salud a63/20 punto 11.17 del orden del día provisional 25 de marzo de 2010.
2. Gómez HG, Reyes IJ, Abdo FM, Chávez MJ. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en donadores de sangre del Hospital General de México 2010; 73(2): 88-93.
3. Davidson T, Ekermo B, Gaine Hs, Lesko B, Åkerlind B. The cost-effectiveness of introducing nucleic acid testing to test for hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus among blood donors in Sweden. *Transfusions* 2011; 51: 421-429.
4. Mullis CE, Laeyendecker O, Reynolds SJ, Ocamo P, Quinn J, Boaz I, Gray RH, et al. High frequency of false positive HCV ELISA in Rakai, Uganda. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(12): 1747-1750.
5. Bruhn R, Lelie N, Custer B, Busch M, Kleinman S. International NAT Study Group. Prevalence of human immunodeficiency virus RNA and antibody in first-time, lapsed, and repeat blood donations across five international regions and relative efficacy of alternative screening scenarios. *Transfusion*. 2013
6. De Almeida-Pondé RA. Enzyme-linked immunosorbent/chemiluminescence assays, recombinant immunoblot assays and nucleic acid tests in the diagnosis of HCV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013: 1-4
7. Gubbe K, Scharnagl Y, Grosch S, Tonn T, Schmidt M, Hourfar KM, Karl A, Seifried E, Wilkemeyer I, Kalus U. Validation of Virus NAT for HIV, HCV, HBV and HAV Using Post-Mortal Blood Samples. *Transfus Med Hemother*. 2012; 39(6): 381-385.
8. Müller M, Fraile M, Hourfar M, Peris B, Sireis W, Rubin M, et al. Evaluation of two, commercial, multi-dye, nucleic acid amplification technology tests, for HBV HCV HIV-1 HIV-2 and B19V HAV, for screening blood and plasma for further manufacture. *Vox Sanguinis* 2013; 104: 19-29.
9. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
10. Cerda L. Jaime, Villarroel del P Luis. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa *Rev Chil Pediatr* 2008; 79(1): 54-58.
11. Panigrahi R, Biswas A, Datta S, Banerjee A, K Chandra P, Mahapatra P, et al. Anti-hepatitis B core antigen testing with detection and characterization of occult hepatitis B virus by an in-house nucleic acid testing among blood donors in Behrampur, Ganjam, Orissa in southeastern India: implications for transfusión. *Virology Journal* 2010; 7: 204.
12. Jain R, Aggarwal P, Gupta GN. Need for nucleic Acid testing in countries with high prevalence of transfusion-transmitted infections. *ISRN Hematol*. 2012; 2012: 718671.
13. Stolz M, Tinguely C, Graziani M, Fontana S, Gowland P, Buser A, et al. Efficacy of individual nucleic acid amplification testing in reducing the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in Switzerland, a low-endemic region. *Transfusion* 2010; 50: 2695-2706.
14. Pruss A, Caspari G, Krüger DH, Blümel J, Nübling CM, Gürtler L, Gerlich WH. Tissue donation and virus safety: more nucleic acid amplification testing is needed *Transpl Infect Dis* 2010; 12: 375-38

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

Self-care of young adult vs elderly

María Graciela Carrillo-Toledo*, Carmen Sofía del Socorro Silva Cañetas*,
Yaline Guadalupe Romero-Hernández**, Adi Ashadeth López-Venta**

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

** Pasantes en Servicio Social de la Facultad de Nutrición,
Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Dra. Maria Graciela Carrillo Toledo
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas
Universidad Veracruzana
Calle Iturbide s/n entre Carmen Serdán y avenida 20 de Noviembre
Col. Flores Magón
Veracruz, Ver.
Teléfono: 229 932 22 92 ext. 113
FAX: 229 931 80 11
e-mail: grcarrillo@uv.mx, gracielact@hotmail.com

Recibido para publicación: 06-02-2014

Aceptado para publicación: 08-04-2014

RESUMEN

Introducción: El autocuidado es la práctica de actividades que los individuos realizan en favor de sí mismos para mantener la vida, la salud y el bienestar. Busca que las personas se hagan cargo y acepten mayores responsabilidades en materia del control de aquellos factores que podrían afectar su salud, haciéndose más activa en la incorporación de conductas saludables. **Objetivo:** Establecer si existe diferencia significativa entre el autocuidado del adulto joven vs adulto mayor. **Material y métodos:** Estudio comparativo, transversal, observacional y ambispectivo. Aplicando una encuesta con variables de autocuidado a una muestra de 606 personas mayores de edad residentes de Veracruz, formando dos grupos, el grupo 1 con 306 adultos jóvenes y el

grupo 2 con 300 adultos mayores. En cada variable de la encuesta se realizaron tablas y gráficas comparando con ambos grupos. Las variables para conocer el autocuidado son la actividad física, la alimentación, adicciones, el control médico y parejas sexuales. **Resultados:** En ambos grupos predominó el género masculino (54.57% en el grupo 1 y 53% en grupo 2) ($p > 0.05$), el mayor porcentaje en ambos grupos fue de un buen autocuidado, representando un 50.32% en los adultos jóvenes y el 62% en adultos mayores ($p > 0.05$). **Conclusión:** De acuerdo a los resultados obtenidos se observa que en ambos grupos no hubo diferencia significativa en su autocuidado.

Palabras claves: autocuidado, adulto joven, adulto mayor.

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

ABSTRAC

Introduction: Self-care is the practice of activities that individuals perform for themselves to maintain life, health and wellness. Looking for people to take charge and accept greater responsibility for control factors that may affect your health, becoming more active in incorporating healthy behaviors. **Objective:** To establish whether there are significant differences between the self of young adult vs elderly. **Material and methods:** Comparative, observational, cross and ambispective study. Using a survey of self-management variables to a sample of 606 older adults residents of Veracruz, forming two groups, group 1 with 306 young adults and group 2 with 300 seniors. In each survey variable tables and graphs comparing both groups were performed. The variables for self-care include physical activity, nutrition, addictions, medical control and sexual partners. **Results:** In both groups the male gender predominated (54.57% in group 1 and 53% in group 2) ($p > 0.05$), the highest percentage in both groups was a good self-care, representing a 50.32% in young adults and 62 % in older adults ($p > 0.05$). **Conclusion:** According to the results obtained show that in both groups there was no significant difference in self-care.

Keywords: *self-care, adult, elderly.*

INTRODUCCIÓN

El autocuidado es la práctica de actividades que los individuos realizan en favor de sí mismos para mantener la vida, la salud y el bienestar. Busca que las personas se hagan cargo y acepten mayores responsabilidades en materia del control de aquellos factores que podrían afectar su salud, haciéndose más activa en la incorporación de conductas saludables. Entre las prácticas para el autocuidado se encuentran: alimentación adecuada a las necesidades, medidas higiénicas, manejo del estrés, habilidades para establecer relaciones sociales y resolver problemas interpersonales, ejercicio y actividad física requeridas, habilidad para controlar y reducir el consumo de medicamentos, seguimiento para prescripciones de salud, comportamientos seguros, recreación y manejo del tiempo libre.⁽¹⁾

En México, en el año 2000 se observó un aumento de las personas en edades media. En el año 2050 se prevé una mayor proporción de población senecta debido a la disminución de las tasas de natalidad. Hay un aumento en la esperanza de vida, pero también una

disminución de la calidad de vida por presencia de enfermedades crónico- degenerativas.⁽²⁾

Los aspectos de promoción de la salud y el fomento del autocuidado continúan siendo temas poco desarrollados, quizás por no estar formalizado en la oferta de servicios de los sistemas de salud.⁽¹⁾ El autocuidado, en cualquier etapa de la vida, tiene la finalidad de prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas a largo plazo.^(3, 4) La importancia de adquisición del autocuidado, no se considera como un hábito hedonista, sino como un hábito que brinda bienestar, que le da sentido y significado a la acción de cuidar de sí mismo.⁽⁵⁾

Medir la salud en el paciente anciano resulta complejo, ya que es el resultante de diversas variables de carácter biológico, psicológico y social.⁽⁶⁾ En un artículo de la Revista Salud Pública de México sobre la Encuesta Nacional de salud del 2006, se describe el estado de salud y nutrición del adulto mayor. México no cuenta con la información necesaria de salud y nutrición para brindar al adulto mayor sobre el entorno. Actualmente, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 requerirá un modelo de atención específico del sector salud, para contender adecuadamente con las nuevas necesidades de esta población, tanto en lo que se refiere a servicios asistenciales y residenciales, como en lo que respecta a la alta prevalencia de discapacidad que afecta desproporcionadamente a los grupos poblacionales de edad más avanzada, se concluye que la edad adulta mayor se encuentra deficiente en su autocuidado.⁽²⁾

En México el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, informó en el 2010 que la población de adultos mayores fue de 6,9 millones de habitantes. A medida que se envejece, surgen cambios en el área emocional y social como depresión, aislamiento y maltrato, lo que induce a una baja autoestima que ocasiona descuido en su higiene personal, desinterés por compartir y convivir. La revista Ciencia y Enfermería XVI publicó una investigación con la finalidad de describir las actividades de autocuidado en el adulto mayor con DM2, inscritos al programa de enfermedades crónicas degenerativas, utilizando entrevistas que incluyeron el ejercicio, alimentación, salud bucal, vestido y calzado, automonitoreo y medicamentos.⁽⁷⁾

En la Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM, se menciona un artículo "Salud-competencia familiar en el

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

autocuidado en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2” donde señala que el Sistema Nacional de Salud ha creado estrategias para fomentar el autocuidado de las personas con esta enfermedad, y donde consideran que lo más importante es el nivel de conocimientos.⁽⁸⁾

En Colombia hay una baja cobertura de los servicios de salud para los adultos mayores, así como de programas específicos prevención de la HTA, lo que representó en el Departamento de Boyacá, en el 2005, una elevación de enfermedades isquémicas del corazón y enfermedades cerebro vasculares. Alba Rosa Fernández y Fred Gustavo Manrique en el 2010, desarrollaron un estudio en dos escenarios: Tunja y Soracá, con 304 adultos mayores. En ambas comunidades la hipertensión arterial siendo identificados como principales factores de riesgo el sedentarismo, los malos hábitos alimenticios, el consumo excesivo de grasas y de sal, y la falta de cultura para la utilización de los servicios de salud.⁽⁹⁾

Por otro lado, la Enfermería Universitaria ENEO-UNAM informa que la relevancia de estudiar adultos mayores e HTA es que este grupo poblacional es el de más rápido crecimiento y con mayores necesidades de salud; en nuestro país para 2001 acumulaban el 5% de la población total y se calculaba que en 2030 alcanzarían el 12.6%. El Consejo Nacional de Población estima que a nivel mundial la población de adultos mayores ascenderá a 16.6 por ciento de la población en el 2030. La hipertensión arterial se presenta principalmente en la población con edad avanzada y afecta órganos vitales como el riñón, sistema nervioso central, ojos, corazón y sistema vascular.

En los adultos mayores mexicanos esta enfermedad está presente en el 34.7% de los hombres y en el 49.0% de las mujeres. El estudio de base poblacional más reciente es la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006, en ella se muestra que la prevalencia de HTA es una de las principales causas de mortalidad.⁽³⁾

En Cuba se realizó un estudio en el municipio de Holguín, publicado por la revista Cubana de Enfermería, con el objetivo de evaluar la capacidad y percepción de autocuidado del Adulto Mayor en la comunidad se seleccionaron 195, a los cuales se les aplicó un Instrumento diseñado al efecto para medir su nivel de autocuidado. Los resultados arrojaron que el 50,5% de los hombres y el 43,3% de las mujeres no se cuidan adecuadamente; concluyéndose que no obstante la gran mayoría de los adultos mayores

estudiados son independientes para realizar las actividades de la vida diaria, estos no desarrollan adecuadamente sus capacidades de autocuidado.

La revista Medigraphic, publicó un artículo científico donde se evaluaron a 60 adultos mayores de acuerdo al ejercicio físico; estos fueron divididos en 2 grupos, ambos de 30 integrantes, con la misma edad y de ambos géneros. En este trabajo se observó que la actividad física forma parte fundamental en la salud del adulto mayor, en ciertas enfermedades tiene beneficios, ya que mejora la calidad de vida, ayudando a algunos órganos a cumplir sus funciones específicas. Aunque en ciertas actividades ambos grupos de adultos realizan el mismo ritmo de actividades. Se concluye que el ejercicio es fundamental para el bienestar físico y mental.⁽¹⁰⁾

El Dr. Gutiérrez Reyes J.G. y cols., del Instituto Nacional De Ciencia Médica y Nutrición Salvador Zubirán, publicaron en la Revista Nutrición Hospitalaria, una investigación realizada en 97 pacientes mayores de 60 años, con riesgo de seguridad alimentaria, ya que presentaban deficiencias en el ingreso económico, desigualdad entre géneros, falta de educación formal, inequidad y deficiencia en el acceso a los servicios de salud; teniendo un impacto severo en su economía por lo que implica un mayor riesgo en la seguridad alimentaria, lo que llevará al anciano a una desnutrición severa por lo cual tendrá que ser hospitalizado.⁽¹¹⁾

Según el informe de salud OMS-WORLD, 2003; 5 mil millones de personas padecían caries dental, lo que equivale aproximadamente a un 80 % de la población mundial. En un estudio realizado en 245 trabajadores venezolanos en el 2006, por Amílcar González Sánchez y cols., se determinó una alta prevalencia de caries dental (90,6%), y que ésta se incrementa con la edad. El grupo de 30 años y más fue el que obtuvo mayor valor del índice de Knutson, que cuantifica el estado de salud bucal en relación a la caries dental. En el sexo masculino se reportó el mayor por ciento de pacientes afectados con 91,2 por cada 100 pacientes.⁽¹²⁾

Un estudio realizado en una población peruana, el cual fue publicado por la revista Peru Med Exp Salud Pública, en el año 2012, tuvo la finalidad de conocer la prevalencia de sobrepeso, obesidad y los determinantes sociales. Se hace mención que la obesidad es un problema que se presenta en países en vías de desarrollo. Esto es resultado de la falta de información nutricional, por la mala calidad de los

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

alimentos adquiridos; también influyen los determinantes sociales (nivel educativo, lugar de residencia, género y la pobreza).

La muestra fue de 69 526 habitantes de las distintas zonas, un 73.8% de zona urbana y el 26.2% zona rural entre las diversas etapas de la vida. Se encontró que la prevalencia de sobrepeso se incrementa a partir de los 20 años, afectando a uno de cada tres adultos jóvenes, el sobrepeso fue similar entre hombres y mujeres, pero la obesidad fue mayor en las mujeres. Asimismo, se observó que ambos fueron más predominantes en la zona urbana. Por el contrario, el adulto mayor con sobrepeso fue ligeramente mayor en los hombres, pero la obesidad fue mayor en las mujeres, se da porque existe mala información acerca de la alimentación, así como de la adquisición de los alimentos, y por el nivel socio-económico que enfrenta la población.⁽¹³⁾

Se efectuó un estudio por la revista Aquichan en 100 adultas jóvenes, de 20 – 40 años de edad, de la localidad de Cuarta de Bogotá, con el objetivo de conocer su estilo de vida, y de hacer promoción a la salud con un enfoque de salud. Como resultado se mostró en algunas mujeres cambios altos en su estilo de vida como en su alimentación y social-familiar.⁽¹⁴⁾

En otro estudio donde participaron los universitarios del primer curso que se imparte en el Campus Universitario de Cuenca, España, a cargo de Ortiz Galeano I. y cols., ellos observaron que la prehipertensión se encuentra entre un 27 y 49% y que es mayor en varones y en sujetos con sobrepeso.

Este estudio se hizo en los adultos jóvenes en la universidad, tomando una muestra aleatoria de 545 alumnos de las edades entre 18 a 30 años, al término de la evaluación se obtuvieron los siguientes resultados: el 24% (131 alumnos) de la población evaluada presenta prehipertensión, principalmente los varones; se encontró una asociación significativa con los factores de riesgo vascular relacionada con el índice de masa corporal, la concentración de c-HDL, la resistencia al efecto hipoglicemiantes de la insulina y el síndrome metabólico. La Dra. Shelang Mulvaney psicóloga de la Universidad Vanderbilt de EEUU, menciona que los jóvenes con diabetes mellitus se afrontan a una serie de desafíos personales y sociales.⁽¹⁵⁾

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo, transversal, observacional y ambispectivo. La población de estudio fueron 606 sujetos que cumplían los criterios de inclusión, los cuales se dividieron en dos grupos. El grupo 1 con 306 adultos jóvenes entre 18 a 59 años y el grupo 2 con 300 adultos de 60 años o más de edad. Se incluyeron personas de ambos géneros residentes de Veracruz. Se excluyeron aquellos que no aceptaban participar. Se eliminaron a las personas que no concluyeron la encuesta. Se aplicó un instrumento (cuestionario), previa aceptación de las personas, de 16 preguntas para investigar variables de alimentación, actividad física y salud, así como características sociodemográficas (estado civil, ocupación, escolaridad, e ingreso mensual), con el fin de saber cómo cuidaban su salud.

Se elaboró un instrumento de medición de variables, tipo cuestionario, con 8 ítems con opciones de respuesta, 2 preguntas abiertas y 6 semicerradas, con opciones de respuesta y opción a ampliar la información. Con los datos recolectados se elaboró una base de datos de las variables y los resultados se graficaron y tabularon para conocer si el autocuidado fue bueno, malo o regular, tomando en cuenta cinco variables: actividad física, alimentación, adicciones, control médico y pareja sexual).

Los resultados se analizaron con estadística descriptiva y chi². Este trabajo se apegó a las Normas de la Ley General de Salud en materia de investigación y a la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se observó que el 58.16% perteneció al grupo de edad de 18 a 27 años, siendo el mayor porcentaje de los adultos jóvenes. En cuanto a los adultos mayores; el 61% estuvo conformado por las personas en edad de 60 a 69 años. Predominó el género masculino en los dos grupos (54.57% y 53%). En el grupo uno y dos, el nivel socioeconómico fue bajo en un 36.27% y 44% respectivamente. En los dos grupos hubo personas en las que no se pudo determinar el nivel socioeconómico, ya que no contestaron. (Tabla I).

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

Tabla I. Características sociodemográficas de los grupos de estudio.
N=606

| Características | Grupo 1 (n=306) | | Grupo 2 (n=300) | |
|------------------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Grupos de edad (años) | | | | |
| 18-27 | 178 | 58.16 | 0 | - |
| 28-37 | 40 | 13.07 | 0 | - |
| 38-47 | 37 | 12.09 | 0 | - |
| 48-59 | 51 | 16.66 | | |
| 60-69 | 0 | - | 183 | 61 |
| 70-79 | 0 | - | 87 | 29 |
| 80 y Más | 0 | - | 30 | 10 |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 167 | 54.57 | 159 | 53 |
| Femenino | 139 | 45.42 | 141 | 47 |
| Nivel socioeconómico | | | | |
| Bajo | 111 | 36.27 | 132 | 44 |
| Medio | 69 | 22.54 | 92 | 30.66 |
| Alto | 1 | 0.32 | 6 | 2 |
| No se sabe | 125 | 40.84 | 70 | 23.33 |

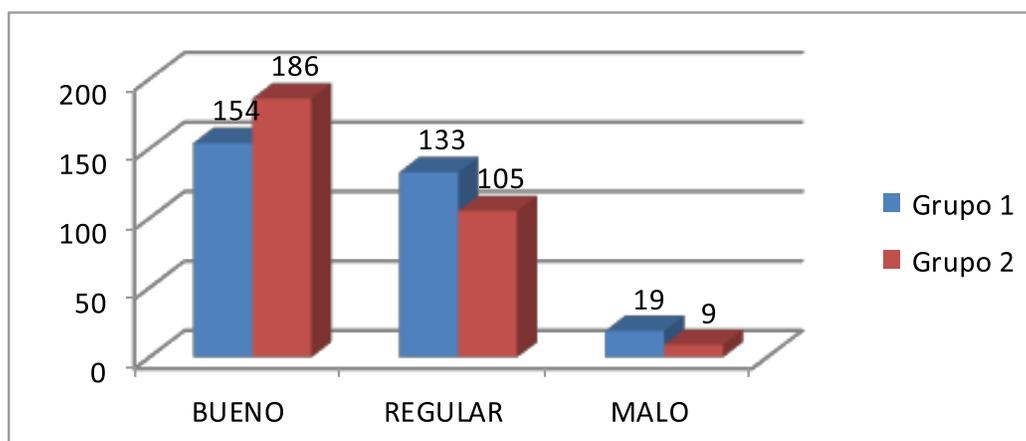
El 60.78% de los jóvenes adultos eran solteros, mientras el 45% de los adultos mayores estaban casados. El nivel de escolaridad de ambos grupos fue Licenciatura o más, (47.38% y el 36.66% respectivamente). El 45.42% del grupo uno fueron estudiantes, mientras el 28% del grupo dos, empleados.

Se observó que en ambos grupos viven con algún familiar: 72.22% grupo uno y 75% grupo dos. Otra variable que se estableció fue en que dormían las personas, encontrándose que el 98% de ambos

grupos, respondieron que dormían en una cama. Por último se estableció con quien convivían más durante un mes; en el grupo uno resultó con mayor porcentaje la convivencia con amigos (76.79%). A diferencia del grupo dos, en donde el 83% conviven con la familia (83%).

Se observó que el mayor porcentaje en ambos grupos fue de buen autocuidado, representando un 50.32% en los adultos jóvenes y el 62% en adultos mayores ($p > 0.05$) (Figura 1)

Figura 1. Autocuidado de los sujetos de estudio. N=606

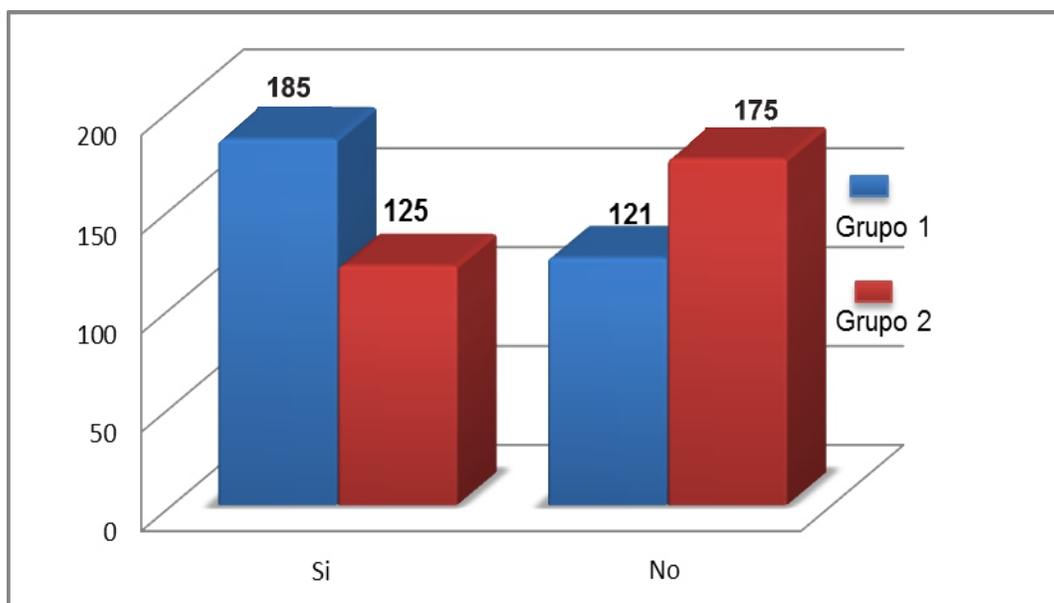


Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

El 60.45% del grupo uno si efectúa algún ejercicio y el 58.33% del grupo dos no ejecuta ningún ejercicio

($p > 0.05$) (Figura 2).

Figura 2. Actividad física de los sujetos de estudio. N=606



Se observó en el grupo uno que el 11.43% practica futbol, mientras que el 35% en el grupo dos realiza caminata.

El 62.09% del grupo uno consume de 2 a 3 comidas al día, en comparación con el grupo dos, donde el

48.66% consume más de 4 comidas ($p < 0.05$). Ambos grupos llevan en su mayoría una alimentación variada, siendo más frecuente en los adultos mayores que en los adultos jóvenes (48.66% y 96.33% respectivamente) ($p < 0.05$). (Tabla II).

Tabla II. Hábitos alimenticios de los grupos de estudio. N=606

| | Grupo 1 (n=306) | | Grupo 2 (n= 300) | | *p |
|-----------------------------------|-----------------|-------|------------------|-------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Frecuencia de alimentación | | | | | |
| 4 o más veces al día | 58 | 18.95 | 146 | 48.66 | <0.05 |
| 3 a 2 veces al día | 190 | 62.09 | 126 | 42 | <0.05 |
| 1 vez al día | 58 | 18.95 | 28 | 9.33 | NS |
| Tipo de alimentación | | | | | NS |
| Buena | 208 | 67.97 | 289 | 96.33 | <0.05 |
| Regular | 70 | 22.87 | 8 | 2.66 | <0.05 |
| Mala | 28 | 9.15 | 3 | 1 | NS |

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

En los dos grupos el porcentaje era mucho mayor en las personas que no tienen adicciones (80.71% en el grupo uno y 84% en el grupo dos) El tipo de adicción que predominó fue el tabaco con 13.72% en el grupo uno y 10.66% en grupo dos.

El 59.66% del grupo dos presenta enfermedades,

mientras que el 71.24% del grupo uno no padece alguna patología. ($p > 0.05$).

La diabetes mellitus tipo 2 la presentan en los dos grupos, el 29.6% fueron adultos mayores y 5.22% adultos jóvenes. (Tabla III)

Tabla III. Tipo de enfermedad en los grupos de estudio. N=606

| Característica | Grupo 1 (n=306) | | Grupo 2 (n=300) | | *p |
|---------------------|-----------------|------|-----------------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Enfermedades | | | | | |
| Diabetes tipo II | 16 | 5.22 | 89 | 29.6 | <0.05 |
| HTA | 15 | 4.9 | 47 | 15.6 | NS* |
| Asma | 8 | 2.61 | 2 | 0.66 | NS |
| Colitis | 5 | 1.63 | 0 | 0 | NS |
| Estreñimiento | 5 | 1.63 | 4 | 1.33 | NS |
| Gastritis | 10 | 3.26 | 7 | 2.33 | NS |
| Enf. Cardiacas | 0 | 0 | 4 | 1.33 | NS |
| Osteoporosis | 0 | 0 | 3 | 1 | NS |
| Insuf. Renal | 0 | 0 | 3 | 1 | NS |

*Chi²

HTA: Hipertensión arterial

Se observó que en ambos grupos tenían control médico, 94.11% y 86% respectivamente ($p > 0.05$). Aunque los jóvenes adultos no acuden al médico al año, (29.73%) mientras el 51% de los adultos mayores asisten más de cuatro veces.

En ambos grupos refirieron haber tenido ninguna o una pareja sexual (43.46% y 47% respectivamente). La protección sexual fue mayor en los adultos jóvenes (53.92%) que en los adultos mayores (7.6%) y el tipo de protección sexual más usado fue el condón en ambos grupos (48.03% y 7.66% respectivamente)

DISCUSIÓN

Al analizar el autocuidado de los adultos jóvenes, se pudo observar que su estilo de vida es estable en ciertas variables, en comparación con un estudio realizado por Bazalar Janina y Rodríguez Yolanda, sobre, "El estilo de vida y factores biosocioculturales del adulto joven", en Chimbote, Perú, a un grupo de 388 adultos jóvenes, en donde se observó que sus hábitos de alimentación son similares a nuestro estudio, ya que ambos no llevan una adecuada alimentación. En cuanto a la actividad física, el estudio mencionado reporta que no la realizan ya que ha sido

reemplazada por el sedentarismo, en comparación con nuestro grupo de jóvenes adultos en donde si realizan algún tipo de ejercicio ya que tienen el tiempo para realizarla. Tampoco llevan un control médico adecuado; la mayoría de los jóvenes llevan una vida sexual activa, al igual que los de nuestro grupo, los cuales utilizan métodos de prevención para no contraer alguna enfermedad y/o embarazos no deseados.⁽¹⁷⁾

En cuanto a los adultos mayores, se observa que son conscientes de su autocuidado, en especial las mujeres; pero en ambos géneros se tratan de cuidar mejor a mayor edad, disminuyendo las adicciones de sustancias nocivas para la salud, mejorando su alimentación, y aunque presentan más número de enfermedades, tienen mayor control médico y su actividad sexual es con menor frecuencia a diferencia que los adultos jóvenes.

En otro estudio realizado en México por Teresa Shamah-Levy y cols., sobre el estado de salud y nutrición, se reportó que de 5,480 adultos mayores se encontró que la cuarta parte de los hombres y la tercera parte de las mujeres no tenían estudios escolares, más de la mitad cursó la primaria y sólo 18.4% de los hombres y 11.8% de las mujeres habían realizado estudios de secundaria o más. En nuestro estudio hubo

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

diferencia, ya que la mayoría de los adultos mayores tenían estudios hasta la licenciatura.⁽²⁾

En el estudio de Teresa Shamah-Levy y cols, la mayoría de las mujeres se dedicaban al hogar, en comparación a los hombres que realizaban algún trabajo remunerado. Muy similar a nuestro estudio ya que también la mayoría de las mujeres eran amas de casa y los hombres empleados. En ambos géneros se observó que la mayoría vive con algún familiar, semejante a nuestra investigación. La mitad de los hombres ha fumado al menos cinco cajetillas de tabaco y han consumido alcohol en su vida, en comparación con las mujeres, en donde la gran mayoría nunca ha fumado y bebido alcohol; en nuestro estudio se observó que muy pocas las personas tienen adicción al tabaco, el alcohol u otra droga.

Tanto hombres como mujeres del estudio mencionado, sufrían de sobrepeso u obesidad, o alguna otra enfermedad crónica degenerativa, aunque las mujeres tienen mayor prevalencia. Nosotros observamos que la diabetes mellitus seguido de la hipertensión arterial,

tanto en hombres como en mujeres, son los padecimientos más frecuentes.⁽²⁾

CONCLUSIÓN

El autocuidado fue bueno en ambos grupos. Los adultos jóvenes realizan actividad física con mayor frecuencia y con más fuerza que los adultos mayores, aunque ellos también realizan algún ejercicio pero con menor intensidad. Sin embargo, la alimentación es mejor en el adulto mayor. Las enfermedades crónicas degenerativas como era de esperarse, son más frecuentes en los adultos mayores, quienes acuden a control médico regularmente. Los adultos jóvenes tienen mayor actividad sexual, pero la mayoría de ellos son conscientes de utilizar protección sexual, en comparación con los adultos mayores cuya actividad sexual es menor por diferentes factores.

REFERENCIAS

1. Rojas Tejas J, Zubizarreta Estévez M. Reflexiones del estilo de vida y vigencia del autocuidado en la atención primaria de la salud. Rev Cuba Enfermer 2007; 23.1: 1-12.

2. MC. Shaman Levy T, MN. Cuevas Nusa L, MN. Mundo Rosas V, MC Morales Ruan C, MPS. Cervantes Turrubiates L, Dr Sc Villalpando Hernandez S. Estado de salud y nutrición de los adultos mayores en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. Salud pública de México 2008; 5: 383-389.

3. Salcedo Álvarez RA, González Caamaño BC, Jiménez Mendoza A, Nava Ríos V, Cortes Olguín DA, Eugenio Renata MB et col. Autocuidado para el control de la hipertensión arterial en adultos mayores: una aproximación a la taxonomía. Enfermería Universitaria ENEO-UNAM 2012; 9 (9): 25-43.

4. Borra Toledo V, Quintero García N, Santiago Bailetti M, Luna del Valle E. Autocuidado de la Salud para personas Adultas mayores de zona rural. Manual para profesionales, técnico y promotores de la salud 2010: 11-15

5. Sandoval Pérez CJ. El valor del autocuidado como estilo de vida saludable. Revista Corporeizando 2006; 1 (4): 72-82.

6. Millán Méndez IE. Evaluación de la capacidad y percepción de autocuidado del adulto mayor en la comunidad. Revista Cubana de Enfermería 2010; 26(4) 222-234.

7. Méndez Salazar V, Becerril Estrada V, Morales del Pilar M, Pérez ILagor VM. Autocuidado de las adultas mayores con diabetes mellitus inscritas en el programa de enfermedades crónicas en Temoaya, México. Ciencia y Enfermería XVI 2010; (3): 103-109.

8. Noxpanco Pérez I, Gonzalez Velásquez MS, Crespo Knopfler S. Salud-competencia familiar en el autocuidado en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Enfermería Universitaria ENEO-UNAM 2007; 4 (3): 27-3

9. Fernández AR, Manrique Abril FG. Efecto de la intervención educativa en la agencia de autocuidado del adulto mayor hipertenso de Boyacá, Colombia, Suramérica. Ciencia y Enfermería XVI 2010; (2): 83-97.

10. Murillo Hernandez A, Loo Morales Irene. Influencia de la práctica del ejercicio en la funcionalidad física y

Autocuidado del adulto joven vs adulto mayor

mental del adulto mayor. RevEnfermInstMex Seguro Social 2007; 15: 11-20.

11. Gutiérrez Reyes J.G, Serralde Zúñiga A, Guevara Cruz M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. Nutrición Hospitalaria 2007; 22: 702-709.

12. González Sánchez A, Martínez Naranjo T, Alfonso Betancourt N, Rodríguez Palanco JA, Morales Martínez A. Caries dental y factores de riesgo en adultos jóvenes: Distrito Capital, Venezuela. Revista Cubana de Estomatología 2009; 46(3): 30-37.

13. Álvarez Dongo D, Sánchez Abanto J, Gómez Guizado G, Tarqui Mamani C. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana. RevPeruMexExp Salud pública 2012;29: 303-313.

14. Pardo Torres M, Núñez Gómez N. Estilo de vida y salud en la mujer adulta joven. Aquichan-issn 2008; 8: 266-284.

15. Ortiz Galeano I, Franquelo Morales P, Notario Pacheco B, Nieto Rodríguez J.A, Ungria Cañete M.V, Martínez Vizcaíno V. Prehipertensión arterial en adultos jóvenes. Revista Clínica Española 2012; 5: 2-5.

16. MulvaneyShelang. Mejorar el autocuidado en jóvenes con diabetes: la importancia de la autoeficacia. Diabetes voice 2009; 54: 24-27.

17. Bazalar P.J. y Reyna M.E. Estilo de vida y factores biosocioculturales del adulto joven del PP.JJ. Bolívar Alto – Chimbote. Escuela Profesional de Enfermería, Los Ángeles. Perú. 2011.

Pseudotumor inflamatorio del páncreas. Caso clínico.

Pseudotumor inflamatorio del páncreas. Caso clínico.

Inflammatory pancreas pseudotumor. Clinical case.

Marco Antonio Regalado-Torres*, Stefan M. Waliszewski**,
Marco Antonio Regalado-Domínguez***

* Hospital Regional ISSSTE, Servicio de Cirugía General, Av. Díaz Mirón,
Veracruz, Ver. México

** Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana,
Veracruz, Ver. México

***Escuela de Medicina, Universidad Cristóbal Colón, Veracruz, Ver. México.

Correspondencia:

Dr. Marco Antonio Regalado Torres
Jefe de Cirugía del Hospital Regional ISSSTE Veracruz
Av. Cascadas num. 143 Fracc. Laguna Real
Veracruz, Ver. CP 91790
Email: redomasr@hotmail.com

Recibido para publicación: 03-04-2014

Aceptado para publicación: 05-05-2014

RESUMEN

Se reporta un caso raro de pseudotumor inflamatorio. Masculino de 19 años fue admitido al hospital ISSSTE para estudiar masa pancreática originada por la toma de una composición desconocida utilizada para perder masa corporal. El estudio médico reveló masa palpable en el cuadrante abdominal. La imagen de colangiografía nuclear presentó masa pancreática de 6-8 cm de diámetro. Se procedió a realizar laparotomía, para el diagnóstico y tratamiento, identificando una masa inflamatoria del tejido en el área del páncreas. El presente reporte muestra la dificultad de llegar a un buen diagnóstico pre operatorio, a pesar de utilizar modernas técnicas de imagen.

Palabras clave: Pseudotumor inflamatorio, páncreas, droga.

ABSTRACT

We report the rare case of a pancreatic inflammatory pseudotumor. A 19-year-old young man was admitted to ISSSTE hospital for investigation of pancreatic mass originated by taking unknown composition to the body weight loss. Physical examination revealed a palpable upper quadrant mass. Image of nuclear colangiography showed a pancreatic mass of 6 – 8 cm in diameter. We performed laparotomy for both diagnosis and treatment, identifying inflammatory mass in pancreas region. The present study also highlighted the difficulty of forming accurate pre-operative diagnoses, even when using modern imaging techniques.

Keywords: Inflammatory pseudotumor, pancreas, drug

Pseudotumor inflamatorio del páncreas. Caso clínico.

INTRODUCCIÓN

El pseudotumor inflamatorio de páncreas, debido a la variedad de presentaciones histológicas, se denomina también como tumor inflamatorio miofibroblástico. ^(1,2)

Es un padecimiento crónico inflamatorio con etiología no muy bien definida y cuyas características patológicas no son iguales al tumor maligno. En humanos, los tumores inflamatorios pueden encontrarse en varias partes del cuerpo tales como tracto digestivo, piel, sistema respiratorio, nódulos linfáticos e hígado. ^(3,4) Los pseudotumores son casos extremadamente raros y los de páncreas, se han reportado exclusivamente en adultos y con incidencia ligeramente mayor en mujeres. La sintomatología no es específica. La mayoría presenta malestar no bien definido en el abdomen y que se puede acompañar con desconfort en hipocondrio izquierdo, náuseas, vómito, fiebre y mialgia. Puede existir esplenomegalia por compromiso venoso y es uno de los pocos hallazgos clínicos. ⁽⁴⁾ Su evolución, va desde invasión local hasta alcanzar verdadera neoplasia del tejido blando. ⁽⁵⁾ Habitualmente, este pseudotumor se ha visto en personas adultas ⁽⁶⁾ pero también se ha encontrado en niños. ⁽⁷⁾

En general, el diagnóstico preoperatorio del padecimiento, es difícil para acertar con esta patología.

⁽⁸⁾ Los pacientes son sometidos a la cirugía con un diagnóstico provisional de quiste hidatídico, hamartoma de páncreas y abscesos de páncreas. En los casos que la lesión causa esplenomegalia, se deben excluir el linfoma y hamartoma. El ultrasonido abdominal, como estudio inicial para el diagnóstico aporta anomalías morfológicas del páncreas que frecuentemente confunden al pseudotumor de páncreas con otras neoplasias pancreáticas donde se observa área hipodensa con placas de calcificación. La tomografía computarizada con contraste intravenoso y oral, muestra en el pseudotumor de páncreas una masa heterogénea con realzamientos mínimos, sin ser específicos de esta enfermedad y son hallazgos que también se encuentran en el linfoma y los quistes hidatídicos. La resonancia magnética, es poco específica y poco sensible para el diagnóstico de este padecimiento. ^(1,2,9)

Suzumura y col. ⁽¹⁰⁾ reportaron dos casos de pseudotumor inflamatorio de páncreas tratado por la esplenectomía laparoscópica. La primera fue una mujer de 61 años con tumor pancreático de 3 cm detectado por casualidad durante el ultrasonido de abdomen. La tomografía computarizada reveló masa pancreática bien marcada. El segundo paciente fue

masculino de 51 años de edad, a quien se encontró tumor pancreático con seguimiento de la tomografía computarizada después de la resección de neurinoma maligno. El ultrasonido y la resonancia magnética confirmaron el tumor pancreático. En ambos casos, el diagnóstico histopatológico reveló pseudotumor inflamatorio de páncreas. La recuperación postoperatoria fue tranquila con una buena evolución.

Tumor inflamatorio miofibroblástico o pseudotumor inflamatorio, ⁽²⁾ se han reportado con aumento en la región biliopancreática. Los estudios inmunohistoquímicos de estas lesiones limitados a la cabeza del páncreas o al ducto biliar distal parecen ser compatibles con los denominados como pancreatitis autoinmune, en cuales se observa reacción fibrótica más intensa de la zona con mayor producción de masa tisular. Cuando estas condiciones, se limitan a la cabeza del páncreas, se involucra el ducto biliar con los procesos inflamatorios y presencia de ictericia que se asemeja al adenocarcinoma del páncreas. Histológicamente, el tumor miofibroblástico, se caracteriza por la proliferación de células fusiformes mezcladas con cantidad variable de infiltrados linfoplasmáticos. El cambio en la cabeza del páncreas produce el efecto de masa en la región biliar pancreática asemejándose al tumor maligno. En estas circunstancias, es necesaria la resección quirúrgica para obtener el diagnóstico definitivo y aliviar los síntomas, ya que generalmente las biopsias transoperatorias no son concluyentes. El tumor inflamatorio miofibroblástico favorece el desarrollo de infiltraciones locales y recurrencia local o de órganos adyacentes.

CASO CLÍNICO

Hombre joven de 19 años de edad fue admitido en el Hospital ISSSTE de Veracruz con historia de ictericia, náuseas, vómito, anorexia y pérdida de peso de 20 kilogramos en un mes sin antecedentes personales de hepatitis o ictericia previa, refiriéndose al consumo de sustancias desconocidas para lograr reducción de masa corporal. El examen médico muestra paciente adelgazado, ictérico (+++/++++), con hepatomegalia indolorosa 4-3-3 bajo el borde costal derecho. Las pruebas hepáticas presentaron nivel de bilirrubina total en 16 mg/dL bilirrubina directa 11.4 mg//dL y bilirrubina indirecta 4.6 mg/dL, fosfatasa alcalina de 249 U/L, alanino transferasa 766 U/L y glutatión transferasa 323 U/L, DHL 277 U/L. Los parámetros restantes de la sangre se encontraban dentro del rango normal. En su estancia hospitalaria

Pseudotumor inflamatorio del páncreas. Caso clínico.

las pruebas de funcionamiento se fueron incrementando a expensas de la bilirrubina directa llegando a 20 mg/dL y la fosfatasa alcalina a 640 U/L. El estudio diagnóstico pre operatorio de tumores pancreáticos causantes de coleestasis, se basan en imagenología para demostrar lesión focal de una masa tisular que se puede extender a los confines del páncreas. ⁽¹¹⁾ En el estudio con imagen de tomografía, se observa un aumento focal de la cabeza del páncreas y masa adyacente, de 8 x 6 cm, homogénea, de aspecto sólido y dilatación de la vía biliar intra y extra hepática, todo ello sugestivo de neoplasia pancreática (Figura 1, 2 y 3). Por ello, la remoción quirúrgica de lesión radiológicamente sospechosa de páncreas puede realizarse con base más a la sospecha que en el diagnóstico establecido de malignidad. ^(12,13) La mayoría de las lesiones disecadas tienden de representar adenocarcinomas pancreáticos y la evaluación histopatológica resulta en diagnóstico aparente en procesos inflamatorios y no neoplásicos.

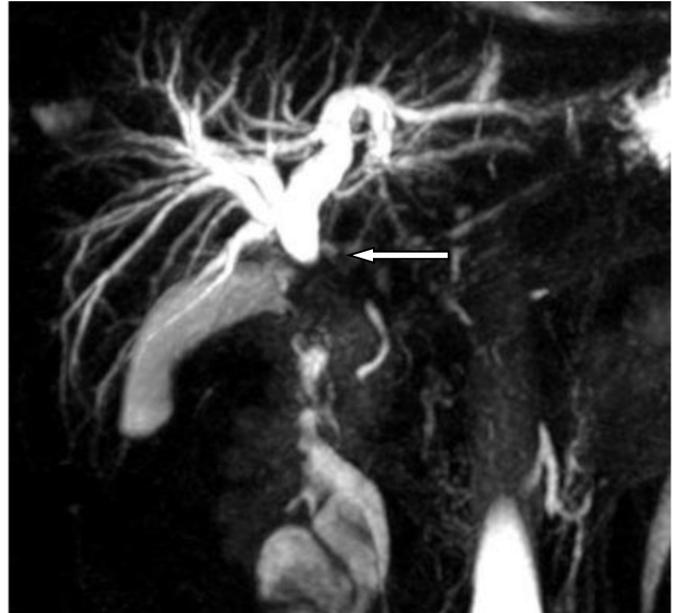


Figura 2. Imagen de colangiografía nuclear, se observa gran dilatación de vías biliares intra y extra hepáticas y obstrucción a nivel del conducto hepático común

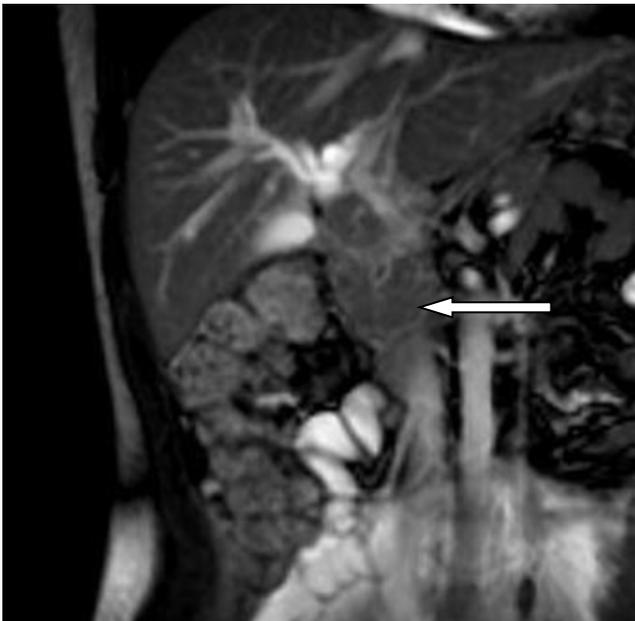


Figura 1. Imagen de colangiografía nuclear del abdomen, donde se observa tumoración que involucra la cabeza de páncreas y tejidos peripancreáticos.

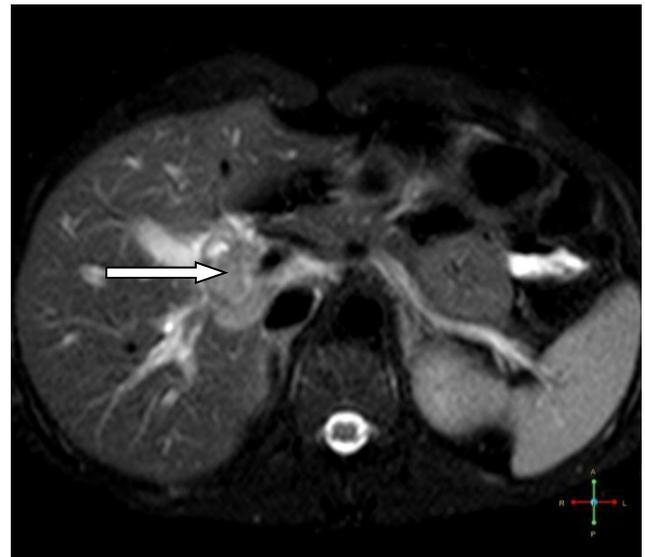


Figura 3. Imagen de colangiografía nuclear del abdomen alto apreciando a nivel de cabeza del páncreas masa sólida y dilatación de las vías biliares intra hepáticas

Pseudotumor inflamatorio del páncreas. Caso clínico.

Se intenta paso de endoprótesis vía endoscópica sin éxito, se decide intervenir quirúrgicamente y se confirman los hallazgos de masa aproximadamente de 8 x 6 cm dependiente de la cabeza del páncreas con bloqueo completo del colédoco e infiltración hacia tejidos peripancreáticos incluyendo vena porta y arteria mesentérica superior. Se tomaron múltiples biopsias del tejido pancreático y adenopatías peripancreáticas. Durante el análisis intraoperatorio, todas ellas indicaron proceso compatible con pancreatitis crónica y adenopatías no concluyentes. Al no identificar células malignas, se realizó colecistectomía y hepático yeyunoanastomosis termino-lateral en "Y" de Roux. En el estudio histológico definitivo, se evidenciaron áreas de parénquima pancreático delimitadas por extensas bandas fibrosas con pequeños nudos celulares, ductos atrapados en su seno y reacción inflamatoria mono nuclear linfoplasmocitaria folicular y difusa, células infamatorias infiltrantes compuestos principalmente por linfoides y células plasmáticas con dispersos eosinófilos (Figura 4, 5). El tejido linfoide contenía prominentes folículos reactivos con áreas irregulares confluentes de esclerosis y algunas calcificaciones focales. Por ello, finalmente se diagnosticó pancreatitis crónica idiopática.

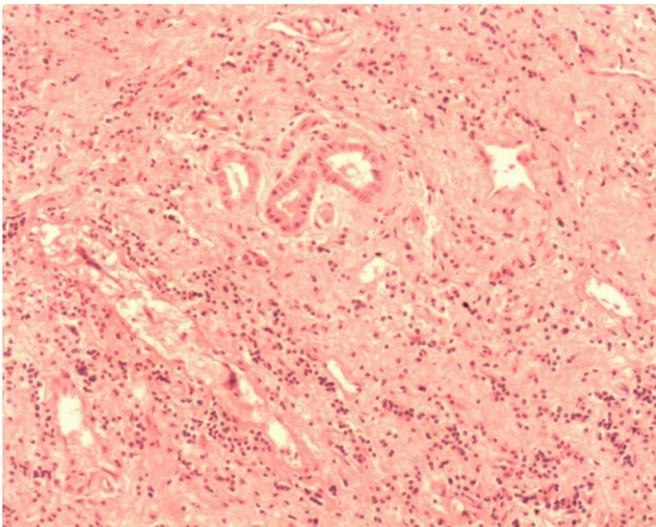


Figura 4. Imagen histológico de biopsia teñida con Hematoxilina Eosina, un acercamiento 100x muestra ductos pancreáticos rodeados de fibrosis y abundante proceso inflamatorio intersticial crónico.

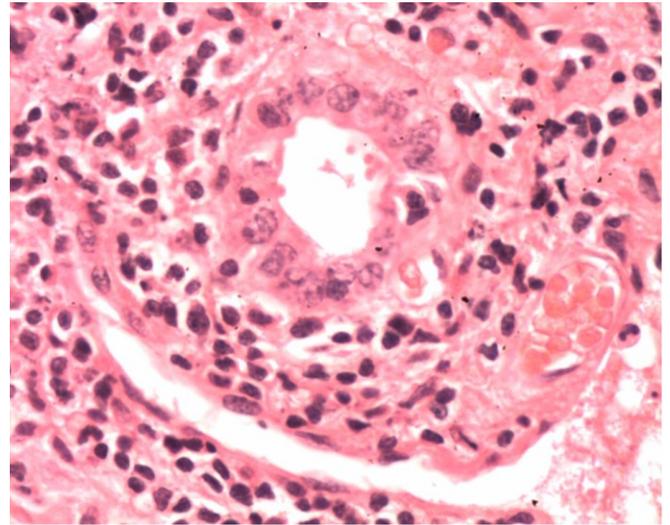


Figura 5. Imagen histológico de biopsia teñida con Hematoxilina Eosina, un acercamiento 400x muestra un ducto con cambios atípicos nucleares, infiltración por células inflamatorias, linfocitos, células plasmáticas y células mono nucleares.

DISCUSIÓN

Los tumores de páncreas son casos raros entre los niños y jóvenes. ^(7, 14) Los tumores inflamatorios miofibroblásticos, también denominados pseudotumores son lesiones sólidas benignas con etiología desconocida difícil para diagnosticar. ⁽¹⁵⁾ Histológicamente, estas lesiones muestran proliferación de células inflamatorias mononucleares y células fusiformes o miofibroblastos. Se supone que el pseudotumor inflamatorio puede originarse de una infección, trauma o inflamación. La sintomatología, es variable y los resultados de laboratorio son poco específicos pero incluyen anemia microcítica, hipergamaglobulinemia y velocidad de sedimentación eritrocitaria aumentada. Los estudios de imagen son igual poco específicos y la masa tisular de la cabeza del páncreas despierta la sospecha de malignidad. El estudio de ultrasonido normalmente demuestra masa mientras que la tomografía computarizada indica una masa homogénea la cual alcanza el tamaño del resto del órgano.

En nuestro caso, los resultados histológicos de biopsias tomadas durante la intervención quirúrgica fueron parecidos a los encontrados por Wreesman y col. ⁽¹¹⁾ de seis casos descritos, donde se detectaron el parénquima pancreático de color amarillo – blanco o

Pseudotumor inflamatorio del páncreas.

Caso clínico.

grisáceo – blanco con la aparición de pérdidas de lóbulos normales del páncreas. No se identificó masa tumoral expansiva con bordes indefinidos entre tejidos anormales y tejido graso adyacente. Ya que no se identificó el tumor y los bordes de masa irregular no fueron delimitados, no se pudo especificar el tamaño de la lesión por la apariencia macroscópica. El estudio histopatológico del tejido pancreático reveló inflamación y fibrosis, predominantemente en el área interlobular que se extendió al parénquima pancreático logrando atrofia o destrucción de tejidos exocrinos. Los infiltrados inflamatorios variaron en las estructuras celulares y fueron diferentes en distribución, expresándose en magnitud de linfocitos y en extensiones menores de células plasmáticas, macrófagos y algunos eosinófilos. El hallazgo fue la presencia oblitera de flebitis, prominente en tejido

fibrótico inflamado que puede interpretar el cirujano como sintomatología de dispersión pre- o intra-vascular del cáncer.

El pseudotumor inflamatorio del páncreas originado por el consumo de preparaciones cuya composición se desconoce y distribuidas en forma ilegal para bajar de peso, es un padecimiento raro, con características específicas que no la distinguen de otras etiologías posibles. Este caso, se presentó como un trastorno grave y el paciente se recuperó tras la intervención quirúrgica y con el abandono del tratamiento ilegal. La presencia de un paciente con estos antecedentes clínicos, debe tener un alto grado de sospecha para poder diagnosticarlo y dar el seguimiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Abbas T, Lateef M, ul-Haq B, Iftikhar F, Imtiaz U. Pseudotumour of Spleen. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2012; 22 (12): 794-796.
2. López-Tomassetti Fernández EM, Díaz Luis H, Malagón AM, Arteaga González I, Carrillo Pallarés A. Recurrence of inflammatory pseudotumor in the distal bile duct: Lessons learned from a single case and reported cases. *World J Gastroenterol* 2006; 12(24): 3938-3943.
3. Cotelingam JD, Jaffe ES. Inflammatory pseudotumour of spleen. *Am. J. Surg. Pathol.* 1984; 8: 375-380.
4. Oshiro H, Nomora M, Yamanaka S, Watanabe S, Inayama Y. Splenic inflammatory pseudotumour (inflammatory myeloblastic tumour). *J. Clin. Exp. Hematopathol* 2007; 47:83-87.
5. Riddell RH, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. *Tumors of the intestines*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2002.
6. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, Narla S, Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *Radiographics* 2003; 23: 719-729.
7. Faouzi N, Mehdi BD, Nadia S, Said J, Beji Ch. Inflammatory pseudotumor of the pancreas head in children. *La Tunisie Medicale* 2011; 89 (012): 940-941.
8. Shapiro AJ, Adam EG. Inflammatory pseudotumour of spleen, managed laparoscopically. Can pre-operative imaging establish diagnosis? Case report and literature review. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2006; 16: 357-361.
9. Levy AD, Rimola J, Mehrotra AK, Sobin LH. Benign fibrous tumors and tumorlike lesions of the mesentery: radiologic/pathologic correlation. *Radiographics* 2006; 26: 245-264.
10. Suzumura K, Okada T, Satake M, Fujimoto J. Laparoscopic splenectomy for inflammatory pseudotumor of the spleen. *Hepatogastroenterology.* 2011; 58(112):1909-1911.
11. Wreesmann V, van Eijck CHJ, Naus DCWH, van Velthuisen M-LF, Jeekel J, Mooi WJ. Inflammatory pseudotumour (inflammatory myofibroblastic tumour) of the pancreas: a report of six cases associated with obliterative phlebitis. *Histopathology* 2001; 38: 105-110.
12. Beristain JL, Sabater L, Calatayud A, Calvete J, Rausell M, Lledó S, Tosca J, Sastre J, Aparisi L. Pancreatitis autoinmune: pseudotumor inflamatorio, afectación multifocal, hipertensión portal y evolución a

Pseudotumor inflamatorio del páncreas. Caso clínico.

largo plazo. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2008; 100(10): 652-658.

13. Hadimeri U, Hultman P, Larsson R, Melander S, Mölne J, Hadimeri H. Membranoproliferative glomerulonephritis and inflammatory pseudotumour of the spleen. Case Rep. Oncol. 2013; 6: 84–89.

14. Dagash H, Koha Ch, Cohen M, Sprigg A, Walker J. Inflammatory myofibroblastic tumor of the pancreas: a

case report of 2 pediatric cases—steroids or surgery? Journal of Pediatric Surgery 2009; 44:1839–1841.

15. Uchida H, Ohta M, Shibata K, Endo Y, Iwaki K, Tominaga M, Ishio T, Kitano S. Laparoscopic splenectomy in patients with inflammatory pseudotumor of the spleen: Report of 2 cases and review of the literature. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2006; 16(3):182-186.

Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal. Presentación de un caso

Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal. Presentación de un caso

Utility of capsule endoscopy in diagnosis of jejunal angiodysplasia. Case report.

Alberto Monroy-Gálvez *, Daniel Ríos-Cruz*, Fermín Rafael Martínez-De Jesús*, David Román Domínguez-Solano*

* Departamento de Cirugía General. Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz

Correspondencia:

Dr. Daniel Ríos Cruz
JF Oca # 43 interior 4 entre Amado Nervo y Hernández y Hernández
Colonia Flores Magón.
CP 91900
Veracruz, Veracruz, México.
Teléfono: 22 97 80 66 11
e-mail: jobzon@hotmail.com

Recibido para su publicación: 14-01-2014

Aceptado para su publicación: 12-03-2014

RESUMEN

Introducción: La hemorragia digestiva de origen oscuro es un reto diagnóstico, puede ser oculta o visible. Es muy frecuente que la fuente de esta hemorragia se localice en intestino delgado. Las causas más frecuentes son angiodisplasias, úlceras, enfermedad de Chron, tumores o divertículos intestinales. Tanto la endoscopia con doble balón y la capsula endoscópica juegan un papel importante en el diagnóstico de este padecimiento debido a su localización de difícil acceso al tratarse del intestino delgado. **Caso clínico:** Masculino de 63 años con padecimiento de seis meses de sangrado de tubo digestivo bajo, palidez, anemia y datos de bajo gasto sin evidencia de sangrado mediante panendoscopia y colonoscopia. Mediante eritrocitos marcados se

localizó sangrado en cuadrante superior izquierdo del abdomen y mediante capsula endoscópica se documentó el origen del sangrado. **Conclusión:** En la hemorragia digestiva de origen oscuro, la capsula endoscópica ha demostrado ser una alternativa diagnóstica con un rendimiento superior a las técnicas convencionales.

Palabras Clave: Hemorragia digestiva oscura, angiodisplasia yeyunal, cápsula endoscópica.

ABSTRACT

Introduction: The Obscure gastrointestinal bleeding is a diagnostic challenge, can be hidden or visible. Very often, the source of the bleeding is situated in the small intestine. The most common causes are

Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal. Presentación de un caso

angiodysplasia, ulcers, Crohn's disease, tumors or intestinal diverticula. Both double balloon endoscopy and capsule endoscopy play an important role in the diagnosis of this disease because of its location to be hard to reach the small intestine. **Clinical case:** 63 year old male with a condition of six months characterized by lower gastrointestinal bleeding, pallor, anemia and low output data without evidence of bleeding by colonoscopy and upper endoscopy. Using labeled erythrocytes was found bleeding in upper left quadrant of the abdomen and by capsule endoscopy was documented the source of bleeding. **Conclusion:** In obscure gastrointestinal bleeding, capsule endoscopy has proved as a diagnostic alternative with superior performance to conventional techniques.

Key Word: *Obscure gastrointestinal bleeding, jejunal angiodysplasia, capsule endoscopy.*

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva de origen oscuro se define como la hemorragia digestiva que persiste o recurre después de un estudio endoscópico inicial negativo (5% de los pacientes).⁽¹⁾ Existen dos tipos: hemorragia oscura-oculta (anemia ferropénica o sangre en heces positiva repetida) u oscura-visible (rectorragias o melenas).⁽²⁾ Es muy frecuente que la fuente de esta hemorragia se localice en intestino delgado, que es un lugar de difícil acceso.

La causa más frecuente son las angiodisplasias situadas a lo largo de todo el intestino, aunque cada vez más, se diagnostican úlceras secundarias a consumo de antiinflamatorios no esteroideos, enfermedad de Crohn, tumores o divertículos intestinales. Describimos el caso de un paciente con sangrado secundario a Angiodisplasia en yeyuno medio, en quien se le realizó cápsula endoscópica para el diagnóstico y posteriormente se decidió llevar a enteroscopia intraoperatoria con terapia con argón plasma.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente varón de 63 años, de raza mestiza con antecedente de alcoholismo crónico durante 10 años. Presentó sangrado gastrointestinal agudo caracterizado por hematoquecia en varias ocasiones, por lo que acudió al servicio de urgencias para valoración. Se encontró hipotensión arterial, taquicardia, palidez de tegumentos, diaforesis y ortostatismo.

Neurológicamente integro, cardiopulmonar sin compromiso, abdomen blando, peristalsis presente, sin datos de irritación peritoneal, solo dolor en epigastrio. El resto de la exploración física fue normal.

La biometría hemática mostro hemoglobina de 6.1g/dl, hematocrito de 18.6, VCM: 69.8, microcitosis, hipocromía; leucocitos y plaquetas dentro de parámetros normales. Los exámenes auxiliares fueron Fe: 25 mg/dl (59-158), Ferritina: 8.10ng/ml (30-400), porcentaje de Saturación de Transferrina: 10.5% (20-60) y Thevenon positivo 2+. La química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, coagulograma fueron normales. Marcadores tumorales CEA y CA 19.9: normales. Radiografías de abdomen y tórax se encontraron normales. Se realizó panendoscopia donde se encontró gastropatía erosiva, sin evidencia de sangrado activo y cicatriz de ulcera duodenal. En la colonoscopia se identificaron hemorroides internas, pólipos inflamatorios de recto, orificios diverticulares sin datos de sangrado activo. Se realizó estudio con eritrocitos marcados con PYP-99mTc PERTECNETATO (Figura 1), el cual indicó sangrado activo en cuadrante superior izquierdo del abdomen. El paciente amerito hemotransfusión de cinco concentrados globulares y dos plasmas frescos en 24hrs. Se procedió a seguir los lineamientos de la AGA para el manejo de hemorragia digestiva oscura, realizándose un estudio de cápsula endoscópica con un tiempo total de transito de 10hrs 09 min la cual reportó gastritis erosiva en pliegues gástricos; duodeno normal. A las 2 hrs. con 17 min se encuentran lesiones angiodisplasicas aisladas en yeyuno con datos de sangrado, válvula ileocecal normal, colon sin evidencia de sangrado. Se inició manejo con somatostatina a dosis de 300 mcg/hora se controla el sangrado, evoluciona satisfactoriamente y se da de alta. Se presenta una nueva hemorragia que motiva una nueva hospitalización, donde se aumenta nuevamente la dosis y se coloca octreótido a 50 mcg, sin control del sangrado, se decidió llevar a enteroscopia intraoperatoria con terapia con argón plasma. En el seguimiento a cinco meses el paciente se encuentra asintomático.

Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal. Presentación de un caso

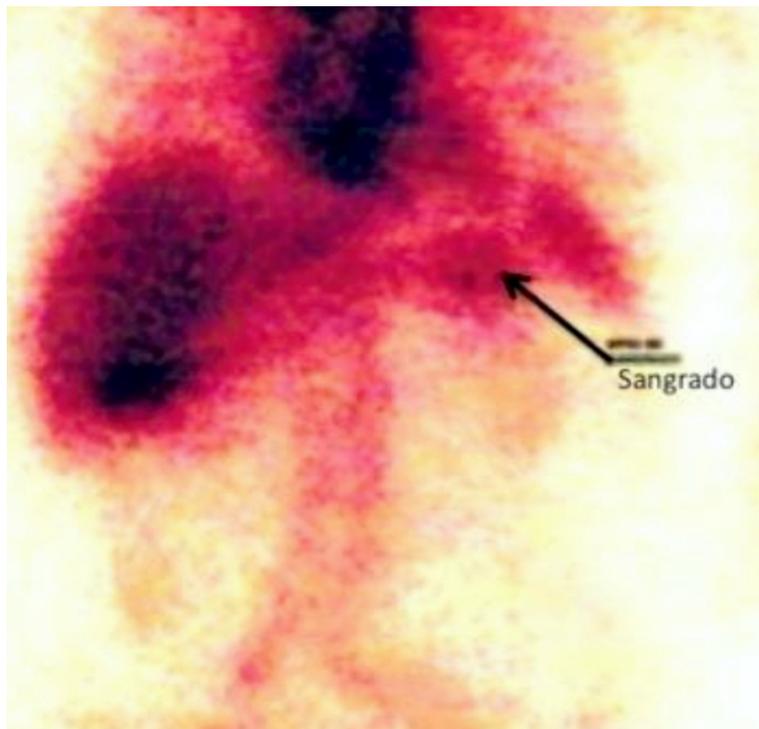


Figura 1. Estudio con eritrocitos marcados con PYP-99mTc PERTECNETATO, el cual indico sangrado activo en cuadrante superior izquierdo del abdomen (flecha).



Figura 2. Imagen de cápsula endoscópica que muestra lesiones angiodisplásicas en yeyuno.

DISCUSION

La hemorragia de origen oscuro es la principal indicación del uso de la cápsula, con una capacidad diagnóstica del 60-90% dependiendo de las series.^(4, 5)

La selección correcta de los pacientes y la realización precoz de la exploración son cruciales a la hora de llegar a un diagnóstico definitivo.⁽⁴⁾

Se han llevado a cabo múltiples estudios comparativos con técnicas endoscópicas como la enteroscopia por pulsión y la enteroscopia de doble balón.^(6, 7) Técnicas radiológicas como el tránsito intestinal, la arteriografía mesentérica, la angiotomografía computarizada abdominal y la enteroscopia intraoperatoria; en todos los casos se ha demostrado la superioridad de la cápsula en la detección de lesiones responsables del sangrado.⁽⁸⁾

La enteroscopia de doble balón permite la exploración de la totalidad del intestino delgado. En un estudio reciente se comparó esta técnica con la cápsula endoscópica en pacientes con hemorragia de origen oscuro. Ambas técnicas identificaron las mismas lesiones en 12 de 13 pacientes, excepto un caso de una

úlcera intestinal que no se identificó en el estudio con cápsula.^(6, 7, 8)

Por tanto, actualmente se considera que la prueba diagnóstica de elección en el estudio de la hemorragia de origen oscuro, tras una panendoscopia y una colonoscopia no concluyentes. En un metaanálisis publicado recientemente la cápsula endoscópica demostró ser superior a la enteroscopia por pulsión y el tránsito intestinal en el diagnóstico de la hemorragia digestiva de origen oscuro.⁽⁹⁾

Complicaciones de la cápsula endoscópica

Complicaciones de la cápsula endoscópica

La principal complicación de la cápsula endoscópica es su retención en el intestino delgado, definida como su permanencia del dispositivo en el tracto gastrointestinal durante más de 2 semanas.⁽⁶⁾ La tasa de retención es de alrededor el 1% de forma general, aunque varía dependiendo de la indicación de la exploración. Así esta tasa oscilará en un 1-5% dependiendo si la indicación es el estudio de una hemorragia de origen oscuro o si se trata de una sospecha de enfermedad de Crohn.⁽¹⁰⁾

La cápsula Patency es un modelo de cápsula

Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal. Presentación de un caso

reabsorbible que se desintegra en aproximadamente 40 hrs., permitiendo así su paso a través de probables estenosis intestinales. Tiene unas dimensiones similares a la PillCam habitual, radioopaca, con un cuerpo de lactosa en su interior y un microchip que permite identificarla por radiofrecuencia mediante un escáner externo.⁽¹¹⁾

En cinco de las investigaciones revisadas se evaluó la sensibilidad y especificidad de la cápsula endoscópica.^(5, 6, 7, 8) La sensibilidad (S) hallada fue del orden del 69%-100%, la especificidad (E) del orden del 48%-100%, el valor predictivo positivo (VPP) del 62%-100% y el valor predictivo negativo (VPN) del 74%-100%. La clasificación de los individuos en verdaderos positivos (VP) y verdaderos negativos (VN) se realizó teniendo en cuenta la verificación de los resultados con otras pruebas diagnósticas⁽⁶⁾ y/o en base a la resolución del sangrado durante el tiempo de seguimiento. Sólo un estudio, el de Hartmann et al.⁽⁷⁾ utilizó la enteroscopia intraoperatoria, que es considerada la prueba de referencia estándar en esta patología, para verificar la totalidad de resultados hallados. En este estudio, de carácter prospectivo y ciego, que incluyó a 47 pacientes con sangrado gastrointestinal (GI) de origen oscuro, la S fue del 95%, la E del 75%, el VPP del 95% y el VPN del 86%. En el estudio de Saurin et al.⁽¹²⁾ la sensibilidad y la especificidad de la cápsula fueron determinadas exclusivamente en función de la recurrencia de la anemia o sangrado y se obtuvieron valores del orden del 92% y 48% respectivamente. La sensibilidad hallada para la enteroscopia por pulsión en este mismo estudio fue del 69% y la especificidad del 80%.⁽¹²⁾

Hasta la actualidad, la enteroscopia intraoperatoria ha sido la prueba de referencia estándar para la investigación del sangrado gastrointestinal de origen oscuro. La eficacia diagnóstica de esta técnica es

superior al 70%- 80%, pero su uso es restringido debido a que es una técnica invasiva que tiene una tasa importante de complicaciones. Aunque no es frecuente encontrar estudios que empleen esta técnica como prueba de comparación en todos los pacientes incluidos, se recuperó un estudio con estas características.⁽⁶⁾ En este estudio, de carácter prospectivo y ciego, la cápsula endoscópica mostraba una sensibilidad y especificidad elevada (S=95% y E=75%).^(6,7,12)

CONCLUSION

Los resultados de los estudios incluidos en la presente revisión muestran que la cápsula endoscópica es una técnica con un rendimiento diagnóstico superior a las técnicas convencionales, en la detección de lesiones en pacientes con sangrado GI de origen oscuro, pero ponen de manifiesto que los resultados son muy heterogéneos y que el rendimiento diagnóstico hallado puede depender en gran medida de las características de los pacientes incluidos y de los criterios utilizados para clasificar los resultados como positivos y negativos. La sensibilidad de la cápsula para detectar lesiones positivas o predecir la recurrencia de sangrado parece ser elevada pero los estudios son poco concordantes en cuanto a los cambios que se producen en el manejo de los pacientes como consecuencia de la utilización de la cápsula y en cuanto a cómo influyen los resultados de la cápsula en la resolución o mejoría del sangrado. Hasta la actualidad no se han encontrado estudios adecuadamente diseñados para valorar las consecuencias clínicas a largo plazo derivadas del cambio en el manejo de los pacientes como resultado de la realización de la cápsula.

REFERENCIAS

1. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126: 643-653.
2. González SB, Galter S, Balanzó J. Cápsula endoscópica: fundamentos y utilidad clínica. *Cir Esp* 2007; 81(6): 299-306.

3. Gralnek IM. Obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2005; 128: 1424-1430.
4. Pons V, González SB, González C, Pérez CE, Fernández DS, Fernández UI, et al. Evaluation of different bowel preparations for the study with capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Gastroenterology* 2006; 130 Suppl:A1284.
5. Estevez E, González CB, Vazquez IJ, De Los Angeles VM, Pertega S, Alonso PA, et al. Diagnostic yield and clinical outcomes after capsule endoscopy in 100

Utilidad de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de angiodisplasia yeyunal. Presentación de un caso

consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 881-888.

6. Neu B, Ell C, May A, Schmid E, Riemann JF, Hagenmuller F, et al. Capsule endoscopy versus standard tests in influencing management of obscure digestive bleeding: Results from a German multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(8): 1736-1742.

7. De Leusse A, Vahedi K, Edery J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first line exploration of obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol* 2007; 132: 855-862.

8. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 61(7): 826-832.

9. Leighton JA, Triester SL, Sharma VK. Capsule endoscopy: a metaanalysis for use with obscure

gastrointestinal bleeding and Crohn's disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16: 229-250.

10. Cave D, Legnani P, De Franchis R, Lewis BS. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005; 37: 1065-1067.

11. Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V, Lerebours E, Gay G. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005; 37: 801-807.

12. Saurin JC, Delvaux M, Vahedi K, Gaudin JL, Villarejo J, Florent C, et al. Clinical impact of capsule endoscopy compared to push enteroscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2005; 37(4): 318-323.

13. Varela Lema L, Puñal Riobóo J, Ruano Raviña A. Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen oscuro. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. *Avalia-t* Nº 2006/02

INFORMACIÓN GENERAL

Normas para los autores

Normas para los autores.

Guidelines for authors.

La Revista Investigación en Ciencias de la Salud publica textos en español, sobre temas relacionados con la salud en general, del estado de Veracruz, así como de otros estados de la República Mexicana y de otros países que deseen participar. Se publican 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 para publicación en 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 2 figuras o cuadros.

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

Deberán enviarse en original y dos copias, impreso en papel blanco, en una sola cara, a doble espacio, numeradas por orden consecutivo. También se entregará en 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. 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 arábigos 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 también con número

INFORMACIÓN GENERAL

Normas para los autores

arábigo, en el orden en que se mencionan en el texto.

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.**

**revistadeinvestigacion@live.com.mx
froesch@uv.mx**

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