



Sesiones
del
Seminario

*Seminario sobre
Medicina y Salud*

UNAM

Introducción

El título original planeado para este libro era: La Medicina Actual Estado del arte en 2011. Sin embargo, nos pareció demasiado pretencioso, ya que no todos los capítulos lograban este cometido.

Muchos –no todos—de los capítulos recogieron presentaciones en sesiones del Seminario Medicina y Salud.

Otros temas fueron encargados y amablemente aceptados por expertos en el tema, a quienes agradezco su contribución.

Dr. Octavio Rivero Serrano
Director del Seminario Medicina y Salud



Facultad de Medicina



R751
.U55
U57

Universidad Nacional Autónoma de México
Seminario sobre Medicina y Salud
Sesiones del Seminario. México: UNAM, Facultad de Medicina, Seminario sobre Medicina y Salud, 2012
500 p.
ISBN: 978-607-02-3230-5

1. Universidad Nacional Autónoma de México. Seminario sobre Medicina y Salud
2. Medicina. Estudio y enseñanza. I. t.

Sesiones del Seminario

es una publicación de la Universidad Nacional Autónoma de México

© Universidad Nacional Autónoma de México,
Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 45510, México, D.F.

Facultad de Medicina,
Circuito Interior s/n, Ciudad Universitaria

ISBN: 978-607-02-3230-5

Seminario sobre Medicina y Salud

Director, Seminario sobre Medicina y Salud
Doctor Octavio Rivero Serrano

Coordinadora editorial, Seminario sobre Medicina y Salud
Lic. María del Rosario Gutiérrez Razo

Miembros del Comité Directivo, Seminario sobre Medicina y Salud
Doctores José Adrián Rojas Dosal y Luis Armando Martínez Gil

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio
sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales

Impreso en México
Printed in Mexico



Sesiones
del
Seminario

*Seminario sobre
Medicina y Salud*

UNAM

Contenido

I. Medicina del México antiguo	11
Doctor Carlos Viesca Treviño	
II. La medicina en México en el siglo XX	45
Doctores Octavio Rivero Serrano	
III. Evolución de la patología clínica.....	65
Doctor Francisco Durazo Quiroz	
IV. Cien años de diabetes	85
Doctor Alberto Lifshitz Guinzberg	
V. De la cirugía abierta a la cirugía endoscópica	107
Doctor Rafael Álvarez Cordero	
VI. La cardiología a finales del siglo XX.....	135
Doctor Marco Antonio Martínez Ríos	
VII. Obesidad, la epidemia del siglo XXI.....	157
Doctor Rafael Álvarez Cordero	
VIII. Osteoartritis.....	183
Doctor Carlos Lavalle Montalvo	
IX. Insuficiencia renal crónica	203
Doctor Malaquías López Cervantes	

X. Esteatosis hepática y esteatohepatitis.....	247
Doctor David Kershenobich Stalnikowitz	
Doctor Enrique Wolpert Barraza	
XI. Mortalidad materna	261
Doctor Roberto Uribe Elías	
XII. Osteoporosis posmenopáusica.....	305
Doctora Irene Durante Montiel	
XIII. Los “lunares” y otras tumoraciones pigmentadas.....	377
Doctor Luciano Domínguez Soto	
XIV. Aterosclerosis y sus complicaciones	433
Doctor José Fernando Guadalajara Boo	
XV. Los seguros médicos privados en México: su contribución al sistema de salud.....	465
Doctor Luis Durán Arenas	

Sesiones
del
Seminario

*Seminario sobre
Medicina y Salud*

UNAM

Sesiones
del
Seminario

I. Medicina del México antiguo

Doctor Carlos Viesca Treviño

Académico del Departamento de Historia y Filosofía
de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM



I. Medicina del México antiguo

Doctor Carlos Viesca Treviño

El mundo mesoamericano, antes de la llegada de los españoles, había sido un universo cerrado, creado por dioses diferentes a los que formaron el viejo mundo y a sus habitantes. Aunque nos diga la historia moderna que atravesaron el estrecho de Behring para luego crecer y multiplicarse en nuestro continente, estos antiquísimos antepasados nuestros no tuvieron nada que ver ni con el Jardín del Edén ni con Adán y Eva, sino decían descender de otros seres, de una pareja humana que resumía en sí misma todo lo que lograrían sus hijos y nietos. Estos dos ancestros míticos se llamaban Oxomoco y Cipactonal, y fueron creados por el dios creador de los antiguos mexicanos, el cual llevaba por nombre Ometéotl, que quiere decir el Dios Dual, aludiéndose su naturaleza andrógina.

Lo anterior con el fin de señalar que las civilizaciones del México Prehispánico se desarrollaron de manera completamente independiente de las del Viejo Mundo, tanto las de Europa como las del Lejano Oriente, y que tienen una historia y una tradición al menos tan milenaria como las más antiguas de ellas. En los últimos decenios, paralelamente al desarrollo de los estudios acerca de las diferentes facetas de las culturas mexicanas prehispánicas, se ha podido integrar la imagen de un saber médico que se desenvolvía explicando, abordando y, muchas veces, resolviendo problemas de salud. Se trata de un saber médico propio, que se desarrolló como respuesta a problemas de salud procedentes del entorno específico

en el cual dichas culturas existieron y que está marcado y definido por rasgos comunes, que las identifica como mesoamericanas, pero que permite también individualizar a algunas de ellas a través de la percepción de rasgos que les son propios. Tal es el caso de la medicina náhuatl, de la medicina maya o de la propia de las culturas de Michoacán u Oaxaca. En las páginas siguientes limitaremos nuestra exposición a narrar cómo era la medicina de los antiguos náhoas, en razón de que es la que correspondía a los territorios del Altiplano Central y, más en particular, a los valles de México, Puebla y sus zonas circunvecinas.

Un buen número de fuentes, tanto materiales como escritas, así como la gran cantidad de supervivencias vigentes en la actualidad, han hecho posible reconstruir satisfactoriamente lo que fue un importante sistema de explicación de la enfermedad y atención de la salud, en el cual se han podido identificar ideas rectoras, teorías explicativas de los mecanismos de la enfermedad y de la acción de los medicamentos, así como una amplísima gama de recetas y de técnicas curativas, que van desde los hechizos y las oraciones a los dioses hasta técnicas quirúrgicas de gran complejidad.

Las fuentes para el estudio de la medicina prehispánica

Las fuentes escritas proceden casi todas ellas de los años subsecuentes a la conquista española, pero no cabe duda de que son escritos testimoniales, algunos de ellos redactados por indígenas que practicaban la medicina desde antes de la llegada de los españoles; otros textos fueron redactados por quienes lo hacían siguiendo la tradición de sus mayores y, unos más, transmitieron la opinión de españoles que fueron testigos presenciales de cómo se practicaba esa medicina y más de una vez se beneficiaron al ser curados con sus remedios, de modo que plasmaron en el papel lo que averiguaron de ella y las experiencias que reunieron al respecto.

Las más importantes son tres, dos redactadas por médicos indígenas y la otra ni más ni menos que por Francisco Hernández, uno de los médicos de cámara de Felipe II, rey de España, a quien el monarca envió a México para estudiar los recursos medicinales que se encontraban en estas tierras. La más importante, a nuestra opinión, es el *Libellus de medicinalibus indorum herbis*, es decir, *Librito de las hierbas medicinales de los indios*, documento que es más conocido como Códice de la Cruz-Badiano, por el nombre del médico tlatelolca que lo redactó y de Juan Badiano, letrado xochimilca quien lo tradujo al latín. Escrito en 1552 y destinado a ser un regalo para el rey de España, el "librito" pretende ofrecer una visión general de lo que era la medicina practicada por los médicos indígenas, consignando un buen

número de recetas, ya que no habla de plantas, sino de con qué y cómo preparar los compuestos y la forma de administrarlos o aplicarlos en diversas enfermedades. Su división en 13 capítulos evoca los 13 cielos que tenía el universo de acuerdo a la cosmovisión prehispánica y refiere las enfermedades en un orden que va de la cabeza a los pies, para luego hablar de enfermedades generales y terminar con los problemas relacionados con el parto y con los signos clínicos de la proximidad de la muerte. Por supuesto las invocaciones y hasta las alusiones a las divinidades y los contenidos mágicos son disfrazados y muchas veces seguramente eliminados a fin de no incurrir en sospechas de idolatría.

Un poco más tardíos, pues se comenzaron a recopilar a fines de la década del 1550 y se concluyó la primera redacción completa ya en los años setenta, son los documentos recopilados por fray Bernardino de Sahagún. Fue éste un fraile franciscano que llegó a México en 1529 y permaneció aquí hasta su muerte, medio siglo después, dedicado a la evangelización y cuidado de los indígenas y a la redacción de algunas obras entre las que destaca su *Historia general de las cosas de la Nueva España*, en la cual reunió todo cuanto se sabía acerca de las culturas precortesianas. En todos sus textos aparecen secciones dedicadas al estudio de la anatomía del cuerpo humano, de las enfermedades y de los medicamentos utilizados contra ellas, siendo las más importantes las contenidas en los Códices Matritenses del Real Palacio y de la Real Academia de Historia y los capítulos 28 del libro X y 5 del XI del Códice Florentino y de las ediciones en castellano de la Historia General.

La obra de Francisco Hernández, quien, como se señaló previamente, vino a México por mandato real y permaneció en estas tierras de 1571 hasta principios de 1577, estudiando más que nada los medicamentos, pues él pensaba que la verdadera y única medicina era la de la tradición de Hipócrates y Galeno que los españoles conocía perfectamente y no le interesaban las teorías médicas de los indígenas. Sin embargo, su recopilación de cerca de tres mil plantas útiles, las más de ellas medicinales, y el estudio clínico que hizo de sus efectos, así como los de medio centenar de animales y unos 30 minerales, es una obra sin la cual no se podría estudiar la medicina mexicana prehispánica.

A estos tres textos capitales podemos agregar los datos esparcidos en las crónicas escritas por los conquistadores, en primer lugar las *Cartas de relación de Hernán Cortés* y la *Historia verdadera de la conquista de la Nueva España* de Bernal Díaz del Castillo, y los libros médicos escritos por españoles, como los del cirujano Alonso López de Hinojosa, del doctor Agustín Farfán o del sabio varón Gregorio López.

Las evidencias arqueológicas, que incluyen restos humanos, animales y residuos biológicos, así como la posibilidad de corroboración etnográfica, han permitido verificar buena parte de los datos escritos y obtener respuestas afirmativas y razonablemente satisfactorias a preguntas tales como ¿existía en realidad un grupo de sistemas médicos mesoamericanos, entre ellos el náhuatl?, ¿qué lo caracterizaba?, ¿cuáles eran sus diferencias concretas y sus semejanzas con los antiguos sistemas médicos europeos?

¿Qué se entiende por medicina náhuatl prehispánica?

Ahora bien, lo que ahora estudiamos como medicina náhuatl prehispánica es la suma de datos y conceptos procedentes del México central que responden a una tradición indígena anterior a la conquista y que era la practicada al momento de la llegada de los españoles. No pienso que se deba llamar medicina mexicana, pues es más que eso, es también tlatelolca, xochimilca, acolhua, cholulteca, huejotzinca y tlaxcalteca, por no señalar sino los grupos más importantes. También debe ser reconocida como la suma de las aportaciones de las culturas que con anterioridad vivieron en esas mismas tierras: de los arcaicos pobladores de Cuicuilco y Tlatilco, de los teotihuacanos, de los toltecas, contando con cinco milenios de evolución tradición para el momento en que llegaron los españoles a nuestro país, equiparándose en su antigüedad con cualquiera de las culturas madres del Viejo Mundo.

Quedan al margen de este estudio otras medicinas mesoamericanas, que se desarrollaron dentro del territorio de Mesoamérica pero que no dependen directamente de esta tradición propia del México central, estas son la maya –que constituye un universo cultural por derecho propio-, la de las culturas oaxaqueña, mixteca y zapoteca, y la purépecha o tarasca, que siendo propia de una de las tribus nahuatlacas se desarrolló en Michoacán, fuera del ámbito que ahora estudiamos.

Las condiciones de salud

Se ha insistido en numerosos estudios en que la medicina en el México central, en particular en el área cultural adscrita a los nahuas, había tenido avances importantes y alcanzado logros considerables. Es de llamar la atención un tema persistente en gran número de documentos del siglo XVI y el cual se repite continuamente por diferentes historiadores y antropólogos modernos, que es el de las excelentes condiciones de salud que entonces imperaban. Esto mismo se afirma en la mayor parte de las rela-

ciones geográficas que mandó recopilar Felipe II en las décadas del 1570 y 1580 cuando preguntaba acerca de las enfermedades más frecuentes que entonces padecían en las diferentes comunidades, a lo que siempre la respuesta era que en tiempos de sus antepasados, es decir antes de la conquista, los lugares en los cuales vivían eran tierra sana, que se padecía de pocas enfermedades y que muchos individuos llegaban a edades sumamente avanzadas.

Esto, la visión de un idílico paraíso tropical, aunque fue la visión de numerosos cronistas y autores indígenas, incluido quien escribió el *Chilam Balam de Chumayel*, es completamente falsa. Aún cuando el número de pobladores aumentó notoriamente durante el siglo XV y los primeros años del siglo XVI, cuadruplicándose, por ejemplo, en el valle de Teotihuacan, y llegando a ascender a unos 25 millones en México central, de acuerdo a los cálculos de Woodrow y Borah, la enfermedad y la muerte acechaban a estos antiguos pobladores. Su expectativa de vida al nacer se ubicaba alrededor de los 37 años, aunque había una alta mortalidad infantil, particularmente antes de los cuatro años de edad, la cual se ha calculado en alrededor de la tercera parte de los niños nacidos vivos. De la misma manera se puede afirmar que cerca de la mitad de las mujeres morían por complicaciones relacionadas con el parto y uno de cada tres varones fallecía por heridas y lesiones en combate o sacrificado a los dioses. Sin embargo, la tasa de natalidad era altísima, compensando estas terribles pérdidas y dejando siempre un superávit importante. También debe tenerse en cuenta que quien pasaba de los 50 años era casi seguro que viviría 30 más, ya que quedaba fuera de todos los grupos de población en riesgo.

Sin embargo, si comparamos esta situación con la que había en esa misma época en Europa, no había grandes diferencias; siendo las tasas de mortalidad materno-infantil muy semejantes y sumándose las grandes epidemias, tales como la viruela y la peste bubónica, que no existían en el continente americano. Por otra parte, como se verá en las siguientes páginas, el sistema médico existente en nuestros territorios no desmerecía para nada con los hasta entonces desarrollados en el viejo mundo. Debe quedar claro que los grandes cambios en la salud solamente se han dado en los últimos 150 años.

La cosmovisión

No se puede entender un sistema de pensamiento sin tener una idea más o menos precisa de cómo concebían el mundo quienes lo detentan. De

tal modo cobra gran importancia el saber cuál era la visión del mundo, la cosmovisión, de cualquier cultura cuyo estudio emprendamos, en este caso la náhuatl prehispánica.

El universo, el mundo en el que vivimos los humanos ha sido concebido de manera diversa por las diferentes culturas que han habitado y habitan en el planeta.

Recordemos cómo los hindúes pensaban en una inmensa tortuga nadando en un océano de leche y llevando a la tierra sobre su caparazón, o los pueblos de la antigua Mesopotamia en un hongo, también gigantesco, cuyo tallo se adentraba en profundidades desconocidas y mantenía a la tierra y su bóveda más o menos fijos, o bien cómo en el sistema de Ptolomeo, válido en la antigüedad tardía y en Europa hasta mediados del siglo XVI, la tierra era plana y los cielos se disponían como una hemiesfera sobre de ella. De la misma manera, para Copérnico y los europeos científicamente más avanzados del siglo XVI se convirtió en más o menos esférico –luego con Kepler se volvería elíptico– y con el sol al centro de los planetas que giraban a su alrededor. Hoy en día, este mismo universo a pasado a ser algo así como una gran burbuja, hasta ahora en proceso de expansión, en cuyo interior flotan múltiples galaxias, las cuales tienden a acumularse hacia uno de sus lados.

Pues bien, para los nahuas prehispánicos el universo era un todo ordenado, un *cosmos*, aplicando el viejo término griego que expresa plenamente el significado y la importancia que entre ellos se atribuía a que el universo tuviera como característica el orden.

La imagen del universo derivaba de cómo se explicaba su construcción: los dioses creadores lo habían hecho a partir de su propio hábitat, dando lugar a pisos que eran dispuestos sobre un eje vertical, siempre abajo de la morada de estas deidades primigenias. Se ha ofrecido la imagen de un inmenso árbol, de una conífera por ejemplo, con sus grandes ramas horizontales para ilustrar tal concepción. Sin embargo, el esquema más frecuentemente invocado es el de un gigantesco poste, no recto, sino retorcido, en el cual están colocados de forma más o menos paralela los diferentes pisos del universo. Los dioses creadores, el Ometéotl y su contraparte femenina, Omecíhuatl, habían ido construyendo piso tras piso para sus diferentes hijos. En el centro se encuentra el mundo habitado por los seres humanos, quedando por encima de él nueve cielos y nueve regiones del inframundo por debajo. Pero, cuando los dioses hicieron este piso para que habitasen los humanos, levantaron cuatro cielos más y son los del sol, la luna, las estrellas y el de Tláloc, que completan la suma de 13 que menciona la mayoría de las fuentes. Estos cuatro no eran considerados como cielos verdaderos,

sino como cielos pertenecientes a la región del centro, la habitada por los hombres. Es importante tener presente que esta parte del universo habitada por los humanos fue hecha hasta el final de la creación y es significativa de la centralidad que el propio ser humano se adjudica.

Ahora bien, los dioses rivalizaron para crear la región del centro del mundo y ser los protectores de los seres humanos y de sus culturas. En los mitos *nahuas* fueron Quetzalcóatl y Tezcatlipoca quienes compitieron por ello y, habiendo levantado los cielos, correspondió al primero la creación del primer sol y los primeros humanos, en tanto que Tezcatlipoca organizaría su destrucción; ambos intercambiaron sus papeles en el segundo sol, construido por Tezcatlipoca y destruido por Quetzalcóatl, tocándole a este en turno cuidar por los seres del tercero y el quinto, que es en el que vivimos actualmente, y a Tezcatlipoca velar por los del cuarto sol.

Mas esto no significaba que uno de los dioses fuera creador y bueno y el otro destructor y malo, sino la alternancia en sus funciones y pese a la lucha permanente entre estas fuerzas divinas opuestas, en la que unas pretendían destruir lo existente y otras mantenerlo, provocaba que el resultado final fuera el establecimiento de una dinámica dialéctica en la que las creaciones y destrucciones sucesivas señalaban la existencia de un orden que iba más allá de lo inmediato.

El cuerpo humano como microcosmos

Esa idea de orden y manufactura divina se extiende para explicar la estructura del cuerpo humano. Recurriendo a las leyendas, recordemos que en todas ellas son los dioses quienes han hecho a los hombres. De maíz, en algunas de ellas, generados por una flecha divina que penetra en la tierra, en otras, del polvo de los huesos de los antepasados de soles anteriores regado con la sangre extraída del miembro viril de Quetzalcóatl, siempre el hombre responde al intento ordenador de las divinidades. Entonces, no debe sorprendernos el que se pretenda ver en el cuerpo un reflejo, una correspondencia de la estructura y dinámica cósmicas. El ser humano es un microcosmos que reproduce la estructura y el orden del universo. En esta visión del mundo, el hombre, que se designaba mediante la palabra *tlácatl*, que quiere decir "en medio", "el de en medio", era considerado precisamente como el ser del centro; criatura de los dioses en cuya estructura se resumía la constitución del universo, ya que contenía unas partes celestes y otras del inframundo y las amalgamaba de una manera particular participando en el devenir y convirtiéndose en corresponsable del destino del universo.

Por una parte, esta concepción da lugar a la mística del sacrificio de sangre para ofrendar la fuerza vital al sol, mientras por otra en el hombre se resumen los movimientos y las fuerzas cósmicas. Es así que el cuerpo humano es considerado como una versión en miniatura del universo, correspondiendo el diafragma a la superficie de la tierra, las áreas del corazón y el hígado a las regiones pertenecientes a ella, y todas las estructuras que van de allí al vértice del cráneo a los cielos, siendo denominada la cabeza *ilhuícatl* (cielo), mientras que el abdomen, la pelvis y los miembros inferiores representaban los pisos del inframundo.

Las principales ideas acerca de la función del cuerpo, entendido éste como unidad, derivan por igual de su cosmovisión, estableciéndose un conjunto de relaciones entre cielos, inframundos y partes de dicho cuerpo de manera que su dinámica refleja y depende a la vez de las fuerzas que llegan a él procedentes de todos los ámbitos del universo. Es así que se ha podido distinguir claramente la existencia de entidades anímicas de las cuales el *tonalli*, concebido como un resplandor de origen celeste, significa la presencia de los seres e influjos de los mundos superiores en el hombre y el *ihíyotl*, entendido como un soplo, corresponde a los pisos del inframundo. Una tercera entidad, denominada *teyolía* y ubicada en el corazón, viene a ser la propiamente humana, la que traduce todas las influencias provenientes de otros seres y otras regiones del cosmos a términos de humanidad. De allí la importancia capital que tienen las regiones del cuerpo que se encuentran próximas al diafragma, es decir la región anatómica más perfectamente humana por el simple hecho de corresponder al centro del cuerpo, símbolo y resumen del centro del mundo. Por ello se piensa, se siente y se posee y desarrolla una identidad por medio de funciones que se ubican en el corazón. Pero no debe pasarse por alto que, por igual, estas mismas funciones están presentes en el hígado, funciones en espejo –si consideramos la ubicación que este órgano tiene con respecto al corazón de acuerdo con su disposición abajo y arriba del diafragma y a la derecha y a la izquierda de la línea media, respectivamente– que hacen pensar en un complejo del centro, similar al que constituyen el sol en su doble presencia de ser diurno y celeste, mientras camina por el cielo, y nocturno durante su viaje por el interior de la tierra. De tal modo que el corazón representa al sol de día y el hígado al de noche.

Esta forma de concebir el cuerpo humano hacía que éste fuera inteligible para la mentalidad de los nahuas, es decir que expresara el orden propio de todo el universo, y que a la vez contribuyera a hacerles accesible su concepción de dicho universo al poderlo comparar con su propio cuerpo. Esta correspondencia entre micro y macrocosmos es lo que establece el marco

de racionalidad y congruencia al pensamiento prehispánico, permitiendo reconocer en él un sistema integral y propio de conocimiento en el que caben elementos mágicos, religiosos y de observación, sin que unos invaliden a los otros.

El conocimiento médico

EL CUERPO

Ya ubicado en su correspondencia del universo, el cuerpo fue dividido en partes y órganos de acuerdo a lo que se podía o se quería separar e individualizar. De tal modo podemos hablar de un conocimiento anatómico, aunque no se cuenta con descripciones detalladas de órganos y elementos anatómicos y menos aún de relaciones, ya que las necesidades no orientaban a distinguir lesiones, sino situaciones dinámicas que se expresaran como enfermedad.

Varios autores, desde la primera *Historia de la medicina en México moderna*, que es la de Francisco Flores, publicada en 1888, se han preocupado por establecer listas de términos anatómicos y han indagado en vocabularios en náhuatl del siglo XVI para encontrarlos. El más importante de estos listados es el que presentaron a Sahagún los médicos indígenas que le ayudaron a reunir sus materiales y que en su versión más desarrollada se encuentra en el Códice Florentino. Allí son mencionados la piel, *éoatl*, con la lista de sus características y de las cosas para las que sirve, y luego las diferentes pieles según el lugar del cuerpo que recubren; de igual modo se procede con la "carne", *nácatl* y la grasa, *suchiotl*, individualizando así tres de los tejidos fundamentales del cuerpo. Después se describe el cuerpo y sus componentes en orden descendente, de la cabeza a los pies, igual que lo hace el Códice de la Cruz-Badiano con las enfermedades. Finalmente viene la descripción de los órganos internos, incluyendo, al lado de ellos, las sustancias que producen, por ejemplo los testículos y el semen, dando así una idea que no sólo se refiere a la estructura anatómica propiamente dicha, sino también a la función. En los casos del corazón, *yóllot*, y el hígado, *elli*, se refiere a las funciones mentales, las cuales se creía que eran realizadas por ambos órganos en su representación del sol de día y de noche.

Las nóminas de términos anatómicos y funcionales son ricas en términos, haciéndose claramente la distinción entre los vasos que llevan sangre y los que llevan una sustancia sutil, llamada *ihiyotl*, que es un airecillo que representa los *nhálitos* del inframundo en el interior del cuerpo. Se dirá que esto es una anatomía meramente imaginativa, lo que es cuerpo en parte, pues contiene tanto los elementos de observación precisa como

aspectos interpretativos que dan significado a las estructuras y funciones del cuerpo dentro de la visión existente del mundo.

El microcosmos y su correlación astrológica

Característica es también la correlación entre las partes del cuerpo y los signos representativos de los meses del calendario adivinatorio y, por lo tanto, de los cuadrantes celestes y los astros ubicados en ellos. En una de las láminas del Códice Vaticano A es en donde esta relación está representada con la mayor claridad entre las ocho o nueve versiones que han llegado a nuestros días. Allí, por ejemplo, el signo *ollin*, que significa movimiento y temblor, se asocia con la lengua; *cipactli*, que es el animal monstruoso de la tierra, con el hígado, representativo del fundamento de los mpisos inferiores en el cuerpo; *zopilotl* con el oído derecho, al que se relaciona con saber, con sagacidad; *tochtli*, conejo, con el izquierdo; *océlotl*, jaguar, con el pie izquierdo, que fue el que la tierra mordió y arrancó a Tezcatlipoca según el mito.

Como puede constatar, no existía una anatomía ni descriptiva, ni topográfica, como se esperaría desde un punto de vista occidental, sino una anatomía estructural en la que las relaciones enmarcan partes del cuerpo, sus funciones –reales o supuestas–, y sus correlaciones con los astros y cuerpos celestes. Basta recordar que cada uno de estos signos del calendario representa al mismo tiempo un cuadrante celeste y, al correlacionarlo con una parte u órgano del cuerpo, se está señalando la correspondencia entre ambos niveles. De tal modo, todo lo que sucede en el universo afecta a los seres humanos de la misma forma que lo que pasa a estos tiene una repercusión en los demás entornos del universo.

El conocimiento médico

LAS CONCEPCIONES EN TORNO A LA ENFERMEDAD

Para saber qué pensaban los antiguos mexicanos acerca de qué eran y cómo se producían las enfermedades, no se debe partir de los diagnósticos retrospectivos que pudiéramos hacer desde el siglo XXI con base en las evidencias aún accesibles a nosotros, sino de la exposición de cómo concebían la enfermedad los antiguos nahuas y de qué ideas tenían acerca de sus causas y, consecuentemente, de su manera para clasificarlas. Es decir, trataremos de explicar las enfermedades en la forma lo más cercana posible al pensamiento prehispánico. Esto necesariamente se hace desde nuestro momento histórico, pero tratando de prescindir del conocimiento

médico actual excepto cuando lo empleamos para hacer más comprensible el pensamiento de los médicos prehispánicos.

La salud, al igual que sucedía en el pensamiento de los egipcios, de los antiguos griegos y de muchos otros pueblos, es el mantenimiento de un equilibrio. Pero, en el México prehispánico, dicho equilibrio se mantenía entre el funcionamiento de las diferentes partes del cuerpo y las fuerzas que pudieran llegar a él procedentes de cualquier parte del universo; algunas de zonas inmediatas, otras de los sitios más distantes, incluso de otros planos cósmicos; unas personificadas en deidades poderosas, otras bajo la forma de seres mucho más cercanos a los humanos.

La enfermedad, dentro de este sistema de pensamiento, es el producto de una inmensa variedad de condiciones que pueden modificar las condiciones del cuerpo humano, ya sea en su estructura, en su función o en su correspondencia con los otros seres, rompiendo su más o menos precario equilibrio.

Las causas de las enfermedades pueden ser múltiples, ya que intervienen en su génesis dioses, seres sobrenaturales celestes y del inframundo, así como de la superficie de la tierra, fuerzas cósmicas que llegan o simplemente cruzan los lugares en los que viven los humanos, las influencias de los cuadrantes celestes manifestadas a través del registro del tiempo, seres humanos perversos, seres humanos dotados de alguna fuerza particular, fuerzas provenientes de otros seres de la naturaleza, lo que se come y bebe y lo que se excreta, los ejercicios que se hacen y las acciones que se emprenden y, por supuesto, cualquier medicamento que se ingiera y que, tiene acciones sobre el cuerpo en el doble sentido de sustancia que cura y que asimismo puede provocar alteraciones severas; no quedan excluidos los traumatismos, las heridas, las mordeduras y las picaduras de animales. En muchos de estos males lo que se hacía patente eran las propiedades físicas de quien los causaba y éstas, a su vez, dependían del sitio del universo del que venía o en el cual vivía. Todo ello aunado, por supuesto, a las condiciones particulares del individuo que entraba en contacto con ellos. No era lo mismo el encuentro de una *tla*, que era el espíritu de la mujer muerta en su primer parto, con un guerrero fuerte y agresivo, al que quizá no le provocara ningún mal, que si se encontraba con un niño pequeño, al que le provocaría fiebre y convulsiones.

El eje frío-calor. Dos elementos eran considerados en especial, el frío y el calor que, caracterizando respectivamente los inframundos más bajos y el cielo más alto, permitían saber de dónde provenían los seres y fuerzas involucrados en cada caso particular. Por igual, las sustancias orgánicas se podían definir por estas mismas características de origen y,

naturalmente las llevaban consigo cuando eran movilizadas hacia otras partes del mundo y del cuerpo en condiciones fuera de lo normal. Cabe recordar que las partes del cuerpo, según su correspondencia con el cosmos, serían relativamente más calientes o más frías, siendo más caliente la cabeza que los pies y más calientes los pies de los hombres que los de las mujeres, más caliente el corazón que el hígado y más calientes los órganos del tórax que los contenidos en el abdomen. Es claro entonces que el calentamiento de órganos o partes del cuerpo que debieran ser más frías o el enfriamiento de las que debieran contener más calor se traducirá en enfermedad. De tal manera, un criterio causal general de la enfermedad será la pérdida o el exceso de calor o frío y la ruptura del equilibrio local o corporal. También conviene tener presente que todos los seres del universo en su interacción pueden provocar estos cambios en el calor y el frío de otros y de tal manera convertirse en causa de enfermedad.

Enfermedades causadas por los dioses

Numerosas enfermedades eran achacadas a la acción de muchas y diferentes deidades. Por ello, parte fundamental del diagnóstico era la búsqueda de una explicación de su modo de actuar a fin de identificarlas y tomar las medidas necesarias para tratar los males que producían. El enojo del dios podía ser provocado por el mal comportamiento del enfermo con respecto a él, por ejemplo el no cumplir con las obligaciones religiosas o el romper los ayunos, o simplemente se podía derivar de un encuentro inesperado e indeseable cuyo resultado sería el que el ser humano, menos fuerte y poderoso, resultara lesionado ante la sola presencia y visión del dios.

Había dioses cuya personalidad definía la enfermedad. Citemos algunos ejemplos. Tezcatlipoca, la deidad de la noche y la destrucción, el que conocía las cosas secretas, era quien castigaba a los pecadores con enfermedades epidémicas, cuando el problema era colectivo, o con locura, en casos individuales y, por supuesto graves. Tláloc era otro de los principales dioses que podía mandar enfermedad. Él era también causante de locura y existe una posible asociación entre el papel solar que jugara Tláloc en épocas muy remotas y la advocación de Tezcatlipoca como sol de la noche, ya que ambos tienen al jaguar como uno de sus disfraces. Sin embargo, hay un grupo de enfermedades que son las directamente relacionadas con Tláloc, ya entendido como el dios de la lluvia y las aguas; éstas eran las hinchazones y edemas, la hidropesía, el morir ahogado y el golpe de rayo o de centella, entre otras. En cierto sentido estos males significaban un pre-

mio, ya que quien muriera a causa de alguna de ellas era un ser elegido por el dios e iría directamente al *tlalocan*, el paraíso de Tláloc en el que existía todo género de alimentos y delicias naturales. La relación entre la presencia de agua en el interior del organismo y la divinidad causante es obvia. El golpe de rayo, era llamado *netlahuitequitzli*, y sobrevivir a él significaba que el lesionado tenía una fuerza especial y había sido escogido por el dios para colaborar con él en el control de la lluvia y el granizo.

Otro dios sumamente interesante en cuanto su capacidad de provocar enfermedades es Ehécatl, dios del viento, que era también una de las personalidades de Quetzalcóatl, el dios creador y protector de la humanidad. Ehécatl tenía una legión de ayudantes que eran los *ehecame*, los aires, por lo regular fríos, que pululaban por el mundo y cuando encontraban a algún individuo que estaba fuera de su casa o sin refugio en tiempos de tormenta o que permanecía a la intemperie durante la noche, podían penetrar en él y causarle diversas enfermedades. Las más frecuentes eran gota "de las manos o de los pies", tullimiento, envaramiento de cualquier parte del cuerpo, el encogimiento de los miembros o el quedar yerto. Los españoles, cuando llegaron a México en el siglo XVI, cortaron por lo sano y hablaron de Quetzalcóatl–Ehécatl y sus espíritus auxiliares como productores de reumas. La abundante presencia de enfermedades reumáticas en restos humanos prehispánicos es un elemento de juicio para considerar la importancia de este tipo de padecimientos y del dios que los causaba y los curaba, pues, en efecto, gran parte de los esqueletos de individuos mayores de 30 años tienen datos de artropatías degenerativas más o menos importantes. No faltando alteraciones, como la artritis de desgaste en la articulación coxo-femoral en mujeres, que denotan el trabajo de cocinar, moler los alimentos, lavar, etcétera, provocadas por la posición en la que estos trabajos se hacían: sentadas sobre la cara posterior de las piernas y levantándose e impulsándose rítmicamente hacia delante o las artritis de muñeca consecutivas al empleo cotidiano del brazo del metate. Quetzalcóatl–Ehécatl y sus espíritus auxiliares, los *ehecame*, siguen siendo considerados en la medicina tradicional actual bajo la denominación genérica de *aires*, como la causa más frecuente de enfermedades frías.

La frecuencia de las enfermedades de los ojos, conjuntivitis principalmente, durante la primavera explica el que fueran asociadas con Xipe Tótec, deidad quien siempre vestía con la piel de un sacrificado que había sido desollado a tal efecto, significando la nueva piel de la naturaleza que renace al comenzar la primavera. Esta característica de su culto permite asociarlo también con las enfermedades de la piel, "ampollas, llagas y sarna" al mismo dios se relacionó la viruela cuando se presentó por primera

vez en agosto de 1520. A Xochipilli y Macuilxóchitl, deidades de las flores y la vegetación joven, de la alegría de la primavera, se achacaban las hemorroides y “podredumbre” de los genitales. Estos males se enviaban como castigo a quienes transgredían sus ayunos y tenían actividad sexual durante los días consagrados a sus fiestas.

Estos datos muestran que no existía una especificidad que relacionara a la deidad en cuestión con un órgano o parte del cuerpo, sino que sus acciones tendrían resultados diversos que dependían de lo diversas que a su vez fueran las asociaciones que pudieran hacerse. De tal modo se puede pasar de las conjuntivitis, derivadas de su alta frecuencia en primavera, a los problemas de la piel en los que se sumaba la interpretación de la estación del año como productora de un cambio de vestido –o de piel, si se piensa en los ofidios– y las enfermedades venéreas al asociar nuevamente el dejar atrás el invierno y el incremento en el impulso sexual.

Sin embargo, no todo se limitaba a buscar qué divinidad estaba enojada, también se hacían observaciones directas de los problemas, en este caso oculares, como lo demuestra la información que los médicos tlatelolcas dieron a Sahagún acerca de ellas pues las desglosaron en “los ojos que manan”, los párpados inflamados..., “el ojo desecado”, las cataratas, “el mal que apaga los ojos”... El Códice de la Cruz-Badiano, documento también de origen tlatelolca redactado en 1552 por Martín de la Cruz, un viejo *tíctil* que había aprendido el arte de curar antes de la conquista, menciona además el calor de los ojos, los ojos inyectados en sangre y una enfermedad a la que dio el nombre de glaucoma, la cual no corresponde al aumento de la presión en el interior del ojo, que es lo que actualmente se entiende con ese término, sino al leucoma, popularmente conocido como “nubes”.

Otras veces la mera presencia del dios podía ser enfermante. Por ejemplo, se creía que cuando algún dios era percibido por algún humano, éste podía llegar a morir si no estaba dotado de una fuerza especial para resistir el impacto así recibido o si no poseía poderes o amuletos que lo protegieran. Se pensaba que la fuerza de la deidad se desprendía a través de su mirada, de su aliento, de los olores que emanaban de él y, al llegar a la persona que se encontraba a su alcance, no importa que esto sucediera intencional o inadvertidamente, le podían dañar.

Cuando cualquier mexica común y corriente miraba a los ojos a su *tla-toani* (gobernante/rey), el cual al ser entronizado era investido con un poder divino, estaba prácticamente seguro de que había de morir en breve a causa de la inmensa fuerza que transmitía la mirada de éste y que le sería imposible resistir o asimilar. Era la razón de la gran reverencia que el pueblo parecía tener con respecto a sus gobernantes y que tanto llamó la atención

de los españoles cuando observaron por primera vez que todos, absolutamente todos los indígenas bajaban la vista al aparecer el *tlatoani*.

El animismo y las causas mágicas de enfermedad

Esta situación nos conduce a considerar, más allá de las causas divinas de enfermedad, una causalidad mágica en la que se codean espíritus y seres humanos poseedores de determinadas fuerzas o poderes diferentes a los del común de los mortales. No sólo la presencia o la mirada directa de una deidad puede causar enfermedad y muerte, sino estas pueden ser consecuencia del desencadenamiento de un sinnúmero de fuerzas de variadas dimensiones, pero siempre diferentes a las de la gente común y corriente. A esto debe sumarse la creencia de que todo lo que existe en el universo está animado, es decir, posee por lo menos un ánima, un espíritu, esencial para su existencia y que expresa tanto en la definición y el buen curso de sus funciones como en la manifestación de deseos y en la ejecución de acciones a distancia. Este fenómeno cultural es conocido como animismo.

Sin la creencia en la existencia de espíritus y en su capacidad de acción no podría existir el pensamiento mágico. La magia implica toda una forma de pensar y de concebir la realidad. Es el sustrato intelectual de numerosas concepciones del mundo y, en todas ellas, los fenómenos de cualquier índole suceden simple y sencillamente porque hay alguien que lo desea así, es decir, todo lo que sucede en la naturaleza es intencional y se deriva de una voluntad para que así acontezca, quedando al margen exclusivamente los accidentes producto del desconocimiento o el descuido y aún en estos casos sería indispensable preguntarse quién distrajo al accidentado o quién lo impulsó a invadir terrenos peligrosos.

Seguramente causará extrañeza al lector del siglo XXI que mencionemos estas causas de enfermedad, que oficialmente ya no existen, como frecuentes e importantes. Pero, si queremos comprender qué y cómo pensaban los habitantes del México prehispánico, no podemos dejar de tomarlas en consideración. En efecto, este tipo de enfermedades está presente en todas las fuentes históricas y lo más probable es que la mayor parte de los males fuera achacado a estas causas. Lo más frecuente es que no se puedan identificar con enfermedades que precisamos actualmente, pues los seres sobrenaturales que las causan no provocan enfermedades específicas, sino que pueden desencadenar problemas totalmente diferentes entre sí, dependiendo de las condiciones del organismo y la mente del sujeto al que enferman.

Una modalidad perfectamente diferenciada de enfermedad provocada por causas mágicas es el llamado susto. El susto es una enfermedad pe-

cular, cuyo común denominador está constituido por una causa, que es la pérdida de energía o la pérdida total del *tonalli* y los síntomas derivados de ella, que por lo regular son síntomas generales como el desgano, la fatiga exagerada, la aprehensión, la incomodidad, el insomnio, la astenia, el malestar general poco preciso, que indican el déficit de energía vital. A ellos se sumarán los datos propios de la afección de órganos específicos, que varían de acuerdo a qué parte de la economía es la que resulte afectada.

El *susto* es la enfermedad desencadenada a raíz de una impresión violenta y súbita que provoca un intenso sobresalto, un vuelco al corazón y el desalojo del *tonalli*, haciéndolo salir del cuerpo. De que pudiera reincorporarse o se perdiera, incluso definitivamente, dependería la gravedad del cuadro, que podía incluso llegar a la muerte. Ahora bien, las causas que provocaban el *susto* podían ser de muy diversa índole, siendo condición esencial de todas ellas lo inesperado de su aparición y la violencia de su impacto. Podía ser consecutivo al encuentro con una de las *cihuateteo*; podía deberse a la aparición de algún fantasma, como el hombre con el pecho abierto y ya sin corazón que aparecía en las noches; podía ser consecutivo al ataque inesperado de algún animal; se podía derivar del haber presenciado un crimen; en fin, la interrupción del coito por la llegada de otra persona podía traducirse por salida del *tonalli* y el sufrimiento de todos los síntomas de *susto*.

Todo ello, si alcanza la intensidad necesaria provocará *susto*, *temauhtliztli*, pero éste se hará evidente de diferentes maneras aunque siempre con el común denominador de pérdida o debilitamiento del *tonalli*; de tal modo, un "asustado" se puede volver loco si el corazón le da un vuelco y no regresa a su posición anterior, se puede morir si el *tonalli* no regresa a su cuerpo, pero siempre tendrá una tendencia a que sus fuerzas y sus funciones se vean mermadas, al quedar disminuida esta fuente de energía vital.

Entre los nahuas de la sierra norte de Puebla, hace 30 años se identificaba el *susto* como una enfermedad frecuente sobre todo en los niños y casi siempre correspondía a parasitosis múltiples y severas; en los últimos años ha cambiado, afecta adultos jóvenes y ahora se manifiesta como tuberculosis pulmonar. El *susto* sigue siendo causado por fantasmas u otros malos encuentros, pero es evidente que la patología, hablando biológicamente, ha cambiado, ahora corresponde a otros padecimientos. Sin embargo, podemos estar seguros que para los médicos prehispánicos y sus pacientes el *susto* era considerado la primera causa de enfermedad y de muerte, al igual que lo es actualmente para la medicina tradicional mexicana.

Las *cihuateteo*, que eran los espíritus de las mujeres muertas durante su primer parto y acompañaban al sol en su descenso, podían vagar en la tierra en el ocaso y enfermaban a mujeres, a convalecientes, pero sobre todo a

niños pequeños que se topaban con ellas. Los poseían y les quitaban su belleza, nos dicen los informantes de Sahagún, pero, medicamente hablando, lo que hacían era causarles fiebre y convulsiones.

Otras enfermedades de origen mágico frecuentes eran las derivadas de la acción de hechiceros, genéricamente conocidos como hombres-buho, *tlacatecóloti*, entre los que se contaban los respectivamente llamados *teyollocuani* y *tecotzquani*, que simbólicamente comían el corazón o la pantorrilla de sus víctimas. Las enfermedades que provocaban podían ser de cualquier género, pero era común que los hechizados se fueran “consumiendo” hasta la muerte.

Para el pensamiento mágico todo involucra al ejercicio de la voluntad. La producción de enfermedades se debe a la existencia de seres que desean mal a otros, aunque no puede dejarse de señalar que el descuido en cuanto a las precauciones que deben rodear a la posesión de fuerzas especiales nunca debe ser descartado. La manera de producirlas es variada y se pueden distinguir algunos mecanismos entre los que destacan la imitación del proceso empleado para dañar al otro o el actuar sobre su alma lastimándola o enfermándola. Ya se ha mencionado la transmisión de fuerza a través de la mirada, pero ahondando en ello encontramos que el dirigir la mirada con envidia hacia otro ser menos fuerte implica un grave riesgo de males para él, males que pueden ser de muy diversa índole y llegar hasta la muerte. Esta es la enfermedad conocida como mal de ojo, que es común a muchas culturas. Sus síntomas pueden ser muy variados, pero siempre estarán presentes el cansancio extremo, el abatimiento, y no falta un proceso de consunción que revela el origen del mal. La enfermedad producida será más grave en la medida en que el individuo afectado carezca de fuerza espiritual, y esto se medía en relación con una entidad anímica, con una de las almas con las que cuentan los humanos, que es el *tonalli*. Uno de los términos con que se designa el mal de ojo, *tonallitlacoa*, significa disminución del *tonalli* a la mitad y, siendo éste quien transporta la energía celeste, solar, a los seres humanos, es clara la relación entre síntomas relacionados con falta de fuerza y su afección.

Otras enfermedades relacionadas con el *tonalli*

El mal de ojo es, pues, una enfermedad derivada de una afección del *tonalli*. Pero, ¿qué es el *tonalli*? En términos generales es una fuerza, definida como resplandor, que desciende del cielo en el momento de la concepción de cada ser, ya que no sólo los humanos tienen *tonalli*, fijándose—en el caso de los niños— cuando se le impone su nombre y se le purifica.

El cuerpo, siendo dual, o sea compuesto por partes celestes situadas encima del diafragma y por las correspondientes al inframundo, debajo de él, posee dos entidades anímicas que le proporcionan las fuerzas vitales y las características físicas de ambos entornos, siendo el *tonalli*, el que corresponde a las regiones celestes, y el *ihíyotl*, concebido como un aire generalmente de olor fétido, el que proviene del inframundo. Cuando el *tonalli* sale del cuerpo, éste queda inconciente; y si permanece demasiado tiempo afuera, el cuerpo muere y él tendrá que vagar hasta encontrar otro cuerpo que le sirva. El *tonalli* tiene vida propia, ya que puede conocer por su cuenta y participar a su huésped solamente algunas de las cosas que aprendió, a él se atribuye la posibilidad de soñar y la realidad del sueño es interpretada como la existente en otros sitios de la superficie terrestre e incluso en otros pisos del universo; crece con la fama que adquiere su poseedor y decrece ante su pusilanimidad; se ubica en la cabeza, no en el cerebro, sino en el vértice del cráneo, en donde se constituye un órgano integrado por el cabello en remolino que nace de la coronilla, por la sutura ósea que cierra la fontanela posterior, por la propia fontanela antes de que se cierre, por los senos venosos, las meninges y la parte del cerebro que subyace a ellos. En los niños pequeños, en quienes no se ha cerrado la fontanela, cuando están sanos, ésta, la mollera, se mantiene tensa y renitente; cuando su *tonalli* está enfermo o no está en su interior, la mollera se hunde y da lugar a una enfermedad que se denomina "caída de mollera" y que siempre es considerada grave. Este signo, que puede responder a un estado de deshidratación; interpretado como falta del *tonalli*, era, y todavía lo es, de pésimo pronóstico. Los tratamientos iban encaminados a recuperar el *tonalli*, a darle agua limpia al niño enfermo y a subir la mollera empujando hacia arriba con los dedos el paladar. La misma enfermedad puede suceder también en adultos, pero, al no poder sumir la fontanela, los datos para el diagnóstico son indirectos, en base a síntomas que revelan una disminución de vitalidad y observando si el paladar está flácido, aunque es un signo profundamente subjetivo y, pudiérase decir imaginativo. Es curioso e interesante considerar que la caída de la mollera puede darse en adultos, en los que de ninguna manera se puede observar depresión de la fontanela, pues ésta ya está cerrada de tiempo atrás; sin embargo, lo que se diagnostica son los síntomas generales ya mencionados y el curandero –actualmente– procede a sentir en sus dedos la tensión del paladar para verificar el diagnóstico y proseguir con el mismo tratamiento.

De tal manera, es imposible hablar de una enfermedad que afecte al *tonalli*, sino se tiene que considerar que éste sufre a causa de una afección

del cuerpo y que a su vez en el cuerpo se manifiestan reflejados los problemas intrínsecos del *tonalli*. El primero sería el caso de un traumatismo en el que existiera pérdida de la conciencia; el segundo, la enfermedad del cuerpo consecutiva a una acción de brujería, como la que obra cuando un hechicero o un espíritu maligno ha capturado al *tonalli* y lo mantiene cautivo fuera de su cuerpo. Una "fisiopatología" semejante se aplica a otros casos. Cortar el mechón de cabellos que está sobre la coronilla conduce a la pérdida de los poderes que confiere un *tonalli* fuerte, siendo este hecho fatídico para los brujos y hechiceros, por ejemplo. El pasar sobre la cabeza de un niño, interfiriendo la llegada a ella de los rayos solares con la sombra propia, traería como consecuencia que la falta de ese preciado alimento al *tonalli* se traduzca en que la criatura no crezca adecuadamente. Los gemelos y las mujeres embarazadas, que tienen que compartirlo con la otra criatura, sufren consecuentemente de una insuficiencia de *tonalli*, la cual en este último caso se corregirá espontáneamente después del parto.

El corazón y sus enfermedades

Entre los diferentes grupos de enfermedades hemos escogido como ejemplo las del corazón, por ser la víscera cardíaca el órgano más importante de la economía humana a los ojos de los *nahuas* prehispánicos.

El corazón era el órgano solar por excelencia. Su movimiento constante y su situación por encima del diafragma, o sea por arriba de la superficie terrestre del microcosmos humano, le hacían no sólo evocar sino representar al sol en esta dinámica que aproximaba al cuerpo humano y su entorno celeste. Pero, a la vez, el corazón era considerado el sitio de residencia del *teyolía*, entidad anímica que definía la individualidad humana frente a los otros seres del universo. De tal manera las enfermedades del corazón tomaban una importancia crucial.

En el corazón se situaban dos grandes grupos de enfermedades, las cardíacas propiamente dichas y las enfermedades mentales, ya que se consideraba que las funciones mentales se encontraban ubicadas en este órgano y corresponderían directamente a alteraciones del *teyolía*, aunque también tenían que ver en ellas el hígado y sus entidades anímicas.

Los males cardíacos presentes en los capítulos del *Códice de la Cruz-Badiano*, son la opresión molesta del pecho, el dolor y el calor del corazón. Tomemos como ejemplo la opresión molesta del pecho, descrita en el folio 27r del *Códice de la Cruz-Badiano*. El texto es sumamente breve y sólo refiere "si el pecho se siente oprimido como por una repleción y se halla

angustiado...” Es de señalarse que el autor hace hincapié en la sensación de opresión y en la presencia de angustia, lo cual distingue plenamente a este cuadro de otros problemas, como el dolor del corazón, al que aborda por separado y del cual no menciona síntoma alguno. La opresión no era funcional ni imaginaria, sino se partía de la realidad física de una substancia que apretaría al corazón. Esto nos remite a considerar un texto incluido en el décimotercer capítulo del mismo códice, en el cual se trata de las señales clínicas de la cercanía de la muerte, y se señala que ésta sobreviene cuando la sangre que rodea al corazón se derrama en su derredor, lo oprime y lo ahoga (folio 62r del *Códice de la Cruz-Badiano*). No resulta ajeno el desenlace de ambas situaciones que es la muerte del enfermo, hecho frecuente en los casos de *angor pectoris* e indudable cuando se habla de cercanía del evento. Por otra parte, la consideración de substancias que pueden “ahogar” el latido del corazón, denota la existencia de una nosología dinámica en la cual tanto la sangre como algunas otras substancias, como las *aláhuac*, líquidos viscosos y pegajosos de diferentes colores y procedencias, que podían ejercer influencias patógenas en diferentes sitios y niveles del organismo. No está de más agregar que la primera descripción de la angina de pecho se atribuye a Heberden, doscientos años después de que Martín de la Cruz lo hiciera en México.

El eje calor-frío y las enfermedades

Hablar de calor como una categoría de enfermedad es algo propio y característico de la medicina náhuatl prehispánica, ya que uno de sus ejes taxonómicos en lo que a la clasificación y categorización de las enfermedades se refiere, es el de las alteraciones por modificación de la frialdad o el calor en las diversas partes del cuerpo, de modo que el enfriamiento o calentamiento de algunas de ellas se traduce en enfermedad. En el caso del calor del corazón es evidente que se refiere a un exceso de calor en un órgano por naturaleza cálido, ya que, recordemos, el corazón es solar. Se encuentra también documentada la existencia de un calor intermitente en el corazón, identificado como “bochornos”; en cambio, no es concebible una frialdad del corazón, ya que sería mortal por necesidad.

Pero, detengámonos para agregar algo más acerca del problema de las enfermedades calientes y las frías. Distintiva de la medicina náhuatl prehispánica y de ninguna manera derivada de las ideas galeno-hipocráticas traídas a México por los europeos en el siglo XVI, es la consideración del calor y el frío como propiedades físicas de seres y elementos que se mueven a lo largo de un eje vertical, en el que se pueden ubicar cuantas

diferencias graduales puedan imaginarse entre ellos. Pero, si se considera que es en el cuerpo donde se reflejan todos los pisos del universo, tendremos que el más alto de los cielos es más caliente que todos los que están más bajos y que el más bajo de los inframundos es más frío que cualquiera de los que están por encima de él. La superficie de la tierra es templada en la medida en que se encuentra en el centro y la región del centro de dicha superficie es doblemente templada, ya que representa asimismo la confluencia de las características del norte y el oeste, que son relativamente fríos y del sur y el oriente, que lo son calientes. El ser humano, que es el ser del centro, participa de esta cualidad; pero, en el interior de su cuerpo que recapitula al universo, los órganos que están por encima del diafragma son necesariamente más calientes que los que se encuentran por debajo de él, y el cuerpo de los varones es comparativamente un poco más caliente que el de las mujeres, relacionándose ellos con los cielos, el sol y el oriente y ellas con el poniente, la luna y los inframundos. El buen funcionamiento del cuerpo está, entonces, garantizado por el mantenimiento de un equilibrio entre sus partes frías y calientes, las cuales podrán calentarse un poco, como sucede cuando se hace ejercicio o sobreviene la fatiga, o enfriarse, como pasa al reposar y recibir solaz; pero también podrán enfermar si se calientan o enfrían más de lo debido, lo cual puede suceder por producción de un exceso de calor o frío, por el desplazamiento de ellos a partir de otras partes del cuerpo que son más calientes o más frías que la parte afectada o por la intromisión de alguna influencia o de algún ser extraño que también lo sea. Las enfermedades causadas por deidades o por espíritus y seres celestes eran consideradas calientes, y las provenientes de seres del inframundo, frías. Estas posibilidades plantean la existencia de un sistema de relaciones en el cual todas las partes del cuerpo -y las del universo- mantienen una correspondencia que las hace armónicas entre sí. De tal modo existen enfermedades, como las anginas producidas cuando se enfrían los pies y cuando se calienta la cabeza, las cuales son diferentes en cuanto al desplazamiento del frío en la primera, y del calor en la segunda, y se registran enfermedades tales como la frialdad del vientre, que se puede manifestar por medio de evacuaciones con moco, el calor excesivo, o las afecciones frías, caracterizadas como fiebres por López Austin en su traducción de los textos médicos de los *Primeros Memoriales de Sahagún*, denominadas *tlanatonahuiztli*, o sea enfermedad acuática de los dientes, *tlallatonahuiztli*, enfermedad acuática de la tierra, y *yoallatonahuiztli*, enfermedad acuática de la noche, de las que sólo se puede afirmar que eran frías y que no se sabe nada acerca de su sintomatología, aunque se supone que debían cursar con calosfríos.

Enfermedades y muerte relacionadas con el parto

Las causas más frecuentes de muerte en las mujeres jóvenes estaban relacionadas con el parto. Se calcula que una tercera parte de las mujeres moría por problemas de esta índole. ¿Cuáles? Fiebre puerperal, es decir infecciones después del alumbramiento, en primer lugar, aunque en los textos del siglo XVI en lo que se pone mayor énfasis es en la dificultad para parir, las distocias, lo que nos lleva a considerar antes que nada la desproporción entre la cabeza del niño y la pelvis de la madre, recordando que la cesárea no era una operación que se hiciera entonces y que la embriotomía, que sí está documentada y consiste en cortar a la criatura en pedazos estando todavía en el interior del vientre de la madre, sólo se practicaba cuando el niño estaba muerto. En todos los textos, tanto los de los informantes de Sahagún como en el *Códice de la Cruz–Badiano* se habla de la dificultad para parir como algo frecuente y grave.

Las enfermedades de los niños

Con una mortalidad infantil cercana también al 30 por ciento antes de llegar a los cuatro años, no cabe duda de que debemos considerar a las enfermedades de estas criaturas no solamente graves sino también muy frecuentes. Las diarreas eran cuestión de todos los días y se acentuaban al acercarse los niños a los cuatro años, edad en la que se completaba el destete. El problema era bien reconocido en su magnitud y seriedad, al grado que era costumbre tener en las casas tinajas especiales para el agua que se bebía y que, cuando el sacerdote del dios Ixtlilton, que debía ser llamado cuando los niños enfermaban, veía que la superficie de esa agua no reflejaba como espejo, es decir, que estaba sucia, acusaba a los padres de gran descuido y hasta los hacía sospechosos de adulterio. Las enfermedades broncopulmonares les siguen en frecuencia, y cabe recordar que el *Códice de la Cruz–Badiano* menciona solamente dos enfermedades infantiles, las quemaduras, en particular la siriasis, que es como se denomina a la insolación con fiebre, y la dificultad para mamar debida a “algún dolor”, las cuales seguramente eran comunes. En cambio no podemos decir nada acerca de las mal llamadas “enfermedades propias de la infancia”, como la viruela y el sarampión, ya que no existían en América antes de la llegada de los europeos.

Las enfermedades infecciosas

No existía el concepto de enfermedades infecciosas, aunque sí el de contagio, pero, además, las descripciones de cuadros clínicos permiten reconocer perfectamente a algunas de ellas. Esto quiere decir que, en estos casos, se tendrá que sobreponer conceptos actuales a los propios de las antiguas culturas indígenas. Además de las infecciones respiratorias y gastrointestinales, descritas bajo los rubros de diarreas, de tos, de esputo sanguinolento o purulento, estuvieron presentes otras infecciones crónicas que constituyeron problemas de salud importantes. La tuberculosis pulmonar era una de ellas. Existen evidencias documentales de que la gente tenía "consunción", es decir enflaquecían exageradamente, junto con fiebre y esputo sanguinolento, a lo que se agregaba que éstos procedían de "una llaga en los pulmones", sumado lo cual nos consta que se integraba bien un cuadro clínico previsto. Por otra parte, se han identificado lesiones típicas de tuberculosis de las vértebras, conocida como mal de Pott, en esqueletos prehispánicos de las más diversas procedencias. La identificación completa será posible a corto plazo, al estudiar la presencia del genoma del bacilo de Koch o, al menos, de reacciones inmunológicas debidas a su presencia en dichos restos.

La sífilis y el pian, son dos enfermedades causadas por treponemas cuya presencia en Mesoamérica está bien documentada. Momias de la Cueva de la Candelaria presentan rasgos de sífilis, en tanto que todos los cronistas hablan de la frecuencia de las bubas, llamadas *nanáhuatl*, que son los ganglios de las ingles crecidos e infartados, en todos los grupos indígenas. Es claro que había sífilis en Mesoamérica, pero también que estaba presente en Europa desde el Neolítico y que, en ambos casos, se debió a la adquisición de una característica, la transmisión sexual, en gérmenes que antes se contagiaban a través de piel y mucosas de manera semejante con lo que ha pasado con el virus del herpes. Lo que es un hecho, es que la pandemia de sífilis del siglo XVI se debió a cepas americanas. El concepto indígena tiene que ver con un castigo divino por transgresiones sexuales, pero también contiene un elemento de redención al señalar que el dios Nanahuatzin, que padecía de la forma cutánea de la enfermedad, era quien se había convertido en el Quinto Sol al sacrificarse en la pira hecha al efecto. Queda claro que se había establecido un cuadro evolutivo que consideraba como una misma enfermedad al chancro, la adenitis inguinal y las lesiones cutáneas y óseas de la sífilis. Quizá sea también significativo el que se representaran en figurillas de cerámica niños con frente patológicamente amplia, ensan-

chamamiento del puente de la nariz y dientes de Hutchinson que, como ahora se sabe, son propios de la sífilis congénita.

Las epidemias

Se sabe que en tiempos previos a la llegada de los españoles hubo algunas epidemias, aunque nunca fueron tan frecuentes como las que sobrevinieron después. Se les llamaba genéricamente *cocoliztle*, usando la misma palabra que significa enfermedad, pero cuando eran muy severas y mortíferas se decía *huey cocoliztle*, que quiere decir "la gran enfermedad". Sin embargo, se debe recordar que siempre utilizaron un nombre específico para las grandes epidemias, siendo *matlalzáhuatl* el tifo, *huezáhuatl* la viruela y *tepitonzáhuatl* el sarampión, queriendo decir estas dos palabras respectivamente "grandes y pequeños granos", sirviendo este ejemplo sólo de ilustración, pues se sabe perfectamente que estas dos últimas enfermedades no existían antes de la conquista. La gran epidemia de "catarros pestilenciales", acaecida entre 1450 y 1454 en Tenochtitlan y sus alrededores y que ha sido identificada como una probable influenza epidémica a la que se agregaron las consecuencias de una severa hambruna, y la sucedida en los últimos tiempos del reino de Tula, esto es en el siglo X DC, de la que solo se sabe que empezó cuando la cabeza de un individuo maléfico se empezó a podrir después de que lo arrojaron a un barranco y su hedor se difundió, son los únicos recuerdos de catástrofes de esta índole.

Analizando las enfermedades consideradas por los médicos nahoas prehispánicos y la forma de entenderlas y ordenarlas, se hace evidente que disponían de un sistema clasificatorio complejo. No es, en manera alguna, un sistema meramente funcional, ni tampoco lesional. Se trata de un esquema multiaxial, en el que, por una parte son ubicadas las relaciones causales, por otra las partes del cuerpo afectadas y en otra más la alteración de las funciones. En él, si bien se distinguen jerarquías relacionadas con la capacidad de dañar y de curar de los agentes causales, corren parejas dioses y seres de todos los tipos y categorías, pero siempre se ponen en evidencia hechos observables y verificables por otros: al fin y al cabo el último marco de referencia es la observación clínica.

Los recursos terapéuticos

Como ha sido mencionado previamente los pueblos de Mesoamérica tenían una expectativa de vida semejante al de los demás pueblos civilizados

del mundo en la misma época, y que habían logrado un equilibrio con su medio ambiente que les permitía vivir en condiciones adecuadas de salud. Pero no se puede olvidar que tenían un conocimiento profundo de los recursos curativos que se encontraban en los territorios que habitaban así como también habían desarrollado técnicas complejas que iban desde rituales mágicos y religiosos a atrevidas intervenciones quirúrgicas.

Los tratamientos médicos

Un buen tratamiento médico siempre estuvo orientado a tratar de manera integral las causas y los síntomas de las enfermedades, de manera que no se le puede concebir sin que se busque neutralizar la acción punitiva de los dioses, las acciones de seres malignos y de hechiceros, además de intentar corregir los desequilibrios que estos provocaban.

De tal manera, no se podía eliminar una epidemia si no se pronunciaban las oraciones dirigidas a Tezcatlipoca en actos públicos y con todas las características de un ritual que mostrara a la vez la gran humildad que se tenía ante el dios y, el poder y riqueza del pueblo que rogaba. Lo mismo ocurría con los niños enfermos y con pérdida del *tonalli*, para cuya curación era menester pronunciar las oraciones propias de Ixtlilton y luego darles el agua limpia que se guardaba en los cántaros dedicados al dios.

Veamos algunos párrafos de la oración a Tezcatlipoca:

"¡Oh valeroso señor nuestro, debajo de tus alas nos amparamos, y defendemos, y hallamos abrigo. Tú eres invisible, y no palpable, bien así como la noche y el aire! ¡Oh, que yo, bajo y de poco valor me atrevo a parecer... Vengo a hablar como rústico tartamudo...! que la ira y la indignación de V.M. ha descendido en estos días sobre nosotros ...ya la gente popular se va acabando y consumiendo...los niños inocentes ya mueren como abarrajados...porque ni quedan los que aun no saben andar...ni queda piante ni mamante, ya se asuela y destruye vuestro pueblo...¡Oh señor, bien sabéis que la gente popular es como niños, que después de haber sido azotados y castigados lloran y sollozan y se arrepienten de lo que han hecho...! ¡Señor nuestro humanísimo, piadosísimo, nobilísimo, preciosísimo, baste ya el castigo pasado y séales dado el término de se enmendar... perdonadlos...!"

Otras veces se tenía que representar un mito para lograr la efectividad del tratamiento, como sucede en la curación de la picadura de alacrán, en la cual el terapeuta reproducía actuando paso por paso la historia de cómo *Yappan*, el alacrán, picó a un pequeño y el cuidado que le dio su madre,

cubriéndolo y ocultándolo con su enagua evitó que muriera, mientras que se aplica tabaco en el sitio del piquete para evitar que el veneno se absorba. Cuando el terapeuta se dirigía a un ser menos poderoso, entonces procedía a atemorizarlo y a ordenarle que abandonara al enfermo. Una colección de conjuros de extraordinario interés fue recopilada por Pedro Ruiz de Alarcón a principios del siglo XVII, pero su procedencia prehispánica es clara, tanto por el idioma en que están escritos, que es el náhuatl, como por su contenido. En ellos el médico se presenta como el representante de algún dios al decir: *"Yo soy el sacerdote, el señor de las transformaciones..."* otras veces dice ser el hijo de la deidad y reta al agente enfermante a que se atreva a matarlo, otras se identifica como el propio dios, como sucede al decir que es Quetzalcóatl en un conjuro recitado previa la reducción de una fractura.

Solamente después de identificar al ser que causa la enfermedad y a la pronunciación de oraciones y conjuros cuando el caso así lo amerita, viene la administración de los medicamentos.

Mucho se ha dicho acerca del gran conocimiento que se tenía acerca de plantas medicinales, del uso de sustancias y partes de animales para curar, y no se ha exagerado al respecto. La existencia de rutas comerciales perfectamente definidas y que enlazaban con mayor o menor frecuencia desde regiones situadas en las inmediaciones de la Isla de Nutka, en las proximidades de la actual Vancouver, hasta el istmo de Panamá, permitía un intercambio de productos que hacía accesibles en las grandes ciudades elementos procedentes de una gran cantidad de ecosistemas. No es de admirar que Francisco Hernández, por 1570, haya inventariado poco más de tres mil plantas reputadas como medicinas y de las cuales dice haber indagado y hasta investigado sus efectos. Si se toma en cuenta que la medicina de la antigüedad grecorromana contaba apenas con un poco menos de 700, se puede estimar su importancia real. En Tenochtitlan se tenía clara conciencia de ello, de modo que en su gran mercado de Tlatelolco se vendían medicamentos procedentes de los sitios más remotos, hecho que era reproducido a escala en los mercados menos importantes de otras poblaciones. También los señores mexicas habían creado jardines en los que cultivaban plantas que venían de las más diversas latitudes y que eran reputadas por tener propiedades mágicas. Ese era el sentido del jardín de Nezahualcóyotl en Tezcutzinco y del de Moctezuma I en Oaxtepec o el más pequeño que mantuvieron sus sucesores en los terrenos del palacio de Axayácatl en la capital.

El conocimiento era preciso, diferenciándose perfectamente las plantas útiles de las tóxicas y también las cantidades necesarias para obtener uno u

otro efecto. Un ejemplo muy claro es el empleo del toloache, cuya infusión en muy bajas dosis era prescrito para tratar los cólicos del lactante menor y que en altas permitía atontar, volver loco o matar a un individuo. Lo mismo puede a formarse de un producto animal, la cola del tlacuache, y uno vegetal, el cihuapahtli, identificado como *Montanoa tomentosa*, que en dosis mínimas son anticonceptivos, un poco mayores son abortivos, regulados durante el trabajo de parto lo aceleran con una franca acción occitócica y si se sobrepasa un límite individualmente precisado se puede causar tetania uterina y la muerte de la paciente si no se le practica una histerectomía de urgencia, posibilidad que no existía en el siglo XVI, pero que nos indica que se siguen empleando actualmente estos productos.

La parte de la planta era importante, siendo señalado claramente en los textos si se debe utilizar la hoja, la flor, la raíz, el tronco o la corteza; incluso existen indicaciones acerca de la época del año en que la planta debe colectarse o de algunas situaciones específicas, como cuando en el *Códice de la Cruz-Badiano* se indica que para tratar las quemaduras por el rayo deben emplearse plantas recogidas en un lugar en el que hubiera caído un rayo, lo que indicaría el origen mágico de la prescripción. Sin embargo, en la mayoría de los casos se buscaban efectos perfectamente definidos. Por ejemplo, la flor de *yolloxóchitl* (*Talauma mexicana*) se recomendaba para las enfermedades del corazón, incluyendo las mentales, debido en primer lugar a la semejanza de su silueta con el corte de corazón tal y como se representaba en las culturas prehispánicas, es decir, trilobado. Esto orienta a pensar en una indicación mágica, pero resulta que la infusión de esa flor tiene efectos tonicardiacos semejantes a los de la digital. El estafiate era recomendado para tratar los parásitos intestinales, acción farmacológica que se ha comprobado mediante modernas investigaciones.

Otras veces es más difícil precisar qué efecto se buscaba. El siguiente ejemplo puede servir para ilustrar esta situación: en el *Códice de la Cruz-Badiano* se recomienda administrar una infusión de tlatlacótic, planta que pertenece al género de las *Aristolochias* en casos de luxación de la mandíbula, lo cual parece ser increíble; pero, si se toma en cuenta que lo que produce es un vómito intenso, con fuertes arqueos, resulta que esta acción sí provoca el regreso del cóndilo a la fosa del temporal.

Ejemplos sumamente interesantes los proporcionan el empleo de la zarzaparrilla en el tratamiento de la sífilis, la cual, sin tener acciones bacteriostáticas ni bactericidas específicas contra los treponemas y habiendo por ello sido desacreditada por algunos eminentes farmacólogos, logra la curación provocando cambios bruscos de temperatura en el cuerpo del enfermo, lo cual no da condiciones de reproducción y hasta elimina a gér-

menes que son termolábiles. Recordemos que, entre los primeros tratamientos antisifilíticos que se impusieron por su efectividad, se contaron ya en el siglo XX los que provocaban fiebres altas, llegándose a producir por inoculación paludismo y fiebre de malta con tales fines. Un ejemplo más de una acción antibacteriana sin que se hubiera tenido ningún conocimiento sobre la existencia de bacterias, sino basándose solo en la aparición de supuración y en su control, está dado por la mutilización de bizmas del centro de la penca de maguey o del hongo que nace en las tortillas o en la masa húmedas tras dejarlas a la intemperie un lapso, aplicándolas en heridas con supuración. Es indudable que este hecho prelude el uso de sustancias antibióticas, aunque, dados los conocimientos de la época debemos limitarnos a decir antisupurativas.

Basten estos ejemplos para dar una idea general de la terapéutica médica, pero queremos insistir al lector que profundice en este tema en particular, dada la inmensa riqueza de recursos que pueden ser utilizados hoy en día. Asimismo queremos recordarle que las sustancias medicamentosas no se limitaban a las provenientes de productos vegetales, sino que había un conocimiento amplio de lo que se podía lograr empleando sustancias de origen animal y mineral.

Los tratamientos quirúrgicos

Por lo que se refiere a la cirugía se pueden citar también algunas prácticas de notable dificultad y complejidad. El tratamiento de las heridas es sumamente ilustrativo, ya que existía una clasificación de ellas, diferenciándose de acuerdo a su profundidad, a las estructuras lesionadas y a sus características. Es claro el señalamiento de que a las heridas contusas sólo se aplicaban sustancias "cicatrizantes", en tanto que se recomendaba suturar las más profundas. Era prescrito el empleo de sustancias estípticas y antihemorrágicas, como eran las ortigas (*atzitzicaztli*) y las telarañas y, nos refiere Sahagún, que era recomendada la aplicación local de *matlalxihuatl* (*Comelina pálida*) a fin de evitar que se pasme el enfermo cuando presenta heridas profundas. No ha sido estudiado esto, pero cabe preguntarse si no tendrá efectos antitetánicos.

Las heridas de la cara y los labios eran suturadas con cabellos, utilizando como agujas espigas de maguey sumamente delgadas y colocando puntos que meramente unieran los bordes de la herida a muy poca distancia unos de otros. Refiere Sahagún que cuando a alguien le cortaban la nariz, lo que no era raro –y basta pensar que la nariz era una de las pocas partes del cuerpo expuestas a los golpes de las filosísimas navajas de obsidiana

que tenían las macanas— el herido debía procurar rescatar la nariz cortada para que se le reimplantara; y añade que cuando ésta se pone negra, debe extirparse y hacer otra artificialmente.

Lamentablemente no hemos encontrado la descripción precisa de cómo se hacía este procedimiento. Lo mismo se hacía para reponer el pabellón de la oreja, lesión también frecuente, pues se les cortaba a los prisioneros de guerra a fin de que pudieran ser reconocidos en el campo de batalla.

Existía cirugía ocular, extirpándose pterigiones y raspándose la conjuntiva leucomatosa. Pero las acciones más espectaculares fueron las llevadas a cabo en la práctica de la versión en criaturas en presentaciones anormales y en la de la embriotomía, llevada a cabo introduciendo filosos instrumentos de obsidiana a la cavidad uterina. No sabemos nada acerca de la incidencia de fiebres puerperales después del procedimiento, pero las fuentes existentes tampoco dicen nada acerca de la mortalidad de la madre después de ellos, sino insisten en su utilidad.

Es descrito el tratamiento de heridas penetrantes de tórax por lanza o flecha, lo que permite inferir que conocían la manera de evitar el colapso pulmonar al retirar el proyectil. Pero, quizá el logro más impresionante sea el de la colocación de ramas de ocote tratadas con miel en la cavidad intramedular de fémures fracturados y que presentaron un defecto en la consolidación, una pseudoartrosis, tras ser reducidas. Para esto se necesita una técnica quirúrgica depurada, un manejo muy fino de los tejidos, conocimiento anatómico preciso y disponer de anestésicos —aunque no se sabe cuáles pudieron emplear— para impedir que el paciente muriera por choque neurogénico. Y queda pendiente el manejo antiséptico o el tratamiento de la infección. Solamente queremos llamar la atención sobre el hecho de que este procedimiento de colocación de clavos intramedulares fue realizado con éxito por Jones, un cirujano militar británico, en tiempos de la Segunda Guerra Mundial.

Los médicos

Para llevar a cabo todas estas actividades profesionales había médicos y entre ellos se distinguían algunos con características particulares. Al médico se le denominaba *ticitl* (plural *titici*), término que se aplicaba por igual a las mujeres que practicaban la medicina y a las parteras, quienes se supone que deberían de tener conocimientos médicos generales. Entre los pueblos del Altiplano no se tiene la seguridad de que hubiera distinciones entre médicos de la nobleza y aquellos que atenderían a la población en general, aunque existen muchos datos indirectos para afirmarlo. Entre los mayas es

seguro que había esta distinción y que los médicos de los nobles deberían pertenecer a familias de la nobleza. Esto permite asimismo diferenciar dos vías para la formación de médicos: el aprendizaje de carácter artesanal al lado de sus padres o de un familiar que se hiciera cargo de esa función, y el aprendizaje en los templos, probablemente en el *calmécac*, lo que daría a este segundo grupo un rango sacerdotal.

Queda aparte el aprendizaje consecutivo a un llamado de los dioses, el cual se podía dar a través de sueños, de la recuperación de una enfermedad que debiera ser mortal o, como en el caso del llamado de Tláloc, por ser herido por un rayo y no perecer. Después de la señal se seguía –y se sigue– un proceso de aprendizaje por revelaciones logradas a través del contenido de los sueños o mediante alucinaciones, naturales o inducidas con drogas.

La especialización dependía más de la habilidad de las personas que del manejo de instrumental poco común. Había especialistas en cirugía, el *texoxotla tícitl*; el *teixpatiani*, que trata las enfermedades oculares y muy frecuentemente era mujer; el que curaba las enfermedades de la nariz y los oídos; el huesero, *teomiquetzani*; el *teitzminqui*, sangrador, cuya función era al parecer más ritual que médica; la *temixihuitiani*, comadrona que al parecer no tenía una formación médica y aparece más en áreas rurales. Había otros, para nada considerados como especialistas por la medicina moderna, pero característicos en la suya propia, como son quienes tratan a los enfermos en el *temazcal*; el *tetonalmacani*, que regresa el *tonalli* a quienes lo hubiesen perdido; el *payni*, mensajero que va al mundo de los espíritus tras ingerir psicotrópicos, en particular el *ololihqui* (*Turbina corymbosa*); el *tamatqui*, que utiliza ciertos géneros de palpación, probablemente masajes; el *tonalpouhqui*, que interpreta la relación entre los cuerpos celestes, el calendario y la enfermedad; el *atlauhtlachixque*, que diagnostica mirando el comportamiento de granos de maíz arrojados en una jícara de agua; el *tepatiani* y el *panamacani*, conocedores de las hierbas medicinales y sus propiedades y maneras de prepararlas... En fin, había un buen número de especialistas que cubrían las eventualidades requeridas para aplicar el conocimiento y las ideas que se tenían acerca de la enfermedad.

Conclusión

Las medicinas prehispánicas de México y en particular la náhuatl, son sistemas de atención de la salud ricos en conocimientos y en recursos, que se desarrollaron en forma paralela e independiente de todos los sistemas

presentes en el viejo mundo y lograron éxitos suficientes para establecer un equilibrio entre sus civilizaciones y el medio ambiente en el cual se desarrollaron.

Bibliografía consultada

1. LÓPEZ, Austin; *et al.* *México Antiguo*, Vol. I. de Martínez Cortés, F., Historia General de la Medicina en México. México. UNAM/Academia Nacional de Medicina. 1984.
2. LOZOYA, Xavier. *La medicina prehispánica*. En: Aréchiga H.; Benítez B., L. Un siglo de las ciencias de la salud en México. México. Fondo de Cultura Económica. 2000.
3. ORTÍZ de Montellano, Bernard. *Medicina, salud y nutrición aztecas*. México, Ed. Siglo XXI. 1993.
4. VIESCA, Carlos. *Medicina prehispánica de México*. México. Panorama ed. 1998.
5. VIESCA, Carlos. Ticiotl. *Conceptos médicos de los antiguos mexicanos*. México. Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina. Facultad de Medicina. UNAM. 1997.
6. VIESCA, Carlos. *La medicina náhuatl*. En VVAA, Ochoa, L. coord. México Antiguo, Vol I de Historia de México. 5 vols. Ed. Planeta. México. 2003.

II. La medicina en México en el siglo XX

Doctor Octavio Rivero Serrano

Director del Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM

Doctor Luis Armando Martínez Gil

Miembro del Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM



II. La medicina en México en el siglo XX

Doctor Octavio Rivero Serrano
Doctor Luis Armando Martínez Gil

Analizar los cambios que han sucedido en la última centuria abre un amplio campo de pensamiento. Aún si se trata de analizar lo acontecido en una área, como es el caso de la medicina.

Los cambios en la medicina y en sus repercusiones en la salud pueden observarse desde distintos ángulos. La medicina misma cambió sustancialmente, no sólo porque se conoció en los últimos cien años la naturaleza cierta e íntima de distintas enfermedades, sino porque en este lapso aparecieron nuevas enfermedades y otras cambiaron.¹

Además de los cambios en las enfermedades, cambió la forma en que la medicina y los médicos las enfrentaron. La profundidad del conocimiento de las causas y la naturaleza de las enfermedades creció, y paralelo a este crecimiento, la medicina desarrolló nuevos métodos y se valió de numerosos instrumentos para diagnosticarlas y tratarlas. Al observar estos dos hechos, no se sabe que sorprende más: si el crecimiento en los conocimientos en medicina o los fantásticos desarrollos tecnológicos que han servido para hacer más seguro y rápido acceder al diagnóstico de las

¹ CAMPOSORTEGA, Cruz S. *Cambios en la Mortalidad*, Cien años de Mortalidad en México. DemoS, Carta demográfica sobre México. ISSUNAM. No. 010. 1997.

enfermedades y el poder tratarlas ya sea con recursos medicinales o con instrumentos de nueva invención.²

Uno de los cambios más trascendentes es el mayor conocimiento de la causa y naturaleza de las enfermedades. Los estudios de ciencias básicas en Inmunología, Bioquímica, Estructura Molecular y Genética, han permitido no sólo el conocimiento de las causas de varias enfermedades, sino se prevé para un futuro, sobre todo en el campo de la Genética, cambios importantes en la forma de entender la enfermedad, de diagnosticarla y tratarla.

Un médico que ejercía a mediados del siglo XX, basaba su ejercicio, más en los conocimientos y en los recursos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades con los que contaba un médico de la primera mitad de ese siglo; aunque en los años 50's ya se contaba con más conocimientos y recursos tecnológicos de diagnóstico y tratamiento que principios del siglo, pero ese estado del arte es incomparable al que se tuvo poco tiempo después.³ Puede decirse que el cambio fue explosivo en la segunda mitad del siglo, lapso en el que registran los principales avances en el conocimiento y en desarrollos tecnológicos.

Quizá uno de los cambios más trascendentes es el relativo a la transición epidemiológica. Jesús Kumate⁴ recuerda que a principios de siglo la morbimortalidad era por paludismo, fiebre amarilla, había brotes de peste y una alta incidencia de enfermedades infecciosas, diarreas, tuberculosis, difteria, tosferina. La mortalidad infantil era muy elevada y considera que la transición se debe en parte a mejoría en la nutrición, del hábitat y de los servicios municipales y servicios médicos.⁵

Un índice evidente del cambio son las grandes diferencias en mortalidad a principios de siglo en comparación con el final de éste. La alta tasa de mortalidad a principios de siglo, ocasionaba una esperanza de vida al nacer de 25.4 años y aumentó en forma rápida a 46.9 años en 1930, a 60.1 años en 1960, para llegar a más de 70 años en la década de 1990, estimándose que puede alcanzar los 79 años a finales del siglo. La tasa

² LÓPEZ Cervantes M. *La evaluación de las tecnologías médicas y la salud*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores: El ejercicio actual de la medicina. Ed. Siglo XXI, México, 2000.

³ VILAR Pelayo. *Nuevas aplicaciones del uso de la tecnología y sus resultados*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores, El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX. Ed. Siglo XXI, México 2005.

⁴ KUMATE Jesús. *La transición epidemiológica en el siglo XX. ¿Vino nuevo en odres viejos?*

⁵ KUMATE J., Sepúlveda J., Gutiérrez G. *Información en Salud: La Salud en cifras*. Biblioteca de la Salud. Fondo de Cultura Económica. México, 1993.

bruta de mortalidad ha descendido de 25.3 a menos de 5 entre 1920 y 1987.

Es evidente que hay mucho por hacer para mejorar la calidad de vida del mexicano; sin embargo, es justo reconocer lo logrado, sobre todo si se piensa que es sobre una población que se multiplicó por cinco en la segunda mitad del siglo.

**Tabla 1. Defunciones registradas por sexo y tasa bruta de mortalidad
Estados Unidos Mexicanos 1922-2008
Defunciones**

Año	Total	Hombres	Mujeres	Tasa bruta Tasa de mortalidad ¹
1922	364,832	187,026	177,806	25.3
1930	441,717	226,103	215,614	26.7
1940	458,906	236,758	222,148	23.4
1950	418,430	219,160	199,270	16.2
1960	402,545	212,526	190,019	11.5
1970	485,658	260,826	224,830	10.1
1980 ²	434,465	247,618	184,929	6.3
1990 ²	422,803	239,040	182,696	5.6
2000 ²	437,667	244,302	193,253	4.9
2008 ²	592,018	332,027	259,669	4.9

Fuente: INEGI, Estadísticas históricas de México, tomo I, México, 1985.

INEGI, Dirección General de Estadística, cinta magnética. 1986, 1987.

INEGI, Estadísticas de Mortalidad, defunciones generales según sexo, 1990 a 2010 (consultado en: <http://www.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo348s=est&c=23575>)

¹ Tasa = Total de defunciones en el año x 1,000 habitantes.

Población total

² El total de defunciones considera sexo no especificado.

**Tabla 2. Veinte principales causas de mortalidad general
Estados Unidos Mexicanos, 1922**

Causa ¹	Defunciones	Tasa ²
Total	364,832	2,545.08
Otras enfermedades	61,889	431.74
Neumonías	33,744	235.40
Enfermedades no especificadas o mal definidas	30,609	213.53
Diarrea o enteritis	25,765	179.74
Fiebre y caquexia palúdicas	25,035	174.65
Otras afecciones del aparato respiratorio (Excepto otitis)	14,475	100.98
Tos ferina	14,383	100.34
Otras enfermedades epidémicas	12,693	88.55
Viruela	11,966	83.48
Debilidad congénita, vicios de conformación	10,220	71.30
Tuberculosis del aparato respiratorio	9,856	68.76
Muertes violentas (excepto suicidios)	9,262	64.61
Gripa	7,254	50.60
Bronquitis aguda	7,219	50.36
Fiebre tifoidea, tifo abdominal o paratifoidea	4,792	33.43
Enfermedades del corazón	3,894	27.16
Otras afecciones puerperales del embarazo y del parto	3,224	22.49
Hemorragia, apoplejía o reblandecimiento del cerebro	2,845	19.85
Sarampión	2,164	15.10
Meningitis	2,063	14.39
Las demás	71,480	498.65

Fuente: SSA, Centro Histórico, tabulado manual.

¹ De acuerdo a la tercera revisión de la clasificación internacional de enfermedades (CIE).

² Tasa por 100,000 habitantes.

**Tabla 3. Veinte principales causas de mortalidad general
Estados Unidos Mexicanos, 2008**

Causa	Clave ¹ CIE 10 ^a revisión	Defunciones	Tasa ²	%
Total		538,288	504.6	100.0
Diabetes mellitus	E10-E14	75,572	70.8	14.0
Enfermedades isquémicas del corazón	I20-I25	59,579	55.8	11.1
Enfermedad cerebrovascular	I60-I69	30,212	28.3	5.6
Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	K70, K72.1, K73, K74, K76	28,422	26.6	5.3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	J40-J44, J67	20,565	19.3	3.8
Accidentes de vehículo de motor	3	16,882	15.8	3.1
Enfermedades hipertensivas	I10-I15	15,694	14.7	2.9
Infecciones respiratorias agudas bajas	J10-J18, J20-J22	15,069	14.2	2.8
Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	P00-P96	14,767	13.8	2.7
Agresiones (homicidios)	X85-Y09, Y87.1	13,900	13.0	2.6
Nefritis y nefrosis	N00-N19	12,592	11.8	2.3
Desnutrición calórico protéica	E40-E46	8,310	7.8	1.5
Tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón	C33-C34	6,697	6.3	1.2
Tumor maligno de estomago	C16	5,509	5.2	1.0
VIH/SIDA	B20-B24	5,183	4.9	1.0
Tumor maligno de la próstata	C61	5,148	4.8	1.0
Tumor maligno del hígado	C22	5,037	4.7	0.9
Tumor maligno de la mama	C50	4,840	4.5	0.9
Lesiones autoinflingidas intencionalmente (suicidios)	X60-X84, Y87.0	4,668	4.4	0.9
Tumor maligno del cuello del útero	C53	4,031	3.8	0.7
Causas mal definidas	R00-R99	10,514	9.9	2.0
Las demás		175,070	164.1	32.5

Fuente: Secretaría de Salud/Dirección General de Información en Salud. Elaborado a partir de la base de datos de defunciones 1979-2008 INEGI/SS y de las Proyecciones de la Población de México 2005-2050, y proyección retrospectiva 1990-2004. CONAPO 2006.

¹ De acuerdo a la 10^a revisión de la clasificación internacional de enfermedades (CIE).

² Tasa por 100,000 habitantes.

³ V02-V04 (.1, .9), V09.2-V09.3, V09.9, V12-V14 (.3-.9), V19.4-V19.6, V20-V28 (.3-.9), V29-V79 (.4-.9), V80.3-V80.5, V81.1, V82.1, V83-V86 (.0-.3), V87.0-V87.8, V89.2, V89.9, Y85.0.

De las enfermedades infectocontagiosas a las crónicas degenerativas.

En este análisis de lo sucedido en México, debe observarse que algunos cambios, sobre todo los encontrados a finales del siglo, pueden estar fuertemente influenciados por el fenómeno de la globalización que ha impuesto estilos de vida distintos a los que tenía un mexicano común de principios de siglo.⁶

La morbilidad y la mortalidad del mexicano de principios del siglo XX se debía principalmente a enfermedades ocasionadas por agentes externos, microorganismos infecciosos: bacterias o virus y al resultado de la desnutrición crónica y el alcoholismo. La mortalidad infantil era elevada y las complicaciones del parto ocasionaban una alta mortalidad.⁷

En tanto que en el transcurso de la segunda mitad del siglo XX, sin desaparecer las causas de morbilidad y mortalidad de principios del siglo, sino persistir sobre todo en las regiones más pobres del país, y no obstante una disminución de la mortalidad infantil por los programas de vacunación que datan de ese tiempo, aparecen nuevas causas de enfermedad, debidas en parte al crecimiento en el promedio de vida, (los viejos se enferman de padecimientos de viejo), pero sobre todo al cambio de costumbres y de estilos de vida.⁸

La obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, los diversos tipos de artritis, se deben en gran parte a cambios en la dieta del mexicano, más consumidor de hidratos de carbono –el primer lugar como consumidor de refrescos en el mundo –, al sedentarismo debido al uso de dos pantallas de aparición en esos lustros: la de la computadora y la de la televisión y a cambios en la vida urbana. Todavía hace 50 años el habitante de una ciudad como México acostumbraba a caminar. Hoy temeroso de la inseguridad, realiza los trayectos cortos en coche. Hay en la ciudad de México circulando diariamente seis millones de automotores.

Los diversos tipos de cáncer han aumentado su frecuencia, los de mama y útero en la mujer y los de vías respiratorias, debidos al tabaquismo en hombres y entre las primeras diez causas de muerte no aparecen ya las

⁶ TANIMOTO W., M. *La evolución de la historia natural de las enfermedades*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores, *El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX*. Ed. Siglo XXI, México 2005.

⁷ VIESCA C. *Enfermedades nuevas*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores, *El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX*. Ed. Siglo XXI, México 2005.

⁸ RIVERO S.O. *La Evolución de la práctica médica*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores, *El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX*. Ed. Siglo XXI, México 2005.

neumonías ni la tuberculosis y aparecen otras como puede observarse en las tablas que adjunto.

También en esta segunda mitad del siglo aparecieron nuevas y peligrosas enfermedades como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); y otras modificaron su gravedad, como la tuberculosis que se volvió una enfermedad difícil de tratar por la resistencia a los antibióticos, que a mediados del siglo prometían un tratamiento seguro de ella. Al parecer los virus han sustituido en parte a las bacterias, y el problema con éstas últimas en general es la aparición de resistencias a los antibióticos, que de alguna forma, como muchos otros medicamentos se utilizan sin control médico, debido a que no existe éste por parte de las farmacias.

Avances en los métodos de diagnóstico

Un médico de principios del siglo XX contaba para realizar el diagnóstico de las enfermedades con un elemento fundamental: la entrevista con el enfermo.⁹ Ésta peculiar relación, en que el enfermo confiaba al médico sus males y sus temores y el médico trataba de conocer la enfermedad a valorar los síntomas que el enfermo le relataba, comprensión de la enfermedad que el médico completaba con un acucioso procedimiento de exploración física del enfermo, que se centraba principalmente a la región del organismo que parecía afectada por la enfermedad, pero que no se limitaba a esta región. Se decía, y con razón, que el buen médico era el que dedicaba más tiempo a conocer de las molestias relatadas por el enfermo y más ampliamente le exploraba. Se decía como ejemplo de ello, que lo harían mejor los médicos que incluían en su exploración un tacto rectal y la visión del fondo de ojo con el instrumento apropiado.¹⁰

Como auxiliares de diagnóstico el médico de principios de siglo contaba con un número limitado de análisis de laboratorio y estudios radiológicos sencillos.

Uno de los aspectos más importantes de la evolución en el manejo de las enfermedades por el médico a finales del siglo XX son los innumerables recursos de diagnóstico.

En cada especialidad un médico podría señalar aquellos desarrollos tecnológicos que más le ayudan en el diagnóstico de las enfermedades. En forma genérica debo mencionar áreas comunes de este crecimiento.

⁹ LAÍN Entralgo F. *La relación médico enfermo*. Historia y Teoría. Madrid, Alianza Universidad, 1983, p. 457-465.

¹⁰ RIVERO S. O. *La relación medico paciente en la actualidad*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores. *El ejercicio actual de la medicina*. Ed. Siglo XXI, México, 2000.

La primera es la gran variedad de análisis de laboratorio, que utilizando muestras de orina, de sangre, de tejidos obtenidos por biopsias por punción, permiten conocer de la etiología de numerosas enfermedades, de lo avanzado de su crecimiento y ayudan a plantear su tratamiento.

La segunda área es el desarrollo de técnicas no invasivas de endoscopia. El descubrimiento de la fibra óptica y su aplicación a endoscopios para explorar diversas cavidades del cuerpo humano, han ocasionado un recurso maravilloso para el diagnóstico. Quienes practicamos broncoscopias con el instrumento rígido de Jackson, en que el enfermo debería estar despierto, en una posición de decúbito dorsal y con extensión del cuello, recordamos lo traumático de esta exploración; ahora el método es más sencillo y menos molesto para el enfermo. En la actualidad casi todos los órganos del ser humano y las tres cavidades del mismo, pueden ser explorados con este recurso tecnológico.

El tercer avance no es menos impresionante. De una imagen radiológica simple, que en algunos casos se valía de introducir medio de contraste en el órgano o cavidad por explorar, ha existido un desarrollo que no hubiera podido imaginar un médico de mediados del siglo XX. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) y sus modernas variantes, la Resonancia Magnética (RM) y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET por sus siglas en inglés, Positron Emission Tomography), permiten visualizar regiones del cuerpo humano con una precisión aún mayor que si se les observara en vivisección, ya que con varios de estos instrumentos, pero sobre todo con el PET pueden no sólo visualizarse las lesiones, sino conocer de su estructura anatomopatológica. Es decir, definir si una lesión es inflamatoria o neoplásica.

Estos maravillosos recursos tecnológicos permiten al médico realizar diagnósticos más seguros y a tiempo. Sin embargo, su uso indiscriminado, su utilización no como complemento a un examen clínico cuidadoso, sino como sustitución del mismo, conducen a una medicina no solo deshumanizada, sino que impiden una parte del diagnóstico médico,¹¹ que no puede limitarse a conocer la índole de la enfermedad, sino que realizar un diagnóstico completo supone que el médico se entere del grado en que el enfermo "padece" su enfermedad, es decir del sufrimiento integral cuerpo y espíritu que le ocasiona ésta. Peor aún cuando estos métodos auxiliares de diagnóstico se utilizan porque, o no se ha realizado un buen examen clínico, o porque el que lo ha realizado no tiene idea de las posibles causas de la enfermedad.¹²

¹¹ BANTA H. D., Behney C.J., *Toward Rational Technology in Medicine*, New York, Springer, 1981.

¹² VILAR Pelayo, Tenorio F. *Impacto de la tecnología en la medicina moderna*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores: *El ejercicio actual de la medicina*. Ed. Siglo XXI, México, 2000.

Los recursos del médico para tratar las enfermedades

En el siglo XX progresaron por igual la cirugía y los recursos médicos en el tratamiento de las enfermedades.

A principios del siglo, la cirugía que trataba principalmente porciones externas del cuerpo humano, en drenajes de abscesos, amputaciones y algunas intervenciones en órganos de los sentidos, extendió su campo a la cavidad abdominal en intervenciones ginecológicas, de órganos del aparato digestivo, principalmente sobre el apéndice y la vesícula biliar.¹³

Casi simultáneamente a mediados del siglo los cirujanos intervinieron con éxito creciente procesos intratorácicos o intracraneales. Las primeras intervenciones intracraneales sucedieron en el Hospital General en manos de Clemente Robles y las intratorácicas que buscaban la resección de enfermedades del pulmón no tratables con medicinas, se iniciaron en el Pabellón 18 del mismo hospital y fueron realizadas por Julián González Méndez y Alejandro Celis.

Puede decirse que a mediados del siglo XX, la cirugía de diversas enfermedades de órganos situados en las tres cavidades del cuerpo humano se realizaban rutinariamente en todos los hospitales del país, sin duda las más frecuentes eran las que trataban procesos de la cavidad abdominal como apendicitis y otros procesos intestinales, gastrectomías, procesos de la vesícula biliar y problemas ginecológicos y urológicos; éstos últimos, cuyo desarrollo se inició y creció incesantemente en el pabellón de Urología del Hospital General en manos de Aquilino Villanueva. La cirugía de procesos intracraneales e intratorácicos estaba limitada a servicios especializados y no era común.

Un desarrollo importante fue la cirugía del corazón, que teniendo gran auge en Norteamérica desde mediados del siglo, se desarrolló hasta bien entrada la segunda mitad del siglo por el mismo Clemente Robles en el Instituto Nacional de Cardiología.

Con el paso del tiempo, en las últimas décadas del siglo, y con la aparición de nuevas instituciones de atención como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los trabajadores del Estado (ISSSTE), los servicios de salud del ejército, los de Petróleos Mexicanos (PEMEX), etc., todos estos procedimientos de cirugía, hasta los más complicados, se realizaban diariamente en muchos hospitales del país. El cambio de lo que sucedía en este terreno en la segunda

¹³ TENORIO F. *Cirugía del paciente externo*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores: El ejercicio actual de la medicina. Ed. Siglo XXI, México, 2000.

mitad del siglo, significaba un avance importante en comparación con lo que sucedía en la primera mitad del mismo.

Sin embargo no fue éste el único cambio en las últimas décadas del siglo. Otro avance, quizá más espectacular estaba por suceder. La misma fibra óptica, que sirvió para hacer de la endoscopia un procedimiento fácil y casi rutinario en la exploración de los enfermos, fue aplicada a realizar intervenciones quirúrgicas logrando la resección de órganos enfermos, con dos o tres pequeñas incisiones para introducir los endoscopios y los instrumentos de corte y disección, logrando intervenciones de más pronta recuperación y con menores molestias para el enfermo. Un colecistectomía que por cirugía abierta requería una incisión de 20 o 30 cms. en el abdomen y una recuperación de semanas, se logra con el método endoscópico con dos o tres incisiones de 1 cm. y el enfermo es dado de alta del hospital dos días después de la operación; y menciono la colecistectomía porque sin duda fue la mejor promoción de esta técnica. Después ha sido posible extirpar con esta técnica tumores intrabdominales, procesos ginecológicos y urológicos. La técnica ha sido utilizada con éxito en procesos intrarticulares, paravertebrales, pleurales, etc. Sin duda, aunque puede ser empleada en diversos procesos del cuerpo humano, la patología intrabdominal es su mejor indicación.

Hay problemas que han surgido del uso de esta técnica; en ocasiones se han atrevido a realizarla cirujanos sin una preparación suficiente, ya que da la impresión de ser más sencilla. Se dice y no sin razón, que el buen cirujano endoscopista, es aquel que ha recibido una preparación completa en cirugía, el que está preparado para realizar con gran seguridad la intervención por la vía de cielo abierto.

Otro problema es el abuso en su indicación; ya sea porque hay casos que por sus características deben ser realizados por una técnica a cielo abierto, o porque se indican extirpaciones en órganos sin patología. El número de apéndices sanos o de vesículas sanas extirpados con esta técnica es mayor que los operados por la técnica clásica a cielo abierto.¹⁴

Otro avance en el procedimiento quirúrgico es la utilización de robots para realizar las intervenciones por vía endoscópica. En México este procedimiento está aún en fase experimental.

Tan importante como el desarrollo de la cirugía en el siglo XX, es sin duda el impresionante crecimiento de las sustancias activas que se han desarrollado en este siglo para el tratamiento de numerosas enfermedades. Algunas que se consideraban intratables han podido ser dominadas con los medicamentos adecuados. En el siglo tienen, sin duda, un lugar especial

¹⁴ GUARNER V. *Las operaciones innecesarias en el ejercicio de la cirugía*. En Rivero y Paredes, coordinadores, *Ética en el Ejercicio de la Medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

el descubrimiento de los antibióticos para tratar las infecciones. Pero no son menos importantes la cortisona y sus derivados, los antihipertensivos, los anticoagulantes, los antiinflamatorios, los antiácidos estomacales, los anticolesterolemiantes y numerosas sustancias que han hecho posible el tratamiento de diversos tipos de cáncer.

El descubrimiento de sustancias activas, eficaces para el tratamiento de distintas enfermedades tuvo un auge incontenible en la segunda mitad del siglo, impulsado éste, por el interés de compañías farmacéuticas, que han tenido dos efectos evidentes: proporcionar al médico y a los enfermos medicinas efectivas y a las compañías convertirse en uno de los negocios más redituables a nivel mundial.

Quienes escuchamos la clase de Farmacología y Terapéutica de don Demetrio Mayoral Pardo, hacia mitad del siglo, recordamos que tanto en su clase como en su libro mencionaba docenas de medicamentos, no todos igualmente efectivos; hay que considerar que en la primera mitad del siglo no existían medicamentos realmente efectivos para el tratamiento de las infecciones y lo mismo sucedía con otras enfermedades.

En tanto que hacia fines del siglo XX en un vademécum comercial se describe la existencia de más de mil cuatrocientas sustancias activas. En un vademécum académico como el que recoge el Seminario Medicina y Salud bajo el rubro de Prescripción Basada en Evidencias se describen cerca de 800, tomando en consideración, que en éste último se intenta restringir la descripción sólo de aquellas que han probado académicamente su eficacia.

Lo que es evidente, es que el médico en la actualidad cuenta con muchos más medicamentos de eficacia real para el tratamiento de las enfermedades, que el médico de las primeras décadas del siglo.¹⁵ El médico de hoy se encuentra en la necesidad de estar cierto de que lo que se promueve comercialmente, realmente sea eficaz. Un efecto negativo que no puede soslayarse es la presión sobre los médicos para recetar de parte de la industria farmacéutica.

De la medicina individual a la institucional

Un cambio de gran trascendencia social fue el surgimiento, a mediados del siglo, de la medicina Institucional con que el Estado mexicano trató de ofrecer servicios médicos, ya no pensando en individuos sino en grupos

¹⁵ PÉREZ Tamayo R., Kretchmer R. *La estructura actual de la medicina*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores: *El ejercicio actual de la medicina*. Ed. Siglo XXI, México, 2000.

de la sociedad. La creación del IMSS en la década de los 40, fue el primer paso para una medicina institucional, que fue seguido por el ofrecido por otras instituciones para sus grupos, como el de los burócratas (ISSSTE), de los militares (SEDENA), de los marinos (SEMAR), de los trabajadores de PEMEX, y otros semejantes. Ésta fue una decisión política del Estado, que reconocía así la obligación del mismo de proporcionar atención médica a los habitantes del país. Al reconocer esta obligación, los no protegidos por estas instituciones que siempre fueron en mayor número que los protegidos, la Secretaría de Salubridad y Asistencia, convertida en Secretaría de Salud ha intentado, sin lograrlo aún, ofrecer atención médica a esta mayoría, a través de recursos de atención en diversas formas de organización: centros de primer nivel, hospitales de grandes ciudades y regionales y últimamente con un proyecto que en principio podría ser la solución: el Seguro Médico Popular, que tendrá éxito en la medida que exista el presupuesto y la estructura de atención, para llegar a la justificada expectativa de una cobertura universal de salud para todos los habitantes del país, sin excepciones por situación económica o sitio de vida.

Debo insistir, en que aún con las críticas que los derechohabientes tienen de estos sistemas (que son las mismas que tiene el derechohabiente en Inglaterra o España) esta medicina institucional ha resuelto, sino en forma espléndida, sí eficaz, los problemas de salud de millones de mexicanos, que antes de esto no tenían. Lo ideal es que el Estado hubiera persistido en esta política y ahora todos los mexicanos tuvieran acceso a este tipo de atención institucional.

El surgimiento de grandes consorcios privados de atención médica

El surgimiento de estos grandes hospitales está ligado a dos situaciones: una, al incumplimiento del Estado de llegar en forma efectiva a la cobertura universal con *calidad y fácil acceso*. Otra, a una situación que trataré en el apartado siguiente: el encarecimiento de la atención médica, a tal grado, que se ha convertido la atención médica privada en un negocio redituable.

Al no resolver el Estado una atención médica para todos, de calidad y fácil acceso, en instalaciones decentes, como las que tiene un habitante de Inglaterra, Francia o España, quienes de alguna forma pueden pagar una atención en mejores condiciones, constituyen de alguna forma un grupo interesante para los negocios de seguros médicos privados.

La calidad de los servicios médicos privados es irregular. Quizá en los hospitales con las mejores instalaciones el paciente puede tener mayor

seguridad de una atención de calidad, a condición de que tenga la capacidad de reconocer al médico que conviene para su atención; estos grandes hospitales no funcionan con la estructura de un verdadero hospital; no se hallan organizados por servicios, con un Jefe de Servicio en cada especialidad, que sea el responsable de las políticas de atención y de los resultados de la misma. Estos grandes hospitales no analizan resultados de la atención: un paciente puede recibir la mejor atención de un médico con grandes credenciales académicas, o una mala atención de médicos mediocres, que atienden ahí, por alquilar un consultorio en ese hospital.

Hay un asunto de fondo, desde el punto de vista de ética médica. El primer postulado de ésta, es que todo lo que ocurra en relación con un acto médico debe tener un solo y único objetivo: el bien del enfermo, lo cual no es el principal interés de los consorcios privados.¹⁶ No es que los dirigentes de estos centros privados no deseen el bien del enfermo; sí lo desean, con una condición: que el acto médico, además de beneficiar al enfermo sea negocio para la institución privada. Estos centros privados requieren muy grandes inversiones; es razonable que quienes los construyen esperen la "productividad" de la inversión. Y en esto de la "productividad" no es raro que sean privilegiados los médicos que ellos consideran "productivos": aquellos que envían más estudios de gabinete y laboratorio, aquellos que internan a más enfermos aunque su nivel académico no sea el ideal.

Aunque no son parte de estos grandes centros privados; sí están ligados en el tiempo en que surgieron y en la misma falta de cobertura por el Estado; y me refiero a los seguros médicos privados. La atención en los centros de atención privada es tan costosa, que un habitante de este país puede acceder a ella sólo en dos circunstancias: o que sea muy rico y no le preocupe pagar cuentas que en ocasiones son millonarias o que cuente con un buen seguro de gastos médicos.¹⁷

Éste, el fenómeno de aseguramiento médico privado es un hecho común en la vida de un habitante de Estados Unidos de Norteamérica¹⁸; en México se debe a que el grupo de clase media, que no desea hacer filas en una institución pública de salud, opta por invertir en un seguro médico privado, que le permite acceder a la atención de estos grandes centros mé-

¹⁶ RAYMOND S. *Life Sciences and Health Challenges*, New York, New York Academy of Science, 1998.

¹⁷ LIFSHITZ A., Liebenson F. *Nuevas formas de organización de la atención médica*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores. *El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX*. Ed. Siglo XXI, México 2005.

¹⁸ IGLEHART JK. *Payment of physicians Under Medicare*. N. Engl. J. of Med. 1988,318:868.

dicos privados, de los cuales hay cada vez más grupos financieros privados interesados en ofrecerlos.

En México el obtener un seguro médico privado no está exento de problemas: las compañías de seguros facilitan la adquisición de un seguro a jóvenes y sanos; mientras más edad se tiene aparecen las restricciones: se dificulta obtener un seguro si se padece alguna enfermedad; después, una vez obtenido el seguro, en ocasiones se dificulta que la compañía de seguros que ha contratado, se haga cargo de un problema de salud, para lo cual la compañía encuentra múltiples razones para negarse a aceptar el pago de un servicio. Es éste un problema sobre el que no se ha legislado. Las compañías de seguros deberían estar bajo una vigilancia estricta de sus obligaciones por alguna autoridad.¹⁹

Estas dos situaciones, la de los hospitales privados y la de los seguros médicos, tienen que ver con un concepto genérico de la mayor importancia. ¿Quién debe pagar el acto médico? Durante las primeras décadas del siglo el pago fue el que tradicionalmente existió de siempre en la medicina en todo el mundo; un convenio entre el médico y el paciente; con frecuencia con concesiones del médico ante pacientes con pocos recursos. Al establecerse en México el Derecho a la Salud a nivel constitucional, se entiende que la obligación la reconoce el Estado; y así es en la medicina institucional que proporciona el Estado; y sería suficiente si existiera una cobertura universal en buenas condiciones de instalaciones y con recursos suficientes y de calidad. Al no existir estas condiciones hemos caído en lo que sucede en otras latitudes: el sujeto necesitado de recurrir a servicios privados, muy costosos, ha tenido que recurrir al pago por terceros, con las diversas modalidades que existen en países en que el Estado no reconoce su obligación de solventar el gasto por los servicios médicos.

Del Juramento de Hipócrates a la ética médica de hoy

Durante siglos los médicos encontraron en los preceptos del Juramento atribuido a Hipócrates un marco suficiente para normar su conducta ante el enfermo, ante la sociedad y ante sus colegas. Sin embargo, los actuales cambios en la medicina, derivados del avance en el conocimiento de temas desconocidos anteriormente, el crecimiento en los recursos tecnológicos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades y la forma en que se utilizan, así como los cambios en la estructura de las diferentes formas de atención de los pacientes y una serie de conflictos de interés,

¹⁹ RIVERO SO., Paredes R. *La ética en la participación de terceros en medicina*. En Rivero y Paredes, *Ética en el ejercicio de la medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

han hecho necesario plantear nuevos temas de ética médica, de una ética acorde a la medicina actual y a su ejercicio por el médico.²⁰

Los cambios en el conocimiento plantean ya en la medicina actual conflictos sobre los que se pronuncian filósofos de la medicina en pro y en contra.²¹ Asuntos como la obtención de “células madre” y su conservación, obtenidos de embriones y conservados con fines de investigación y sus posibles usos como elementos de terapéutica ante diversas enfermedades; las distintas formas de enfrentar y resolver con diferentes acciones la infertilidad en la mujer, desde procedimientos de inseminación “en vivo”, hasta la obtención de embriones fertilizados “in vitro”, o la utilización de un “útero alquilado” son conceptos de una nueva medicina.²²

Por otra parte la conducta del médico ante pacientes terminales lo enfrenta a un problema, ya que los modernos métodos de sostenimiento en una sala de terapia intensiva, plantean los extremos: de una conducta médica que llega al llamado “encarnizamiento terapéutico”, contra una conducta que va desde la eutanasia pasiva, hasta la de provocar la muerte de un paciente, sin ninguna esperanza de recuperación, presa de sufrimientos insoportables.²³

El aborto inducido, que considera a un feto como un ser vivo desde el mismo concepto de la concepción, o lo acepta como un ser vivo cuando han transcurrido algunas semanas después de esta –hay distintos conceptos, en diversos países– plantea un concepto en que se pone de manifiesto la diferencia entre moral y ética, así como la gran diferencia del planteamiento del problema desde el punto de vista moral, ético o legal.²⁴

Quizá se puede entender mejor la diversidad de un planteamiento moral en comparación con un planteamiento ético, al analizar lo que sucede con los métodos anticonceptivos. Según la moral católica –la predominante en los países latinos– el único método aceptable es el del ritmo, es decir abstenerse las parejas de relación sexual durante los períodos de fertilidad de la mujer. En cambio con una decisión ética, las parejas en casi todos los países católicos, incluyendo México, han utilizado en las últimas décadas, diversos métodos anticonceptivos.

²⁰ VIESCA C. *La Ética médica y su problemática actual*. En Rivero y Paredes, *Ética en el ejercicio de la medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

²¹ PÉREZ Tamayo R. *El médico y la muerte*. En Rivero y Tanimoto, coordinadores, *El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX*. Ed. Siglo XXI, México 2005.

²² PÉREZ Tamayo R. *Problemas éticos de la conservación de embriones humanos*, en Rivero y Paredes, *Ética en el ejercicio de la medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

²³ TENORIO F. G. *Ética y cuidados paliativos en el enfermo con cáncer avanzado*. En Rivero y Paredes, coordinadores, *Ética en el Ejercicio de la Medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

²⁴ RIVERO W. P., *Apología de la Inmoralidad*. En Rivero y Paredes, *Ética en el ejercicio de la medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

Otros asuntos derivados de un mejor conocimiento médico, tienen que ver con las distintas las técnicas de rechazo de injertos en el humano, que abren la posibilidad de los heterotransplantes.

Sin duda el mayor planteamiento ético en la medicina del futuro, derivado de avances en el conocimiento, lo constituyen los de la medicina genómica. La posibilidad de conocer con antelación el riesgo de padecer determinadas enfermedades, sin duda planteará problemas éticos mayores, ante las condiciones de vida y trabajo de un ser humano.²⁵

Otro de los grandes progresos de la medicina actual tiene que ver con el maravilloso desarrollo de tecnologías aplicadas al diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Este desarrollo debería tener sólo aspectos positivos. Sin embargo, en la práctica médica actual, si estos implementos se utilizan en demasía, o en sustitución de las diversas maniobras de clínica clásica, pueden determinar la pérdida de un recurso invaluable de la medicina de siempre: la de la relación médico-paciente, base de una buena medicina. Su utilización más allá de lo necesario, aún para casos sencillos de enfermedad incide también en un fenómeno perverso de la medicina actual: el encarecimiento incesante de la medicina.

La mayoría de los pensadores y filósofos de la medicina están de acuerdo en todos los actos médicos en cualquiera de sus formas debe cumplir cuatro postulados éticos fundamentales y algunos accesorios²⁶.

1. Beneficencia. Es decir que todos los actos del médico persigan sólo el beneficio del enfermo.
2. No maleficencia. Significa evitar cualquier acción médica que redunde en algún tipo de daño al enfermo.
3. Autonomía. La decisión propia del médico de respetar en último análisis la voluntad del enfermo.
4. Justicia y equidad. Que se refiere al derecho de los pacientes a ser tratados igual, independiente de su raza, situación social o económica.

En la actualidad se consideran también principios éticos a cumplir, la información precisa del enfermo de su padecimiento, el consentimiento informado acerca de los procedimientos que se utilizarán en su tratamiento y la confidencialidad del médico acerca de su padecimiento.²⁷

²⁵ KRETCHMER R. *Principales adelantos en el conocimiento médico*, En Rivero y Tanimoto, coordinadores, El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX. Ed. Siglo XXI, México 2005.

²⁶ Rivero SO, *¿Ética o Bioética?* En Rivero y Paredes, coordinadores, Ética en el Ejercicio de la Medicina. Ed. Panamericana, México 2006.

²⁷ Larkin G.L., Moekop J., Sandeis A.,Derse A. *The emergency physicians and patients confidentiality*. A review. Ann Emerg. Med 1994;24:1161-1167.

Conflictos de interés en la medicina actual

Hay diversos nichos donde ocurre hoy el acto médico que significan posibles conflictos de interés, con varios de los preceptos de la ética médica actual.

El crecimiento incesante del costo de la atención médica ha dado por resultado la necesidad de una conversión de la medicina individual a la institucional. En México se ha planteado desde la mitad del siglo XX la atención médica proporcionada por diversas instituciones públicas. Aquí los conflictos de interés provienen de los controladores de su estructura. Con frecuencia se sabe del interés de utilizar los recursos públicos destinados a estas instituciones con fines distintos al beneficio de los pacientes.²⁸ Desde el uso de los recursos para beneficiar intereses de cercanos a los dirigentes, hasta, lo que constituye el principal problema económico de estas instituciones (IMSS, ISSSTE) la utilización de los recursos para permitir el crecimiento incesante de una burocracia administrativa, con la finalidad de utilizar estos contingentes como apoyo político. La desviación de recursos que deberían destinarse solo al bien del enfermo atenta a varios de los preceptos de ética médica.²⁹

En los grandes consorcios de medicina privada hay en el fondo un planteamiento no ético. Estos consorcios sí están organizados para proporcionar una atención médica de calidad, sólo que condicionada a que proporcione rendimientos a la inversión. Ello ocasiona que no se privilegie la selección del personal médico por su calidad, que no se organicen en servicios con un responsable de cada uno de ellos, sino que se favorezca a los médicos "productivos", es decir aquellos que le proporcionan más ingresos al consorcio, por utilizar más laboratorio y gabinetes, por internar más pacientes.³⁰

Otro centro de grandes conflictos de interés son los seguros de atención médica privada. Aquí el conflicto surge a la inversa de lo señalado en los grandes centros de atención privada. Las compañías de seguros tienen contratados a médicos para tratar los problemas médicos de sus asegurados y se premia al médico que menos exámenes de laboratorio y gabinete

²⁸ RIVERO S. O. *Políticas sociales y atención a la salud*. En Rivero SO. Medicina no equitativa. La situación en México. Ed de Textos Mexicanos,

²⁹ VIESCA C. *La medicina predictiva y sus conflictos éticos*. En Rivero y Paredes, coordinadores, Ética en el Ejercicio de la Medicina. Ed. Panamericana, México 2006.

³⁰ ROJAS Dosal J. A., *Encarecimiento diagnóstico Terapéutico*. En Rivero y Paredes, coordinadores, Ética en el Ejercicio de la Medicina. Ed. Panamericana, México 2006.

utilice, al que menor número de consultas con especialistas necesite. Otra vez, una organización no para atender el beneficio del paciente, sino a cumplir con los intereses económicos de la compañía de seguros. Todo este análisis es valioso a servicios médicos privados como los que manejan las instituciones bancarias.

Ya señalamos que uno de los grandes cambios de la medicina en el siglo XX son los muy numerosos medicamentos que la industria farmacéutica ofrece a los médicos para tratar a sus pacientes. Hay aquí varios posibles conflictos de interés, bien documentados en la bibliografía actual.³¹

En México, es menos frecuente la utilización de médicos realizando investigaciones, estudios clínicos, para con sus resultados, promover la industria tal o cual medicamento. En tanto que es más frecuente la inducción a recetar después de visitas a médicos que reciben un pequeño regalo (plumas, llaveros, libretas de apuntes, etc.), menos frecuente también la inducción a recetar por invitaciones a comidas en restaurantes de lujo o viajes a congresos y muy frecuente, desgraciadamente, a mantener en los congresos de todo tipo, la presencia de un laboratorio y sus marcas de medicamentos, en sesiones permitidas por la organización del congreso, dedicadas abiertamente a promover la excelencia de un medicamento.³²

La inducción a la receta está bien documentada por estas pequeñas o grandes compras de la voluntad del médico, principalmente por la inducción a recetar el "nuevo" medicamento, que frecuentemente tiene sólo de nuevo el que es más costoso que el anterior.³³

Un efecto adverso a los intereses de los enfermos, lo constituyen los anuncios de medicamentos en medios de comunicación a masas como la televisión. Los laboratorios hoy no se conforman con hacer propaganda de sus medicamentos con los médicos, ahora presionan directamente al consumidor, promoviendo muy diversos medicamentos, muchos de ellos sin ninguna eficacia terapéutica, que inducen al público consumidor a adquirirlos sin consultar al médico. Se calcula que el gasto que los laboratorios realizan esta propaganda es multimillonario, sin ningún efecto positivo y en ocasiones con efectos adversos y que finalmente lo termina pagando el público pues es una de las causas del alto costo de las medicinas.³⁴

³¹ VILAR Puig. P. *La relación del médico con la industria farmacéutica*. En Rivero y Paredes, coordinadores, *Ética en el Ejercicio de la Medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

³² VALENZUELA F. *La ética de la prescripción*. En Rivero y Paredes, coordinadores, *Ética en el Ejercicio de la Medicina*. Ed. Panamericana, México 2006.

³³ SCHETKY H., *Conflicts of interest between physicians and the pharmaceutical industry and special interest groups*. Child Adolesc Psychiatr Clin. N. Am. 01-Jan- 2006;17(1):113-125.

³⁴ ANGELL Marcia. *The truth About the Drug Companies*. How they deceive us and what to do about it. Random House. The Random House Publishing Group, New York, 2004.

Sesiones
del
Seminario

III. Evolución de la patología clínica

Doctor Francisco Durazo Quiroz

Director Académico de Laboratorios Quest Diagnostics



III. Evolución de la patología clínica

Doctor Francisco Durazo Quiroz

Introducción

Muchos de los logros obtenidos en el área biomédica en nuestro país desde fines del siglo XIX y principios del siglo XX, se deben al eminente higienista mexicano doctor Eduardo Liceaga, iniciador de la medicina preventiva apoyada en bases científicas. Trajo la vacuna antirrábica desde el Instituto Pasteur, dando pie a la fundación del Instituto Antirrábico.

Posteriormente, nacieron dos instituciones pioneras: el Instituto Bacteriológico Nacional y el Instituto Patológico, donde a principios del siglo pasado se desarrollan algunos trabajos experimentales en relación a la transmisión del tifo, enfermedad con una elevada morbimortalidad cuya etiología y transmisión eran desconocidas.

Primera etapa

En 1905 nació el Hospital General, cuya planeación fue encomendada al doctor Liceaga por el entonces presidente de la República Mexicana, Manuel González. El proyecto original contemplaba un Instituto de Anatomía Patológica, Bacteriología, Química Biológica y Medicina Experimental. Entre los médicos externos estaban los doctores S. Morales Pereira, profesor de

Bacteriología, y G. Velázquez Uriarte, profesor de Análisis Clínicos. La mayor parte de los servicios fueron dedicados a padecimientos infecto-contagiosos, patologías dominantes en la época, que necesariamente reclamaban estudios bacteriológicos e inmunológicos complementarios a la clínica.

En 1906 los doctores Ángel Gaviño y José Girard demostraron la transmisibilidad del tifo del hombre al mono, mediante inoculaciones de sangre infectada.¹

Siguiendo los derroteros de la medicina mexicana de la época, el Hospital General era el principal nosocomio dedicado a la asistencia médica, a la enseñanza de la medicina y a incipientes trabajos de investigación. En él se desempeñaban los médicos más distinguidos de entonces. Los programas para la enseñanza de las Ciencias Médicas, prescribían que las clínicas fuesen impartidas a la cabecera de los enfermos, para que los alumnos aprendieran los métodos físicos de exploración y ya mencionaban la necesidad de valerse de instrumentos auxiliares de diagnóstico y a utilizar los datos de la Química y de la Microscopía de los líquidos del organismo.² El estudio de los enfermos continuaba apoyado en los métodos clásicos de exploración: la inspección, la percusión y la auscultación; únicamente a título de investigación eran practicados algunos exámenes bacteriológicos.

El movimiento revolucionario de 1910 afectó de manera importante al propio Hospital General e interrumpió su trabajo académico y lo transformó en un hospital de emergencias médicas.

Únicamente como hecho sobresaliente cabe mencionar la enérgica campaña contra el tifo emprendida por el doctor Manuel Toussaint en 1913, quien entonces ocupaba la dirección.

Sin embargo, en dicho periodo la Escuela de Medicina ya tenía establecidos en el hospital los laboratorios de Microscopía y Química Clínica, uno localizado en el pabellón seis y el otro en un pequeño local anexo al torreón que existió en el extremo nororiente. Estos estaban al servicio de las clínicas que allí se impartían y en ellos se iniciaron tempranos ensayos de investigación, sobresaliendo los realizados por los doctores José J. Izquierdo y Fernando Ocaranza sobre la poliglobulia de los recién nacidos en la ciudad de México, los estudios acerca de la fórmula hemática, los caracteres de la orina en los tíficos y los valores de la glucosa sanguínea en los habitantes de la ciudad de México determinados por José Izquierdo.³

¹BARRAGÁN, MERCADO, L. *Historia del Hospital General de México*. México. Ed. Lerner. 1968.

²IZQUIERDO, J.J. *Laboratorios y tempranos Ensayos de investigación en el Hospital General de México*. Gac Med Mex, tomo XCIV No 4, 1964-441.

³IZQUIERDO, J.J. *La Glucemia media fisiológica de los habitantes de la ciudad de México*. Gac. Med. Mex, 1919.

En 1918 el doctor Rafael Carrillo estableció la comisión central para el estudio del Tabardillo, y formaron parte de ella los doctores: José Terrés, Genaro Escalona, José Saloma, Carlos Jiménez, Tomas Perrín y José J. Izquierdo y como practicantes: Gustavo Báez y Abraham Ayala González. La labor de esta comisión dio como resultado la práctica de la "Reacción de Weil-Félix".

En 1923 el Hospital General ya contaba con un incipiente laboratorio a cargo del doctor Indalecio Valverde. En él se practicaban algunos exámenes bacteriológicos, parasitológicos y urinálisis. También existía un laboratorio de Química a cargo del doctor Francisco de P. Miranda, que practicaba fundamentalmente análisis de glucosa sanguínea y con el cual empezó a trabajar el doctor Gustavo Argil. Posteriormente el doctor Conrado Zuckerman determinó la glicemia por el método de Folin y Wu en 111 adultos normales, habiendo encontrado como promedio 90 mg /dl; dicho estudio constituyó su tesis recepcional.⁴

En aquel entonces brillaba en la cátedra el doctor Gastón Melo, quien hizo de ella una tribuna que enseñó a pensar en términos funcionales y a elaborar síntesis diagnósticas previo análisis y a pedir al laboratorio pruebas y datos que confirmaran dichos diagnósticos. Le rodeaba un grupo de internos continuadores de su escuela, que después serían notables figuras de la medicina nacional: Raoul Fournier, Salvador Zubirán, Manuel Martínez Baz, Manuel Guevara Oropeza y Luis A. Méndez, entre otros.

En octubre de 1924 ocupó nuevamente la dirección del Hospital General el doctor Genaro Escalona, quien impulsó en forma decisiva la medicina en el hospital. Comisionó al doctor Ignacio Chávez para organizar el pabellón 21 exclusivamente para Cardiología; el doctor Abraham Ayala González fue encargado de organizar la Gastroenterología en el pabellón 11; y al doctor Aquilino Villanueva le encomendó la organización del Servicio de Vías Urinarias. A partir de esta época se dejó sentir la tendencia a la renovación de la medicina en México; es la época en que nacen las especialidades, encabezadas por tres médicos que con gran visión encauzaron su especialidad con la utilización de los métodos diagnósticos modernos, formaron una escuela y dieron brillo a la medicina mexicana tanto nacional como internacionalmente.

Los doctores Rodolfo Ayala González y Abelardo Monges López iniciaron las transfusiones de sangre.

El pabellón de Cardiología fue dotado de un laboratorio de investigaciones a cargo del doctor Manuel Martínez Báez.

⁴ GUTIÉRREZ, V.L. *Comunicación personal.*

En 1930 fue inaugurado el nuevo pabellón de Urología a cargo del doctor Aquilino Villanueva siendo una unidad modelo, ya que contaba con laboratorios de Química y pruebas funcionales de riñón, de Patología y de Hematología, a cargo de los doctores Argil, Curiel y Sánchez Illades, respectivamente.

A partir de entonces iniciaron los estudios preoperatorios en el servicio de Urología, los cuales se hicieron extensivos a los demás pabellones. Se practicaban exámenes hemocitológicos, de coagulación sanguínea, de química sanguínea (metabolitos nitrogenados y glucosa), y la prueba de la sulfofenoltaleína como medida de la función renal.⁵

Indudablemente los logros alcanzados por la medicina institucional de entonces tuvieron eco en la práctica privada. El clínico empezaba a demandar estudios de laboratorio complementarios, que fueron determinantes para que surgieran algunos laboratorios privados, el del doctor González Fabela fue de los primeros hacia finales de la segunda década del siglo pasado. Los doctores Ernesto Cervera Berrón y Tomás Perrín, que junto con el doctor Joaquín Rendón realizaban principalmente estudios bacteriológicos, serológicos y análisis de orina, desde la misma época. El doctor Ignacio González Guzmán quien desde entonces se distinguió por sus investigaciones hemocitológicas inicia también su actividad profesional privada.

El doctor Alberto Lezama en el Hospital Concepción Béistegui, el doctor Mosser en el Hospital Americano y el doctor Andrés Martínez Solís, quien impartía la cátedra de Química Médica, destacan también en la actividad privada. Posteriormente el doctor Luis Gutiérrez Villegas establece un laboratorio privado que dispone de todos los avances tecnológicos y que constituye un modelo para su época.⁶

Hacia los años treinta del siglo pasado, entran en la escena los doctores: Luis Benítez Soto, Pedro Vera M., Daniel Nieto Roaro y Luis Rodríguez Villa, quien es la figura sobresaliente en la especialidad, con una participación muy activa en su desarrollo. Todos ellos, maestros universitarios con méritos suficientes para ser dignos representantes de esta nueva actividad de la medicina.

Pero el Hospital General no fue el único que participó en el desarrollo y aplicación de los incipientes conocimientos básicos en el estudio de los enfermos. El Instituto de Higiene, cobró nuevos bríos bajo la dirección del doctor José Zozaya. Se inicia la elaboración de sueros y anatoxinas contra la difteria y el tétanos; el doctor López Vallejo elabora la tuberculina con

⁵ARGIL, G. *La sulfofenoltaleína en la práctica*. Rev. Hosp.Gen. 1926, 4, 168-174.

⁶RODRÍGUEZ, V.L. *Comunicación personal*.

cepas traídas de Alemania, el doctor Gutiérrez Villegas trae la cepa B.C.G. con la que inició sus trabajos el doctor Alberto P. León.

Se organizan numerosas campañas sanitarias, sobresaliendo la del mal del pinto con los doctores Salvador González Herrejón y Galo Soberón y Parra; de la oncocercosis con Gutiérrez Villegas; y los estudios sobre el transmisor del paludismo iniciados por el doctor Luis Vargas y el profesor Hoffman. Los doctores Gerardo Varela y Maximiliano Ruiz Castañeda son enviados a Estados Unidos de América, y a su regreso se incorporan al Instituto de Higiene.⁴

En la década de los años 30 del siglo pasado nació el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales que llenó una necesidad en el desarrollo de las ciencias biomédicas, dedicada fundamentalmente a la investigación, a la enseñanza y a la formación de recursos humanos. En él brillaron ilustres maestros que después de realizar estudios en el extranjero, llegaron a difundir sus enseñanzas, habiendo formado una verdadera escuela y responsables de una importante producción científica, ampliamente difundida en nuestro país y en el extranjero. Me refiero al doctor Manuel Martínez Báez, quien fue pionero en las investigaciones sobre *Entamoeba histolytica*; al doctor Gerardo Varela al frente del laboratorio de bacteriología intestinal; al doctor González Ochoa con quien cobró gran impulso la micología médica; al doctor Miguel Bustamante, destacado higienista, y al doctor Alberto P. León, quien trabajaba en brucelosis y tifo.

En esta misma década, hacia el año de 1937 se aprecian notables avances en el Hospital General, bajo la dirección del doctor Ignacio Chávez. Se inauguró el laboratorio de "Estudios sobre el tifo" a cargo del doctor Maximiliano Ruiz Castañeda y dos años después el laboratorio de "Brucelosis", también bajo su responsabilidad. Ambos fueron asiento de una abundante producción científica, de las más fructíferas en nuestro medio, tanto por el vigor científico con que fueron realizadas, como por las importantes aplicaciones prácticas que significaron tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico.

En ese mismo año se crearon los "Laboratorios Anatómo-Clínicos" bajo la dirección del doctor Ignacio González Guzmán.

En 1938 se inauguró el laboratorio de "Investigaciones Anatómo-Patológicas" del que se hizo cargo el doctor Isaac Costero, quien durante su breve paso por el Hospital General creó la escuela de esta disciplina. Se estableció el laboratorio de "Alergia" encargado al doctor Mario Salazar Mallén.

⁴ GUTIÉRREZ, V.L. *Comunicación personal.*

En 1939 se hizo cargo de la Dirección del Hospital el doctor Aquilino Villanueva, cuya personalidad se acrecentó en el curso de los años debido a su trabajo tesonero y progresista. Con él prosigue una etapa de progreso y grandes realizaciones, ocupando un lugar destacado el establecimiento de las "Residencias Médicas".

En esta que podemos considerar la primera etapa, los institutos de Higiene y Enfermedades Tropicales son los impulsores de las ciencias básicas, de la investigación biomédica y de la formación de investigadores, que junto con el Hospital General, representaron una posición de vanguardia en el desarrollo y aplicación a la clínica de los auxiliares del diagnóstico. Dominaban el panorama los exámenes bacteriológicos y parasitológicos, algunos exámenes serológicos e inmunológicos y comenzaba a conocerse la química de la sangre.

Segunda etapa

En el año de 1943 el doctor Gustavo Baz, entonces Secretario de Salubridad y Asistencia, estableció un programa de construcción de hospitales en toda la República, con una actividad y organización sin precedentes. La medicina mexicana alcanzó un progreso sin paralelo, que comprende todas las especialidades y que se reflejó en el ejercicio de la misma a nivel institucional y privado.

El 18 de abril de 1944 se inauguró el Instituto Nacional de Cardiología, cuyo origen fue el pabellón 21 del Hospital General, que, desde 1927, fue dedicado a esta disciplina a cargo del doctor Ignacio Chávez quien fue su primer director. Chávez invitó a colaborar con él en el flamante Instituto a médicos de prestigio: Teófilo Ortiz Ramírez, Ignacio González Guzmán, Isaac Costero, Arturo Rosenbluth, Salvador Aceves, Mario Salazar Mallén y Demetrio Sodi entre otros, en quienes descansó un basto programa asistencial, de investigación y docencia emprendido por el nuevo Instituto.

En noviembre de 1945 fue inaugurado el Hospital para Enfermedades de la Nutrición ocupando el local del pabellón nueve del Hospital General, siendo su primer director el doctor Salvador Zubirán, y contando con la valiosa colaboración del doctor Bernardo Sepúlveda y de un grupo de jóvenes médicos que habían obtenido su educación de posgrado en el extranjero en diferentes disciplinas, y que regresaban con gran entusiasmo a trabajar en la institución recién creada; entre otros los doctores Luis Sánchez Medal, Francisco Gómez Mont, Edmundo Rojas, José Laguna, José Ruiloba y Rafael Rodríguez.

En el mismo año nace una tercera institución pionera: el Hospital Infantil bajo la concepción del doctor Federico Gómez, creador de una escuela mexicana de pediatría y en el cual se aplican los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de la pediatría moderna.

Dichas instituciones concebidas por los grandes visioneros: Chávez, Zúbirán y Gómez, fueron planificadas bajo la influencia de los recientes avances de la medicina europea y norteamericana principalmente en el área de gabinetes y laboratorios, estos tuvieron una concepción departamental por disciplinas, al frente de los cuales estaba un experto que pudo disponer de equipos modernos y difundió sus enseñanzas a nivel de pregrado y de posgrado, precisamente en el hospital a la cabecera del enfermo practicando lo que ahora se le llama "*Medicina de laboratorio*".

Así pudimos contemplar el impulso tan importante que recibieron la Hematología con González Guzmán y Sánchez Medal; la Endocrinología con Gómez Mont; la Química Clínica con la participación del doctor Bernardo Sepúlveda, en la moderna exploración funcional del hígado y la Microbiología con Varela, Olarte, Ruiloba y Ruiz Castañeda.

En una etapa que pudiéramos llamar de consolidación, se cosechó el fruto de los programas de formación de recursos humanos, iniciado por las tres instituciones pioneras. A los laboratorios ya existentes se incorporaron disciplinas que en los últimos años han experimentado un avance impresionante: la Bioquímica, la Inmunología, la Genética, la Nefrología y la Biología Molecular principalmente.

En el Hospital de Enfermedades de la Nutrición cobró nuevo impulso la Bioquímica con la presencia del doctor Guillermo Soberón, recién llegado de Wisconsin y bajo cuya dirección se emprendieron importantes investigaciones sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Con los doctores Alfonso Rivera y Domenge se iniciaron importantes estudios metabólicos en relación con la diabetes. El doctor José Antonio García Reyes se incorporó a la división de Endocrinología con recientes aportaciones al estudio de la función suprarrenal. Los recientes avances logrados por la Inmunología con aplicación al diagnóstico de las enfermedades reumáticas, son emprendidos por el doctor Donato Alarcón.

En el Hospital Infantil el doctor Jesús Kumate inició interesantes investigaciones en el campo de la Infectología, a la que posteriormente consagró mayor atención desde el punto de vista clínico. El doctor Jorge Olarte, siguió la escuela del maestro Varela, y le dió gran impulso a la bacteriología intestinal y sus trabajos sobre las diarreas en los infantes constituyen una gran aportación a la literatura tanto nacional como internacional. El maestro Ruiz Castañeda, después de abandonar el Hospital General y ha-

ber revolucionado la técnica del hemocultivo con la botella conteniendo al medio doble, la que ha tenido una aceptación universal, se refugió en el Hospital Infantil y emprendió interesantes investigaciones diagnósticas con aplicación práctica: inicialmente la prueba de fijación en superficie para el diagnóstico de algunas salmonelosis, de la brucelosis y del tifo.⁷ Siguiendo el mismo principio, dió a luz múltiples aplicaciones del procedimiento en otras áreas como la determinación de los grupos sanguíneos, la investigación de anticuerpos heterófilos y muchas más.

En el Instituto de Cardiología el doctor Pedro Serrano al frente del laboratorio de Endocrinología, inició importantes investigaciones sobre la hipertensión arterial y estableció los niveles de catecolaminas en nuestro medio, tanto en condiciones normales como patológicas. El doctor Mario Brenes continuó los trabajos de Salazar Mallén sobre la inmunología de la fiebre reumática. Y el doctor Herman Villarreal aplicó en el laboratorio los recursos modernos para el estudio de las nefropatías. Finalmente la Genética es incorporada a las instituciones: el doctor Mario González Ramos inició sus trabajos en el Hospital Infantil y el doctor Rubén Lisker en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Ambos han hecho aportaciones muy valiosas a la literatura nacional.

El IMSS, desde principios de los años 40 inició sus actividades, y prosiguió consolidando su estructura y ampliando su cobertura hasta culminar con la edificación del Centro Médico Nacional y el Hospital de la Raza, dos centros que fueron dotados con las instalaciones y los equipos modernos que les permitieron practicar una medicina de excelencia en los tres niveles de atención. Su influencia en el progreso del laboratorio clínico es transcendente.

Se estructura una amplia red de laboratorios en toda la República, la que fue necesario respaldar con la formación de recursos humanos en todos los niveles, incluyendo la "Residencia en Patología Clínica", iniciada en los años 60, con un programa estructurado por los doctores: Mourey, Ressano y colaboradores, del cual han surgido numerosas generaciones de patólogos clínicos que ya reclamaban las instituciones. Surgió el laboratorio de Investigación Biomédica en el Centro Médico Nacional, que reúne a un selecto grupo de investigadores en diferentes disciplinas básicas, y que da a luz una importante producción científica del más alto nivel, que sin duda ha representado un progreso y un soporte de los laboratorios de diagnóstico. Destacan los trabajos sobre Fisiología de la Reproducción, Patología, Inmunología y Genética, así como los estudios sobre la Inmu-

⁷ RUIZ, C.M. *Comunicación personal.*

nología de la amibiasis emprendidos en el Hospital General del IMSS por el doctor Bernardo Sepúlveda y su grupo.

A partir de 1960 llega a la dirección del Hospital General de México el doctor Clemente Robles, quien emprende una radical transformación de la planta física del Hospital, incluyendo los laboratorios clínicos. El doctor Francisco Durazo es designado director de los laboratorios, y procede a la planeación del nuevo local en el viejo edificio ocupado por la cocina, el comedor y los dormitorios de médicos residentes con la concepción departamental y la división por disciplinas. Queda integrado el laboratorio de Endocrinología que, desde su fundación en 1953, venía trabajando en el pabellón 5, con los doctores Durazo y Paullada, en donde también, desde 1948, se habían iniciado los estudios de citología exfoliativa principalmente en su aplicación a las vías urinarias. Al año siguiente, se presentan los primeros resultados en el III Congreso Panamericano de Urología por los doctores Woolrich y Durazo. Dicha disciplina que entonces empezaba a ser conocida en nuestro medio, tuvo dos destacados iniciadores e impulsores: el doctor José Pedro Arzac en el Hospital Español y la doctora Julieta Calderón de Laguna en el Instituto de Cancerología, quien algunos años después, procedió a la fundación de la Sociedad Mexicana de Citología Exfoliativa y encabezó la primera Mesa Directiva.

La sección de citología exfoliativa quedó integrada a los laboratorios centrales, y quedó bajo la responsabilidad de la doctora Patricia Alonso.

La nueva organización, la adquisición de equipo moderno y la actualización de las metodologías, permitieron realizar algunos trabajos de investigación aplicada principalmente en el Laboratorio de Hormonas, que proporcionó un apoyo definitivo al programa de tratamiento hormonal de los cánceres cérvico-uterino y mamario, encabezado por el doctor Guillermo Montañó y su grupo del servicio de Cancerología. El doctor Luis Sánchez Illades, quien desde los años 30 realizaba sus trabajos de Hematología en el pabellón cinco, se incorporó a los laboratorios centrales, al frente de la sección de Hematología en donde trabajó activamente en el diagnóstico de diferentes procesos patológicos, por medio del estudio segmentario de la fórmula hemática a la cual le dio el nombre de: "Biotopograma".

A finales de los años 50 se creó el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los trabajadores del Estado (ISSSTE), con el centro hospitalario "20 de noviembre" como hospital central de tercer nivel con cobertura nacional. Surgió posteriormente, una red hospitalaria tanto en el Distrito Federal como en toda la República. La organización de los laboratorios fue concebida sin incluir los estudios considerados entonces como especializados. Al hacerse cargo de la Subdirección Médica, en 1964 el doctor Francisco

Fonseca decidió emprender una reestructuración en todos los niveles. El doctor Francisco Durazo fue invitado a colaborar en la reestructuración del laboratorio del Hospital "20 de noviembre"; nace así el "Laboratorio de Investigación y Pruebas Especiales" con una estructura departamental y multidisciplinaria, con las secciones de: Citogenética, Endocrinología, Inmunología, Hematología especial y de estudios metabólicos, que significaron un apoyo importante para el trabajo clínico y en las que pudieron desarrollarse algunos trabajos de investigación aplicada, que fueron publicados en el boletín del propio laboratorio que vio la luz en 1973,¹¹ cuyo propósito fue de difundir, entre el cuerpo médico de la institución, los procedimientos diagnósticos de reciente adquisición y orientarlo a utilizar adecuadamente la herramienta diagnóstica que ofrece el laboratorio clínico. Llegó a colaborar con nosotros el doctor Jaime Mora, director del laboratorio de Estudios Biomédicos de la UNAM, quien hizo presencia en nuestras sesiones bibliográficas y a través de quien establecimos una comunicación muy positiva con la dependencia. Esta simbiosis entre quienes realizan trabajo aplicativo y quienes están dedicados a la investigación básica nos dejó una gran experiencia y considero que debe propiciarse ya que puede ser un elemento orientador y enriquecer la creatividad del investigador.

La experiencia adquirida en el trabajo institucional y docente me permitió aplicarla al desarrollo de varios laboratorios privados en los hospitales: ABC en 1965; en el Mocel en 1972, en el Español en 1992 y en el Ángeles de las Lomas en 1999. En ellos se aplicaron los conocimientos de reciente adquisición en las diferentes disciplinas que ahora lo integran.

En una segunda etapa, que podríamos considerar de consolidación, surge la Asociación Mexicana de Médicos Laboratoristas, que agrupa a los profesionales que desempeñaban esta actividad tanto a nivel institucional como privado.

El detonante fue un reglamento promulgado en 1941 sobre el registro, autorización y funcionamiento de laboratorios de diagnóstico de propiedad particular. Posteriormente, en septiembre de 1944, el Presidente Manuel Ávila Camacho expide el decreto que reglamentaba los artículos 4º y 5º constitucionales relativos al ejercicio de las profesiones en la República Mexicana. Dicho decreto contemplaba los requisitos para que un profesional pudiera ser reconocido como especialista en alguna rama de su profesión: en relación con la de médico no se incluía la de "Laboratorio Clínico".

¹¹ DURAZO, F. *Boletín del Centro de Investigaciones Médicas y Pruebas Especiales del Centro Hospitalario 20 de Noviembre*. 1973. Vol., No 1.

La reglamentación generó inquietudes y temores entre los médicos que ejercían en un laboratorio clínico propio.

El doctor Ignacio González Guzmán, en aquel entonces, director de la Facultad de Medicina, y poseedor de un laboratorio de análisis clínicos, convocó a los médicos laboratoristas registrados en el Departamento de Salubridad a una reunión con el fin de estudiar el problema que planteaba la Ley de Profesiones. Hubo comunicación con la Dirección de Profesiones, que indicó que el camino era integrarse en un Colegio de Médicos Especialistas avalado por la Sociedad Médica correspondiente. Este fue el hecho determinante para que naciera la "Asociación Mexicana de Médicos Laboratoristas".⁸

El doctor Luis Rodríguez Villa, quien fungía como secretario en las reuniones que presidía el doctor González Guzmán, las que condujeron a la necesidad de crear una sociedad que pudiera defender los intereses de sus asociados frente a la nueva legislación, fue nombrado presidente del comité encargado de elaborar los estatutos de la asociación, así como los trámites legales correspondientes. Una vez aprobados los estatutos, se citó a una sesión extraordinaria para constituir la "Asociación Mexicana de Médicos Laboratoristas", la cual tuvo lugar en el salón de actos de la Facultad de Medicina el 14 de junio de 1946. A ella asistieron 48 de los 63 médicos convocados, y quedaron inscritos en el acta constitutiva como miembros fundadores.⁸

La primera mesa directiva estuvo integrada por los doctores: Ernesto Cervera Berrón como secretario perpetuo; Luis Rodríguez Villa como presidente, Pedro Vera Mancilla como vicepresidente; Daniel Nieto Roaro como secretario y Luis Benítez Soto como tesorero. De inmediato inició sus actividades con gran entusiasmo, y se concluyó al despegue que tuvo la asociación en ese su primer bienio. Se completó la integración de la membresía, se desarrolló un programa científico de orientación y difusión, se iniciaron gestiones ante las autoridades correspondientes para que fuera considerado el ejercicio profesional del laboratorio clínico como una especialidad de la medicina y se pugnó por integrar a la Asociación al medio médico nacional.

La ocasión se presentó de inmediato ya que el doctor Abraham Ayala González, director del Hospital General, invitó a la Asociación a participar activamente en el congreso mexicano que tuvo lugar del 5 al 10 de agosto de 1946.

⁸ RODRÍGUEZ, V.L. *Datos históricos de la Asociación Mexicana de Médicos Laboratoristas*. Rev Mex Pat Clin 1986, Vol, 33 No 1 y 2; 47-54.

El programa del congreso estaba integrado por temas de laboratorio clínico, con la participación de distinguidos médicos extranjeros, entre ellos los doctores: Kahn, Kolmer, Wintrobe, Moore y Rosenthal principalmente; así como algunos médicos miembros de la Asociación, los doctores: Luis Gutiérrez Villegas y Gerardo Varela. El doctor Luis Rodríguez Villa fue invitado a dar la bienvenida a los distinguidos congresistas. De esta manera la Asociación, recién constituida, hizo su aparición dejando escuchar su voz a nivel médico tanto nacional como internacional.

La brillante y fructífera labor desarrollada por el doctor Rodríguez Villa y su mesa directiva durante el primer bienio, lo hicieron merecedor de continuar al frente de la misma por el siguiente bienio acompañado por los doctores Luis Gutiérrez como vicepresidente, Gilberto Breña como secretario, Luis Benítez reelecto tesorero y Ernesto Cervera como secretario perpetuo.

La consolidación de la Asociación continuó durante la segunda etapa, y destacan dos hechos trascendentes: la organización de una Maestría en Ciencias de Laboratorio, con el patrocinio de la Escuela de Graduados de la UNAM para impartirse en cuatro ciclos de seis meses cada uno de 1948 a 1950. El profesorado estuvo integrado por los más distinguidos maestros coordinados por el doctor Rodríguez Villa.

El curso estuvo integrado por doce alumnos, entre ellos los doctores: Guillermo Ruiz Reyes, Xavier Castro Villagrana, Francisco Durazo, Rodrigo Díaz de la Serna y José Martínez Fernández. Con este curso se llenaba la ingente necesidad de formar patólogos clínicos que demandaba el desarrollo y el crecimiento de las instituciones.

El otro hecho trascendente es el nacimiento del órgano periodístico que reclamaba la Asociación: la *Revista Mexicana de Laboratorio Clínico*, cuyo primer número vio la luz en octubre de 1948.

El progreso de la Asociación siguió su marcha, ahora bajo la responsabilidad del doctor Luis Gutiérrez Villegas, presidente electo para el siguiente bienio. Su caballerosidad, personalidad y gran experiencia como hombre de laboratorio, fueron determinantes para continuar la unión de los médicos dedicados a trabajos de laboratorio. Su fructífera labor culmina con la organización de la primera Reunión Nacional de Médicos Laboratoristas celebrada en noviembre de 1952, con la participación de ilustres invitados extranjeros, los doctores Nelson y Olanski.⁹

Las siguientes directivas prosiguen la marcha ascendente de la Asociación con el vertiginoso impulso inicial, estuvieron presididas por los

⁹ GUTIÉRREZ, V.L. "Primera Reunión Nacional de Médicos Laboratoristas. Rev Mex Lab Clin. 1952. Vol 4; 1-3.

doctores: Luis Benítez Soto, Mario González Ramos, Francisco Durazo Quiroz, Ernesto Cervera Castellanos, Luis Mourey Valdez, Pablo Mendoza Hernández, Francisco Ressano Pérez, José Luna del Villar, Jorge Arias y Arias, Pablo Rivera Hidalgo, Héctor Alavez Morales, Guadalupe Romero Rodríguez, Román Miranda Verdugo, Florencio Díaz Loya, Arturo Terrés Speziale, Hugo Ricardo Pacheco Ramón, Carmen Ortiz, Jorge Bernardo Ronzón, Hugo Ricardo Lezama, Víctor Manuel Nofal, Rosa María Escamilla, José Pérez Jáuregui, Margarita Cañada y Blanca Velázquez.

En 1977 el doctor Francisco Ressano Pérez realizó el cambio del nombre de la Asociación por el de Asociación Mexicana de Patología Clínica.

Las reuniones nacionales iniciadas por el doctor Luis Gutiérrez Villegas en 1952, han cristalizado en un Congreso Mexicano de Patología Clínica, que anualmente se realiza en diferentes entidades de la República y en la capital.

Se integró la Federación Mexicana de Asociaciones, Sociedades y Colegios de Patología Clínica (FEMASCOPAC). Guillermo Santoscoy, los doctores Guillermo Ruiz Reyes, Miguel Rizo Urzúa y Vázquez Mellado, tuvieron la responsabilidad de conducir la federación, cuya estructura se ha consolidado.¹⁰

Integrada la FEMASCOPAC, promueve la creación del "Consejo Mexicano de Patología Clínica A.C." como órgano normativo de la misma federación para el ejercicio de la Patología Clínica.

El esfuerzo inicial desplegado por quienes sentaron las bases de lo que hoy es la Patología Clínica, la participación de los que en sucesión cronológica tuvieron la responsabilidad de preservar lo logrado; la actividad y entusiasmo de las nuevas generaciones de patólogos clínicos, han cristalizado en las estructuras en que hoy descansa la Patología Clínica mexicana, una federación estructurada, y las asociaciones y colegios que la integran.

Avances tecnológicos

Los avances tecnológicos logrados en las últimas décadas han multiplicado los recursos diagnósticos en esta área, basta mencionar el radioinmunoanálisis que ha producido metodologías de gran sensibilidad y especificidad, el desarrollo de los métodos inmunoenzimáticos de múltiples aplicaciones, la enzimología con importantes aplicaciones al diagnóstico y pronóstico de numerosas enfermedades, la cromatografía en sus diferentes modalidades,

¹⁰ GARZA, L.R. *Informe de Actividades de la Mesa Directiva de la FEMASCOPAC durante el bienio 1985-1986*. Rev Med Pat Clin. 1987: Vol. 34, 42-44.

la electroforesis y la inmunolectroforesis, y la ingeniería biomédica con importantes aplicaciones tecnológicas como el transistor, el termistor y los circuitos integrados, para mencionar sólo algunos. Todos estos adelantos han hecho posible el diseño de instrumentos de alta precisión que han sido automatizados y que representan un factor indiscutible de progreso, que se inició en la década de los años 40 del siglo pasado con la aparición del espectrofotómetro que aumentó la posibilidad de medir compuestos coloridos resultantes de una reacción de punto final. Posteriormente la introducción de los espectrofotómetros de luz ultravioleta e infrarroja que incrementaron la sensibilidad y especificidad de numerosos análisis.

La espectrofotometría de flama y de absorción atómica, los gasómetros, la cromatografía de alta presión, el advenimiento de los anticuerpos monoclonales y el desarrollo de la Biología Molecular nos dan una idea de las importantes adquisiciones en esta área, y nos explican la multiplicación de las corporaciones que han proliferado en todo el mundo.

El uso racional de los recursos que proporciona la Patología Clínica emana fundamentalmente y se apoya en la información obtenida a través de una completa exploración del paciente, lo que implica dedicar el tiempo necesario para elaborar una buena historia clínica, y no suplirla con información obtenida por el laboratorio y el gabinete para justificar las decisiones terapéuticas.

El viraje ostensible de la medicina hacia la senda de las ciencias exactas la ha llevado a la utilización de numerosos recursos físicos, químicos y biológicos que le permiten penetrar en la intimidad de los tejidos y aún en el protoplasma y organelos celulares para conocer los procesos orgánicos normales y patológicos.

La Patología Clínica representa un recurso eminentemente técnico que, en manos expertas, profundiza la exploración clínica facilitando el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento; estimula el interés del clínico, sugiriendo nuevos criterios y abriendo nuevos horizontes: la información que proporciona adecuadamente utilizada por el clínico en el proceso mental de análisis y síntesis, le brinda elementos para llegar a un diagnóstico certero.

Además ha experimentado un crecimiento impresionante en los últimos años, ocupa un sitio preponderante en la medicina moderna y representa un gigantesco mercado que ha atraído al capital industrial a instalar laboratorios con fines comerciales, pero que carecen de los servicios personales de consulta y del contacto directo con el paciente que reclama la clínica, para una práctica óptima de la medicina.

A la par del progreso tecnológico hace su aparición el elemento administrativo que regula el acto médico; nace un modelo de atención a la

III. Evolución de la patología clínica

salud conocido como "Medicina Administrativa", controlada por compañías prestadoras de servicios y de seguros. Estamos en la era de los terceros pagadores, un sistema empresarial con fines de lucro, situación que ha influido en el cambio que ha experimentado la medicina.

La patología clínica moderna reclama un equipo multidisciplinario, que ha sido determinante para el desarrollo de las diferentes disciplinas que la integran.

COMPARATIVO DE ANÁLISIS DE LABORATORIO 1910-2010		
Periodo	Estudio	Actualidad (2010)
1910-1920		
Oftalmología		
1912	<ul style="list-style-type: none"> Gonioscopia 	<ul style="list-style-type: none"> Gonioscopia Oftalmoscopia Tonometría
Hematología		
1916	<ul style="list-style-type: none"> Citometría hemática Pruebas de coagulación sanguínea 	<ul style="list-style-type: none"> Serie Roja: <ul style="list-style-type: none"> Hb, Hto, cantidad de eritrocitos/mL Indices eritrocitarios; VGM, HGM y CMHG Leucocitos Plaquetas Coagulograma: <ul style="list-style-type: none"> Tiempo se sangrado Tiempo de coagulación normal TP,TTP Fibrinógeno
Infectología		
1918	<ul style="list-style-type: none"> Reacción de Weil-Félix para el estudio del tabardillo (rickettsiosis) 	<ul style="list-style-type: none"> Fijación del complemento Hemaglutinación indirecta Inmunofluorescencia directa e indirecta
Gastroenterología y Cirugía		
1919	<ul style="list-style-type: none"> Esofagoscopias Estudios radiológicos en serie Endoscopias rectal y sigmoidea Gastroskopias Peritoneoscopias 	<ul style="list-style-type: none"> Anoscopia Artroscopia Broncoscopia Muestra de vellosidades coriónicas Colonoscopia Cistoscopia Esofagogastroduodenoscopia Enteroscopia CPRE Laparoscopia Sigmoidoscopia
Radiología		
1920	<ul style="list-style-type: none"> Se instala el primer aparato de rayos X en el HGM 	<ul style="list-style-type: none"> Radiografías TAC RM PET

COMPARATIVO DE ANÁLISIS DE LABORATORIO 1910-2010		
1921-1930		
Endocrinología		
1923	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa por el método de Folin y Wu 	<ul style="list-style-type: none"> • Somogyi-Nelson • Glucosa oxidasa para las glucometrías • Curvas de tolerancia a la glucosa • HbA1c
Nefrología		
1930	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de la sulfofenoltaleína como medida de la función renal • Urografía excretora • Química sanguínea • Metabolitos nitrogenados y glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Depuración de creatinina • Depuración de urea • Aclaramiento de inulina • Aclaramiento de radioisótopos • Aclaramiento de contrastes radiológicos • Glucosa • Urea • Creatinina • Ácido úrico • Colesterol total • Colesterol DL • Colesterol LD • Triglicéridos • Proteínas totales • Albúmina • Globulinas • Bilirrubina total • Bilirrubina directa • Bilirrubina indirecta • Transaminasa glutámico oxalacética (TGO) • Fosfatasa alcalina • Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) • Lactato deshidrogenasa (LDH) • Amilasa • Hierro • Calcio
Gastroenterología		
1938	<ul style="list-style-type: none"> • Colon doble contraste 	<ul style="list-style-type: none"> • Serie gastroduodenal • Rx de colon por enema • Colonoscopia • Rectosigmoidoscopia • Video cápsula endoscópica
Alergología		
1939	<ul style="list-style-type: none"> • Creación del Laboratorio de Alergia en el HGM 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas cutáneas • Pruebas de eliminación • Pruebas de sangre (incluyendo prueba de radioalergoadsorción o RAST)
Infectología		
1939	<ul style="list-style-type: none"> • Exámenes bacteriológicos, parasitológicos, serológicos e inmunológicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Reaccion en cadena de la polimerasa (PCR) • Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)

III. Evolución de la patología clínica

COMPARATIVO DE ANÁLISIS DE LABORATORIO 1910-2010		
Neurología		
1940	<ul style="list-style-type: none"> • Electroencefalografía 	<ul style="list-style-type: none"> • Electroencefalografía con privación de sueño por 24 hrs o parcial • Electroencefalografía con videomonitorio • Test digital de latencias múltiples del sueño • Polisomnografía
1941-1950		
Cardiología		
1944	<ul style="list-style-type: none"> • Ortodiagrafía • Electrocardiografía 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo Holter de 24 hrs • Ecocardiograma • Ergometría (prueba de esfuerzo) • Isótopos radiactivos
1946	<ul style="list-style-type: none"> • Angiografía • Angiohepatografía • Ventriculografías 	<ul style="list-style-type: none"> • Cateterismo cardíaco • Coronariografía • TAC coronario multicorte • Resonancia magnética cardíaca • Plestismografía

IV. Cien años de diabetes

Doctor Alberto Lifshitz Guinzberg

Titular de la Unidad de Educación,
Investigación en Políticas de Salud, IMSS



IV. Cien años de diabetes

Doctor Alberto Lifshitz Guinzberg

Introducción

La epidemia de diabetes que vivimos hoy en día es, en buena medida, consecuencia de los éxitos que la medicina ha tenido al prolongar la vida de la población, al mejorar la detección de la enfermedad y su control, así como de alargar la vida de los diabéticos y favorecer su capacidad reproductiva. Al ser uno de los referentes de la transición epidemiológica, la diabetes representa una de las amenazas más serias para la salud de la población, al grado que se vislumbra, como un riesgo, que la organización de los servicios resulte insuficiente en los próximos años. Los últimos 100 años no sólo han visto la generación de recursos diagnósticos y terapéuticos novedosos y más eficientes, sino que la conceptualización misma de la enfermedad ha sufrido cambios importantes. Para analizar la evolución de la diabetes en los últimos 100 años, he tenido el acceso a una versión facsimilar del texto de William Osler *The Principles and Practice of Medicine* de 1909¹ y a un ejemplar del libro de Elliot P. Joslin *The Treatment of Diabetes Mellitus* de 1959² que representan casi con precisión lo que se pensaba de la diabetes hace 100 ó 50 años.

¹ HARVEY, A.M.; McKusil, V.A. *Osler's Textbook Revisited*. Appleton-Century-Crofts. EUA. 1967. Pág. 179-95.

² JOSLIN, E.P.; *et al.* *Tratamiento de la diabetes sacarina*. Ed. Interamericana. México 1964 (de la versión en inglés de 1959).

La historia de la diabetes empieza probablemente hace 3 mil 500 años cuando a algunos observadores les llamó la atención que las hormigas eran atraídas por la orina de personas con una misteriosa enfermedad emaciante. En el año 150, Areteo de Capadocia describió la "enfermedad en la que se derrite la carne", aludiendo a la pérdida de peso y la poliuria. En 1869, Langerhans detalló las células insulares y, en 1889, Oskar Minkowski y Joseph Von Mering descubrieron que la remoción del páncreas producía diabetes.

Hace 100 años el único tratamiento disponible era el dietético, sólo sobrevivían los pacientes con diabetes leve o moderada y obviamente sólo a la del tipo 2. La alimentación apropiada evitaba todo lo dulce y supliría las calorías con grasa. En el libro de Osler la diabetes se describe dentro de las "enfermedades constitucionales" y se define como un trastorno de la nutrición en el que se acumula el azúcar en la sangre y se excreta por la orina en cantidades excesivas. Aunque ya se medía la glucemia, el diagnóstico se sustentaba principalmente en la glucosuria; se exigía que ésta fuera persistente y que ocurriera sobre todo después de la ingestión de cantidades moderadas de carbohidratos. Se reconocía a la diabetes como una causa importante de muerte, con influencia hereditaria, que predominaba en los judíos y que era más frecuente en varones. Ya se había identificado su relación con la obesidad y el tratamiento era casi exclusivamente dietético. Curiosamente, la sacarina, que después se identificó como edulcorante no calórico y sustituto permitido del azúcar en los pacientes diabéticos, se consideraba prohibida precisamente por su sabor dulce. Fue hace 90 años cuando Banting y Best descubrieron la insulina y mantuvieron vivo a un perro diabético; al año siguiente, un hombre canadiense recibió por primera vez dosis de insulina inyectada. Este acontecimiento fue probablemente el más importante en la centuria, no sólo porque ofreció una alternativa terapéutica a los diabéticos sino porque también abrió la puerta al conocimiento más profundo sobre la enfermedad. El uso de la insulina se extendió con relativa rapidez. Al principio sólo había insulina de acción corta que se aplicaba antes de cada alimento y al acostarse, y únicamente existían jeringas de cristal que tenían que hervirse con agujas largas, reesterilizables. Fue hasta 1936, cuando apareció la primera insulina de acción prolongada (insulina-protamina-zinc) y en 1948 apareció la insulina NPH que se podía mezclar con la insulina regular. Para 1947, con base en encuestas, se calculó que una de cada 70 personas era diabética, dato que contrasta con la prevalencia actual de aproximadamente un diabético por cada 8 ó 10 habitantes en México. En 1955, se describió la secuencia de aminoácidos de la insulina y al año siguiente aparecieron los primeros hi-

poglucecientes orales. Las dietas originales tenían alto contenido en grasa y bajo en carbohidratos. Una aportación importante fue el automonitoreo que se inició en los años 60 aunque fue hasta los 80 cuando se difundió de manera más amplia.

Estado actual

Hoy se considera que más que un padecimiento es un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una insuficiente acción de la insulina endógena, lo que suele provocar hiperglucemia, alteraciones en los lípidos séricos y lesiones vasculares. Se distinguen por lo menos dos enfermedades que parecen tener una naturaleza diferente: la diabetes tipo 1 (DM1) y la tipo 2 (DM2). Esta última da cuenta de más de 95 por ciento de los casos, por lo que cuando se habla de diabetes se entiende DM2.

Factores genéticos

Tanto en la DM1 como en la DM2 se han encontrado indicios de que se trata de enfermedades con un componente genético importante. En la primera hay un claro incremento en el riesgo en gemelos idénticos y se han identificado genes y polimorfismos tanto predisponentes como protectores, de modo que se puede más o menos cuantificar el riesgo según la fórmula genética o el genoma. En el caso de la DM2 hay una tendencia familiar muy clara, se han identificado varios genes vinculados con ella, pero no se puede identificar un patrón mendeliano específico, por lo que se dice que se trata de una herencia poligénica.³ Las personas nacen con predisposición a la enfermedad en ambos tipos de diabetes, depende de la exposición así como a ciertos factores ambientales para que la enfermedad se desarrolle. Hay un vínculo muy claro entre la DM2 y la obesidad, que también muestra tendencia hereditaria.⁴ Los indios Pima, por ejemplo, tienen una alta frecuencia de diabetes, que rebasa el 50 por ciento y hay otras poblaciones en las que también se observa una alta prevalencia de diabetes, incluyendo los llamados mexicanoamericanos.⁵

³ CARULLI, L.; *et al.* *Review article: diabetes, genetics and ethnicity.* *Aliment Pharmacol Ther* 2005. 22 (Supl 2):16-9.

⁴ MAINOUS, A.M.; *et al.* *Assesing risk for development of diabetes in young adults.* *Ann Fam. Med.* 2007;5:425-9.

⁵ STERN, M.P.; *et al.* *Genetic and environmental determinants of diabetes type II in Mexico city and San Antonio.* *Diabetes* 1992.41:484-92.

Factores ambientales

El anecdotario incluye muchas condiciones que se asocian con la aparición clínica de la diabetes, particularmente las situaciones emocionales (sustos y corajes). En alguna época se consideraba que la enfermedad era producida por lo que ahora se conoce como estrés. En efecto, muchos pacientes diabéticos inician sus manifestaciones después de exponerse a un estrés intenso y súbito como un asalto, un robo, un accidente de automóvil y otros. Hoy se piensa que probablemente la descarga hormonal que acompaña a estos acontecimientos (adrenalina, glucocorticoides y otros) sea la causa de que una persona predispuesta genéticamente manifieste su incapacidad para manejar una sobrecarga metabólica. Hay muchos otros factores que también se asocian con la aparición de diabetes clínica, entre ellos infecciones y fármacos (glucocorticoides, diuréticos). El microambiente en el que se desarrolla el feto también parece influir, a juzgar por el hecho de que los individuos que sufren desnutrición intrauterina, identificada por bajo peso al nacer, baja talla o bajo peso de la placenta, tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en la edad adulta.⁶ Los dos factores más conspicuamente relacionados con el desarrollo de la diabetes tipo 2 son la obesidad y la edad, y ésta última parece ser el factor individual que más riesgo significa, aunque en las edades muy avanzadas ya no se observa esta correlación. En el cuadro 1 se pueden ver los factores de riesgo que se han identificado para desarrollar DM2. El hecho de que los indios Pima de Arizona tengan una incidencia mucho mayor de diabetes que los mismos indios Pima de Sonora habla de la importancia de los estilos de vida. En poblaciones orientales de diferentes países, incorrectamente llamados "chinos", supuestamente homogéneas desde el punto de vista étnico, la frecuencia de diabetes es mayor que en los países en que han adoptado más el estilo de vida occidental. A esta variable le han llamado occidentalización, globalización y, en términos bromistas, civilización o "cocacolonización". Todo parece indicar que en los mexicanos existe la predisposición genética para desarrollar diabetes tipo 2, pero no se había manifestado porque la alimentación fue ancestralmente deficiente, pero en cuanto estos mexicanos emigran a Estados Unidos y adoptan el estilo de vida norteamericano, la enfermedad se expresa floridamente, al igual que cuando existe una abundancia relativa de alimentos.

⁶VAAG, A.; et al. *Metabolic aspects of insulin resistance in individuals born small for gestational age*. Horm Res 2006. 65 (supl 3):137-143.

Cuadro 1. Factores de riesgo para diabetes tipo 2

Edad mayor de 45 años
Obesidad o sobrepeso (índice de masa corporal mayor de 25 kg/m ²)
Familiares de primer grado con diabetes
Pertenencia a un grupo étnico de alta prevalencia
Bajo peso al nacer
Sedentarismo
Exceso de alimentos energéticos (grasas, azúcares)
Exceso de alimentos con alto índice glucémico y bajos en fibras
Antecedente de diabetes gestacional o de recién nacidos macrosómicos
Hipertensión arterial
Hipertrigliceridemia
Intolerancia a la glucosa o glucemia anormal en ayunas

El genoma ahorrativo

Es una hipótesis que se emitió hace 40 años, pero sigue siendo vigente. Para describirla habría que reconocer que tanto el organismo diabético como el obeso son energéticamente eficientes; es decir, con poco alimento mantienen un funcionamiento razonable. El argumento que esgrimen muchos obesos de que no comen tanto como para estar tan gordos, tiene cierto sustento en estudios de metabolismo energético. Esta capacidad de mantener un equilibrio vital con porciones relativamente pequeñas de alimento está determinada genéticamente y ha representado una ventaja evolutiva. En épocas de hambruna, que ha habido muchas en la historia de la humanidad, han perecido los organismos ineficientes y sólo han sobrevivido los que no necesitan mucho alimento. Esta ventaja adaptativa ha sido privilegiada por la selección natural y se ha transmitido a los descendientes, lo que explica, en parte, el incremento de diabéticos y obesos, particularmente en ambientes con abundancia relativa de alimentos.

La epidemia de diabetes

La diabetes es la principal causa de muerte en nuestro país. En el año 2005, se registraron 67 mil 090 defunciones por esta causa, lo que representa 13.6 por ciento de todas las muertes y una tasa de 63 por cada 100 mil habitantes, lo que significa un incremento de 22 por ciento en los últimos cinco años. Además, detrás de muchas de las muertes cardiovasculares y cerebrovasculares también se encuentra la diabetes. Es una de las principa-

les causas de discapacidad laboral, de ceguera, amputaciones e insuficiencia renal. La prevalencia actual en México es cercana a 14 por ciento entre los adultos⁷ y va en aumento la frecuencia de DM2 en niños. En la frontera norte de México la prevalencia es de 15.1 por ciento.⁸

En todo el mundo está aumentando la presencia de diabetes en la sociedad.⁹ Se estima que para 2025 habrá 300 millones de diabéticos en el mundo, el doble de los que había en 2001. Este factor de incremento de 2, se convierte en 2.7 cuando se habla de México; es decir, mientras en todo el mundo la frecuencia de diabetes se duplicará en 30 años, en México prácticamente se triplicará en el mismo período.

Detrás del aumento están varios factores. Uno de ellos es que, al igual que otras enfermedades crónicas, una vez que un caso se incorpora al conjunto (*pool*) de enfermos ya nunca sale de él y aumenta en la medida en que se acumulan casos nuevos. Por otro lado, al tener un componente genético indudable, todo aquello que propicie la reproducción de los diabéticos influye en la incidencia. Hace tiempo las mujeres morían antes de embarazarse y las diabéticas abortaban con frecuencia, hoy en día, el mejor control de la diabetes favorece los embarazos y el mejor manejo de la diabética embarazada hace que no se pierdan tantos productos y que nazcan pocos bebés prediabéticos. Igualmente, muchos hombres que antes no podían procrear por disfunción eréctil (una condición frecuente en los diabéticos), ahora lo pueden hacer ya que la condición se puede manejar farmacológicamente. Antes, los hijos de mujeres diabéticas morían en el periodo neonatal inmediato y ahora son diabéticos en edad adulta.

Otro factor que influye es la mayor supervivencia de la población considerando que la edad es el factor individual de riesgo más importante, en parte por un mayor tiempo de exposición a factores de riesgo, particularmente los relacionados con el estilo de vida. En todos los casos la frecuencia es mayor en las mujeres que en los hombres.

Historia natural

Los componentes genético y ambiental permiten preguntarnos ¿cuándo se inicia la diabetes? Para algunos, debido a que la enfermedad está inscrita en el genoma o se adquiere aún antes de nacer, se nace diabético, sólo que

⁷ INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA. ENSANUT 2006.

⁸ ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. *Proyecto para el control y prevención de la diabetes en la frontera México-Estados Unidos*. <<http://www.fep.pah.org>>

⁹ WILD, S.; et al. *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. *Diabetes Care* 2004. 27:2568-9.

la enfermedad no se manifiesta fenotípicamente. Para otros, la diabetes se inicia hasta que se reúnen los criterios diagnósticos que se mencionan en el cuadro 2. Hay indicios de que los pacientes pueden tener alteraciones vasculares (y por supuesto tienen cambios metabólicos), antes de que se cumplan los criterios diagnósticos, en una etapa que convencionalmente se conoce como “prediabetes” en la que se suele identificar una resistencia a la acción de la insulina, frecuentemente con hiperinsulinemia.¹⁰ Esta fase, más que una condición de riesgo de diabetes, se considera, hoy en día, una etapa temprana de la enfermedad. Muchos pacientes no tienen síntomas o son inespecíficos (astenia, hormigueo, fatigabilidad) y la enfermedad se descubre casualmente cuando se hace una medición de la glucemia. En las dos encuestas nacionales de enfermedades crónicas, un tercio de los diabéticos desconocían serlo y en la más reciente, la mitad de los diabéticos no sabían que la padecían. La diabetes asintomática no es necesariamente una fase de la historia natural pues, por un lado, muchos pacientes debutan con síntomas floridos y otros permanecen prácticamente asintomáticos durante toda la vida; más bien parece depender de la intensidad de la diabetes, lo que significa que hay diversos grados de la enfermedad, relacionados de algún modo, con la reserva pancreática de insulina.

Independientemente de los síntomas (cuadro 3), la enfermedad tiende a evolucionar, en su momento puede haber complicaciones (cuadro 4), y finalmente secuelas (también llamadas complicaciones crónicas), (cuadro 5).

La aparición de secuelas también depende de factores genéticos (aparentemente diferentes de los genes de la diabetes) pero sobre todo del grado de control que alcance la enfermedad y otras enfermedades asociadas a la diabetes.¹¹

Cuadro 2. Criterios para el diagnóstico de la diabetes
Cualquiera de los siguientes:
Síntomas característicos y glucemia incidental o fortuita* igual o mayor de 200 mg/dl
Glucemia igual o mayor de 126 mg/dl en más de una ocasión con, por lo menos, ocho horas de ayuno
Glucemia de 200 mg/dl o más a las dos horas de una carga oral de 75 g glucosa en agua
*No necesariamente en ayunas, sino en cualquier momento del día independientemente de su relación con la ingestión de alimentos

¹⁰ WEISS, R.; *et al.* *Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning.* Lancet 2003;362:951-7

¹¹ STRATTON, I.M.; *et al.* *Additive effects of glycemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes: a prospective observational study(UKPDS 75).* Diabetologia 2006. 49:1761-9

Cuadro 3. Síntomas de diabetes

Polidipsia
Poliuria
Sequedad de boca y otras mucosas
Polifagia
Astenia
Pérdida de peso
Somnolencia
Obnubilación
Visión borrosa
Prurito genital
Disfunción eréctil
Neuropatía
Deshidratación

Cuadro 4. Complicaciones de la diabetes

Cetoacidosis
Acidosis láctica
Hiperosmolaridad
Hipoglucemia
Infecciones

Cuadro 5. Secuelas de la diabetes (complicaciones crónicas)

Macrovasculares (aterosclerosis)	Cardiopatía isquémica
	Enfermedad cerebrovascular
	Enfermedad vascular periférica
Microvasculares (microangiopatía)	Retinopatía
	Glaucoma
	Nefropatía
	Neuropatía*
Metabólicas	Neuropatía*
	Catarata
	Lipoatrofia

Cuadro 5. Secuelas de la diabetes (complicaciones crónicas)

Mixtas	Cardiopatía diabética
	Pie diabético
	Necrobiosis lipóidica
	Dermopatía diabética
	Neuropatía*
*Se menciona en varios apartados porque puede tener patogenia múltiple	

Comorbilidad

Muchas enfermedades se asocian con la diabetes, algunas claramente identificadas como secuelas y otras que muestran vínculos fisiopatológicos y epidemiológicos. Lo más conocido es el síndrome metabólico que incluye a la diabetes, la intolerancia a la glucosa o la glucosa alterada en ayunas, además de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol en las lipoproteínas de alta densidad, obesidad abdominal¹² y otros trastornos no necesariamente considerados en los criterios diagnósticos del síndrome, tales como apnea del sueño e hiperuricemia. Un elemento sustantivo del síndrome metabólico es el daño endotelial, característico de la diabetes aislada. La diabetes también tiende a asociarse con esteatosis hepática, esteatohepatitis, depresión y con algunos tipos de cáncer como el de endometrio.

Diabetes gestacional

El embarazo representa una oportunidad para identificar tempranamente la predisposición diabética. Entre 0.5 a 3.0 por ciento de las embarazadas (dependiendo de la acuciosidad con que se busque), presentan alteraciones que se conocen como diabetes gestacional, que debe distinguirse de la diabética que se embaraza. En la primera la alteración no existía antes del embarazo y generalmente desaparece después del parto, pero de 30 a 50 por ciento de estas mujeres desarrolla DM2 en los 10 años que siguen al parto y 70 por ciento vuelve a padecer diabetes gestacional en el siguiente embarazo.¹³ Su identificación suele requerir de una prueba tamiz entre las

¹² AGUILAR-Salinas, *et al.* *El síndrome metabólico: un concepto en evolución.* Gac Méd Méx 2004;140 (S2):S41-S48.

¹³ HERNÁNDEZ-Valencia, M. *Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional.* Rev Med IMSS 2005;43:419-23.

semanas 24 y 28 de la gestación, en la que se mide la glucemia en ayuno y una hora después de una carga de 50 g de glucosa; si la primera es igual o mayor de 95 mg/dl o la segunda mayor de 130 mg/dl, se realiza una curva de tolerancia a la glucosa para confirmar el diagnóstico.¹⁴

Tratamiento

Como casi todas las enfermedades crónicas, la diabetes no es curable. Algunos casos de DM1 parecen curarse porque la enfermedad se relaciona con la inflamación de los islotes de Langerhans (insulinitis) que precede a su destrucción autoinmunitaria pero, ocasionalmente, el daño no alcanza la condición irreversible. Por ahora la DM2 no es curable, aunque se puede controlar e incluso es difícil encontrar indicios de la enfermedad. Lo que busca el tratamiento es evitar complicaciones y secuelas, y esto se logra cuando se alcanza un estricto control. Este concepto significa que el paciente diabético tiene los mismos niveles de glucemia que uno no diabético, no sólo en ayunas sino en todas las circunstancias, incluyendo después de comer. Las recomendaciones de control de la diabetes se muestran en el cuadro 6. A estos criterios se suele añadir que el individuo esté sin síntomas de diabetes y lo más cerca posible de su peso ideal.

Cuadro 6. Recomendaciones para el control de la diabetes tipo 2	
Control glucémico	Glucosa en ayunas entre 90 y 130 mg/dl
	Glucosa postprandial menor de 180 mg/dl
	Hemoglobina glicada menor de 7 por ciento
Presión arterial	Menor de 130/80 mmHg
Lípidos	Colesterol LDL menor de 100 mg/dl
	Triglicéridos menores de 150 mg/dl
	Colesterol HDL mayor de 40 mg/dl en hombres y de 50 mg/dl en mujeres

Los recursos con los que se cuenta para alcanzar el control incluyen el manejo apropiado de la alimentación, los llamados antidiabéticos orales, la insulina y sus análogos, y más recientemente los medicamentos que afectan el efecto incretina. El tratamiento tiene que adaptarse al paciente y

¹⁴ INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA: *Diabetes y embarazo*. Boletín de Práctica Médica Efectiva. Octubre 2007.

no éste al tratamiento, aunque por supuesto tiene que hacer un esfuerzo de disciplina personal. También es importante señalar que el tratamiento requiere frecuentemente de cambios según las condiciones del paciente y la evolución de la enfermedad, y por lo tanto, debe llevarse un monitoreo, el paciente mismo tiene que tomar decisiones no siempre en presencia del médico o bajo su supervisión directa. Es por eso, que la intervención más importante es la educativa. En la medida que el paciente conozca la enfermedad y se involucre en su manejo, la probabilidad de tener éxito es mayor. De hecho, los problemas más importantes para el tratamiento de los pacientes diabéticos no tienen que ver con la falta de medidas terapéuticas eficaces sino con la muy deficiente adherencia terapéutica, lo que constituye el principal reto.

Se suele hablar de diabetes descontrolada cuando no se alcanzan los criterios señalados en el cuadro 6, y de diabetes descompensada cuando además existen otras complicaciones agudas como cetoacidosis o hiperosmolaridad.

La importancia que se ha dado a las cifras de glucosa en sangre como indicadores de control se debe a que se ha observado una correlación entre la glucemia promedio (medida con hemoglobina glicada o con mediciones frecuentes de glucemia en ayunas y posprandial), y el desarrollo de complicaciones y secuelas. Hoy en día hay suficientes argumentos para calificar a la glucosa como tóxica, incluso para la propia célula beta, lo que amplifica su efecto dañino. Habría que admitir que alcanzar lo que se denomina "control estricto" resulta frecuentemente imposible en la práctica, aunque no debe dejar de ser la meta a conseguir. En los pacientes con DM1 esto se logra sólo con una disciplina alimentaria extrema, con programas de actividad física estrictos y con múltiples dosis diarias de insulina. El diabético tipo 2, por el hecho mismo de que su enfermedad es relativamente de fácil control, resulta más difícil de someter a disciplinas extremas e inyecciones, puesto que no identifica con claridad la necesidad de hacerlo.

Aunque la disminución de la glucemia no debe ser el único fin del tratamiento, puesto que también hay que considerar, mantener el peso lo más cerca del ideal, los lípidos séricos por debajo de ciertos límites críticos, la nutrición apropiada del paciente y su calidad de vida valorada por él mismo, lo cierto es que la glucemia (o su correlativo, la hemoglobina glicada), es el mejor indicador del grado de control y correlaciona con los siguientes beneficios:

- Disminuye notablemente el peligro de descompensación grave o cetoacidosis diabética o hiperosmolaridad, con su morbilidad y mortalidad concurrentes.

- Se alivian síntomas tales como visión borrosa, poliuria, polidipsia, astenia, pérdida de peso, polifagia, vaginitis, balanitis o tiña.
- Se reducen los riesgos de desarrollo o progresión de retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas.
- Se acompaña de un perfil de lípidos menos aterogénico.

Las razones de estos beneficios tienen que ver, tanto con el hecho de que la glucemia es un marcador de muchas otras cosas que ocurren concomitantemente en el organismo, como porque la glucosa misma tiene un efecto tóxico (glucotoxicidad), y de que traduce una privación energética en las células que la utilizan como combustible. Por ello, también es muy importante hacer el llamado monitoreo de los niveles de glucosa que los pacientes competentes y adiestrados pueden hacer por sí mismos mediante un glucómetro casero.

Alimentación y ejercicio

La alimentación es un elemento esencial en el tratamiento de la diabetes, tanto que en muchos pacientes basta una alimentación adecuada para lograr el control metabólico deseado. En todo caso, todas las otras medidas son siempre adicionales o complementarias a la alimentación y nunca suplementarias. Un buen número de pacientes tienen serias dificultades para adaptarse a la alimentación requerida, en parte porque la ven como restrictiva, como una "dieta", pero si se reflexiona un poco y se dialoga con ellos en el sentido de que la alimentación del diabético es simplemente una alimentación "normal", "ideal", puesto que está calculada en base a los requerimientos de cada persona, y que si todos los individuos -diabéticos o no- llevaran este tipo de alimentación la comunidad sería mucho más saludable, una buena proporción de ellos acaba por aceptarlo. En efecto, la alimentación del diabético no es simplemente una dieta baja en carbohidratos sino una perfectamente balanceada de acuerdo con las necesidades de cada caso. En términos generales, para los adultos, la cantidad de energía de la dieta se calcula de acuerdo con el peso ideal, entre 20 y 40 kcal por kilogramo de peso ideal. Elegir entre 20 y 40 depende de la actividad física que realice el individuo, de modo que el límite inferior es para el sedentario y el superior para el deportista profesional. El peso ideal puede estimarse a partir de tablas de peso y estatura o, de preferencia, mediante el índice de masa corporal (IMC).

La alimentación debe contener entre 55 y 60 por ciento de las kilocalorías en forma de carbohidratos (lo cual corrobora el concepto de que no se trata de una dieta baja en carbohidratos), 10 a 20 por ciento de las calorías

en forma de proteínas y el resto (no más de 30 por ciento de las calorías) en forma de grasa. Es conveniente que la alimentación contenga una buena cantidad de fibra, por lo menos 35 g por día.

El ejercicio debe estar correlacionado con la alimentación. Por ello, es conveniente que el diabético desarrolle ciertas rutinas puesto que de otro modo tendría que ajustar diariamente su alimentación a la cantidad de ejercicio que haga. En otras palabras, es conveniente que el diabético coma todos los días lo mismo (en términos de calorías y distribución de nutrimentos, aunque con toda la variedad posible de platillos), y haga la misma cantidad de ejercicio, no importa que sea domingo o día festivo.

Medicamentos

Algunos pacientes que no logran el control con alimentación y ejercicio necesitan la suplementación con medicamentos. Una regla general es siempre intentar sólo las medidas higiénico-dietéticas y que sólo aquellos pacientes que no respondan después de un mes a estas recomendaciones reciban medicamentos. Una excepción es cuando la glucemia es muy alta (por ejemplo, más de 250 mg/dl); entonces conviene iniciar con medicamentos, ya que ello puede significar que se trata de una diabetes más difícil de controlar o bien que se necesita inicialmente vencer el fenómeno de la glucotoxicidad, en el que la misma hiperglucemia impide la secreción endógena de insulina. Una vez que se logra reducir la glucemia, el paciente puede ser manejado exclusivamente con alimentación adecuada. Otra excepción son los pacientes con complicaciones agudas, en los que se requiere el empleo de insulina.

Los hipoglucemiantes orales son probablemente la medida mejor aceptada por los pacientes para el control de la diabetes; esto determina que con ellos se apeguen más al tratamiento que con otras medidas terapéuticas porque son los que menor sacrificio exigen y por eso mismo, si las condiciones de cada paciente lo permiten, es perfectamente válido utilizarlos. De hecho, la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2, en la práctica, reciben hipoglucemiantes orales.

Según su acción principal existen cinco grupos de medicamentos: 1) los que modifican la absorción de los nutrimentos, 2) los que reducen la resistencia a la insulina, 3) los que aumentan la secreción de insulina (secretagogos de insulina), 4) las insulinas y sus análogos y 5) los que aumentan la cantidad de incretinas. En el cuadro 7 se muestran los medicamentos antidiabéticos.

Cuadro 7. Medicamentos antidiabéticos

Medicamento	Vía de admón.	Año de introducción	Eficacia (Hb1C)
Insulina	Parenteral	1921	>2.5
Insulina inhalada	Inhalada	2006	1.5 (Desapareció del mercado)
Sulfonilureas	Oral	1946	1.5
Biguanidas		1957	
Metformin	Oral	1995	1.5
Inhibidores de alfa-glucosidasa	Oral	1995	0.5-0.8
Tiazolidinedionas			0.8-1
Troglitazona	Oral	1997	
Rosiglitazona	Oral	1999	
Glinidas	Oral	1997	1.0-1.5
Análogos de glucagon	Parenteral	2005	0.6
Análogos de amilina	Parenteral	2005	0.6
Inhibidores de DPP IV	Oral	2006	0.5-0.9

Los medicamentos que modifican la absorción de alimentos son los que se producen con base en fibra dietética (por ejemplo *Plantago psyllium*) y que por su estructura físico-química absorben agua (de allí su efecto "laxante"), azúcares y sales biliares, con lo que reducen también el colesterol sérico. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa incluyen a la acarbosa y al miglitol que compiten por el sitio activo de esa enzima e impiden la hidrólisis de los poli y disacáridos y, por lo tanto, su absorción. Su indicación principal es moderar los picos de hiperglucemia posprandial aunque tienen el inconveniente de producir síntomas gastrointestinales que a veces no son bien tolerados por los pacientes. En el grupo de los que modifican la absorción de alimentos se encuentran también los inhibidores de la lipasa pancreática de los cuales el más utilizado es el *Orlistat*, su efecto sobre la diabetes parece relacionarse con su potencialidad de reducir peso a los obesos, aunque también reduce los niveles elevados de lípidos séricos.

Los medicamentos que reducen la resistencia a la insulina abarcan las biguanidas y las tiazolidinedionas. Las primeras están representadas principalmente por la metformina, mejor indicada en los diabéticos tipo 2 obesos. Las tiazolidinedionas (o "glitazonas"), tienen por ahora su mejor indicación en las combinaciones con sulfonilureas o insulina.

En cuanto a los secretagogos de insulina, las sulfonilureas son los medicamentos más utilizados entre los que se emplean para la diabetes porque son los más antiguos y han mostrado ser eficaces. Las "glinidas" por su parte, son medicamentos más nuevos que prometen, en razón de su peculiar farmacodinamia que permite acercarse a la forma fisiológica de control de la glucemia. Más recientemente se han incorporado fármacos que estimulan la producción o retrasan la degradación de las incretinas intestinales, su lugar en la terapéutica de la diabetes está aún en evaluación.¹⁵

A propósito de las sulfonilureas que son, los medicamentos más empleados de todos, conviene recordar algunos lineamientos para su uso:

- Todos tienen una dosis máxima más allá de la cual, aún cuando no aparecieran efectos tóxicos, no se obtiene ningún beneficio terapéutico adicional
- Tienen interacciones diversas con otros medicamentos: aumentan el efecto hipoglucemiante la aspirina, otros antiinflamatorios no esteroideos, fibratos, trimetoprim, bloqueadores H2 de la histamina, metamizol, alcohol y guanetidina; se disminuye su efecto hipoglucemiante con barbitúricos, rifampicina, bloqueadores beta, tiazidas, difenilhidantoina, corticoesteroides, estrógenos, indometacina e isoniacida
- Tienden a aumentar de peso a los pacientes
- En pacientes sensibles producen un efecto antabuse

En el cuadro 8 se pueden ver algunas guías para utilizar los medicamentos antidiabéticos.

Cuadro 8. Elección terapéutica en diabetes mellitus	
Condición	Terapéutica
Descontrol agudo	Insulina
Diabetes 1	Insulina
Diabetes 2 al iniciar insulina	Insulina + hipoglucemiante
Diabetes 2 delgado	Sulfonilurea o glinida
Diabetes 2 obeso	Metformina
Diabetes esteroidea	Insulina o tiazolidinediona
Evolución prolongada	Sulfonilurea o glinida
Falla a hipoglucemiantes bucales	Insulina
Fracaso a metformina	Sulfonilurea o glinida
Hiperglucemia posprandial	Inhibidor de alfa glucosidasa

¹⁵ NATHAN, D.M. *Finding new treatments for diabetes-How many, how fast...how good?* N Engl J Med 2007;356:437-40.

Cuadro 8. Elección terapéutica en diabetes mellitus

Condición	Terapéutica
Moderada en ancianos	Glimepirida o glinida
Necesidad de acción hipoglucemiante adicional	Tiazolidinediona u otra combinación
Neuropatía	Tiazolidinediona
Todos	Dieta y ejercicio
Hiperglucemia posprandial	Acarbosa, repaglinida

Insulina¹⁶

El empleo de insulina en pacientes con DM2 se reserva para los casos en los que no se logra alcanzar los criterios de control mediante la alimentación y los medicamentos por vía oral y, de manera transitoria, para las complicaciones agudas y para cuando no esté accesible la vía oral. En la DM1 la insulina es obligada porque, por definición, se trata de una diabetes insulinoпрiva en la que el páncreas ha dejado de producir la hormona. Algunos expertos consideran que en DM2 el uso temprano de insulina (insulinización temprana) es conveniente aún en los casos que podrían controlarse con hipoglucemiantes orales, pero no son muchos los pacientes que aceptan en principio dicha alternativa. Hoy en día sólo se deben usar las insulinas humanas y los análogos¹⁷ (cuadro 9).

Cuando se emplea como tratamiento base para el control crónico se suele usar insulina intermedia y lenta, dependiendo del comportamiento de la enfermedad y de los hábitos de alimentación de los pacientes. A veces son útiles las combinaciones con insulina rápida en proporciones de 20-30 por ciento con 80-70 por ciento de la de acción lenta. La dosis se tiene que ajustar a las necesidades de cada paciente, lo que significa contar con un sistema de vigilancia de la glucemia que permita efectuar los cambios de dosis conforme se requiera. Habitualmente se utilizan entre 0.5 y 1.2 U por kilogramo de peso y por día. Por lo general se inicia con dosis bajas, 10 a 15 unidades diarias, y se incrementan a razón de 2 a 3 al día o cada 2-3 días según la respuesta en la glucemia. Una vez que se descubre la dosis que una persona requiere, ya no resulta necesaria la frecuente vigilancia bajo condiciones estables.

¹⁶ MOORADIAN, A.; *et al.* *Narrative review: a rational approach to starting insulin therapy.* Ann Intern Med 2006;145:125-34.

¹⁷ AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Insulin administration.* Diabetes Care 2004; 27:S106-S107.

Los esquemas de administración pueden ser varios, por ejemplo, una sola dosis de insulina intermedia por día, antes del desayuno o de la cena, lo que tiene la ventaja de ser sencillo y bien aceptado por los pacientes que los de dosis múltiples, pero tiene la desventaja de que no reproduce las variaciones que normalmente tiene la secreción pancreática de insulina, se acompaña con cierta frecuencia de hiperglucemia o hipoglucemia nocturna y no se recomienda para pacientes que requieren más de 40 U al día. Los esquemas de dos y tres aplicaciones (o más) resultan más fisiológicos pero menos aceptados por los pacientes; el de dos aplicaciones resulta un esquema práctico, previene la hiperglucemia nocturna y permite administrar dosis más altas de insulina. Se suelen utilizar dos tercios de la dosis antes del desayuno y el tercio restante antes de la cena. Cuando no se logra controlar la glucemia con dos dosis se recurre al esquema de tres dosis, en el que la dosis nocturna se divide en dos: insulina rápida antes de la cena e insulina intermedia antes de dormir.

Cuando se trata de utilizar insulina de manera transitoria, sea porque no se puede utilizar temporalmente la vía oral o porque hay un descontrol agudo, siempre se utiliza sólo insulina rápida y hay varios esquemas para su dosificación. Si la glucemia es muy alta, y a pesar de que el estado general del paciente parezca bueno, es preferible manejarlo como descontrol serio, lo que implica hidratar al paciente, corregir los trastornos electrolíticos y ácido-básicos y emplear cinco unidades de insulina rápida por vía endovenosa cada hora, previa medición de la glucemia hasta alcanzar 250 mg/dl o menos. Cuando esto se logra se transita hacia el esquema que se utiliza en los pacientes sin descontrol grave, o sea siguiendo los resultados de la cinta reactiva con glucómetro. En el primer caso, la dosis de insulina se calcula en ocho U si la glucemia es mayor de 175 mg/dl pero menor de 250 mg/dl, y de 12 U si es mayor de 250 mg/dl cada cuatro horas. Si se basa en la glucosuria, se calcula en cuatro U por cruz a partir de dos cruces, también cada cuatro horas, aunque este esquema ya no se utiliza tanto al hacerse más accesibles los glucómetros, y al haberse encontrado que la glucosuria no es tan buen indicador de la glucemia, particularmente en los casos con nefropatía. Conviene que todos estos esquemas tengan la flexibilidad que las características individuales del paciente exigen.

Muchos pacientes diabéticos se tienen que someter a alguna intervención quirúrgica. Lo ideal es que la cirugía se realice en condiciones de control óptimo, y cualquier glucemia menor de 250 mg/dl no contraindica la intervención ni obliga a posponerla. De hecho, muchas veces la propia enfermedad que requiere cirugía es la razón del descontrol y la cirugía el recurso para recuperarlo.

Así mismo, el riesgo mayor durante la operación es la hipoglucemia, por lo cual los pacientes deben suspender toda medicación hipoglucemiante, recibir soluciones glucosadas transoperatorias y manejarse con insulina rápida de acuerdo con los esquemas que se señalaron con anterioridad.

Conviene recordar que el manejo médico del diabético no se restringe al llamado control metabólico, sino que es indispensable atender la hipertensión, la dislipidemia, la obesidad, la trombofilia, la neuropatía, la capacidad visual, la disfunción del endotelio y todas las enfermedades concomitantes.

Los medicamentos antidiabéticos tienen capacidad variable para reducir la glucemia, pero por su mecanismo de acción se ajustan a distintas condiciones del paciente (cuadros 8 y 9).

Cuadro 9. Variables farmacocinéticas de las insulinas más utilizadas		
Insulina o análogo	Tiempo de inicio (h)	Máxima acción (horas)
ULTRA-RÁPIDAS		
Insulina lispro	0.2-0.5	0.5-2
Insulina aspart	0.2-0-5	0-5-2
Insulina glulisina	0.2-0.5	0.5-2
ACCIÓN CORTA		
Insulina regular (simple)	0.5-1	2-3
ACCIÓN INTERMEDIA		
Insulina NPH	1.5-4	4-10
Insulina detemir	1-3	9-?
LARGA ACCION		
Insulina glargina	1-3	No hay pico
MEZCLAS		
70/30 (NPH/regular)	0.5-1	3-12
50/50 (NPH/regular)	0.5-1	2-12
MEZCLAS ANÁLOGOS		
75/25 (NPH/lispro)	0.2-0.5	1-4
50/50 (NPH/lispro)	0.2-0.5	1-4
70/30 (Protamina/aspart)	0.2-0.5	1-4

Prevención

La magnitud de la epidemia sólo podrá atemperarse en la medida en que se logre la prevención de la enfermedad. El componente genético es, hoy por

hoy, casi imposible de manipular pues el asesoramiento no suele ser aceptado y operado, y las propuestas eugenésicas son aún teóricas. Por ello, las estrategias preventivas suelen dirigirse más hacia las modificaciones de estilos de vida, particularmente relacionados con la obesidad y el sobrepeso. Estas propuestas acaso retrasan la aparición clínica de la enfermedad. Todo parece indicar que sólo en la medida en que participe toda la sociedad se tendrán efectos sobre la incidencia de DM2. Varios estudios han partido de administrar medicamentos sensibilizantes a la acción de la insulina a personas con intolerancia a la glucosa o glucosa anormal en ayuno; comparados con los grupos de control se ha logrado reducir la aparición de diabetes, al menos bajo los criterios diagnósticos actuales.¹⁸

Epílogo

La magnitud de la epidemia exige acciones decididas, tanto para reconsiderar los estilos de vida prevalecientes como en la mejor atención de los pacientes diabéticos, ya que, a pesar de que reciben en promedio cinco consultas anuales, más de la mitad se mantienen descontrolados. Las opciones terapéuticas se han multiplicado, la sociedad tiene una mayor conciencia del problema, se han creado productos y servicios especiales (calcetines, zapatos, alimentos, restaurantes, gimnasios), a pesar de lo cual la morbilidad y la mortalidad van en aumento. Como en otras enfermedades crónicas, la responsabilidad del médico está más ubicada en el terreno de la educación que en el de la prescripción, en el logro de la adherencia terapéutica, en la capacidad de los pacientes para contender con su enfermedad, en las redes sociales que los apoyen y en la convicción de que invierten en su futuro.

¹⁸ AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Diabetes prevention*. <<http://www.diabetes.org/diabetes-research/summaries/prevention.jsp>>

Sesiones
del
Seminario

V. De la cirugía abierta a la cirugía endoscópica

Doctor Rafael Álvarez Cordero

Editor de la Revista de la Facultad de Medicina, UNAM



V. De la cirugía abierta a la cirugía endoscópica

Doctor Rafael Álvarez Cordero

La primera intervención quirúrgica se realizó hace miles de años, probablemente en un bosque o en la pradera, cuando un individuo fue herido por un animal feroz y su compañero intentó restañar sus heridas, contener una hemorragia o inmovilizar un brazo o una pierna rota con la intención de aminorar el dolor y evitar la muerte. A pesar del paso del tiempo, los sentimientos de aquel proto-cirujano son similares a los que tenemos quienes dedicamos nuestra vida a la cirugía.

Mesopotamia

Las primeras evidencias de un cirujano vienen de los pueblos sumerios de Mesopotamia, unos 4 mil años A.C.; entre las 800 tablillas de escritura cuneiforme que tratan asuntos médicos encontradas en esa región aparece el nombre del primer cirujano conocido, es Urlugaedin, cuyo sello personal muestra dos cuchillos rodeados de plantas medicinales; en el código de Hammurabi que data de esa época, algunos fragmentos tratan específicamente sobre intervenciones quirúrgicas, además de que se encuentra una profusa legislación la especialidad de la cirugía; una de ellas dice: "Si un médico ha tratado a un hombre de una enfermedad grave y lo cura, o abre una hinchazón con un cuchillo y salva el ojo del paciente, ha de recibir diez siclos de oro. Si el

paciente es un hombre libre, el pago será de cinco siclos. Si es un esclavo, el dueño pagará dos siclos. Si un médico causa una herida grave con un bisturí al esclavo de un hombre libre y lo mata, el médico debe sustituir al esclavo por otro. Si trata a un hombre libre y le causa una herida mortal, o si ha abierto un absceso y el hombre libre queda ciego, se le cortarán las manos”.¹

India

En la India también surgió la cirugía, y hay un tratado *Susruta Samhita*, escrito posiblemente en el principio de nuestra era, en el que se describen técnicas quirúrgicas ingeniosas posteriormente reinventadas por la medicina contemporánea: la reducción de fracturas mediante férulas, sutura de heridas, fístulas cauterizadas o drenaje de abscesos.² Además, la medicina hindú es la primera en desarrollar técnicas específicas de cirugía plástica: desde reparaciones para deformidades del pabellón auricular tras la perforación para colocar pendientes hasta una elaborada técnica de rinoplastia, presumiblemente desarrollada en ladrones tras ser aplicada la ley de amputación de la nariz prevista para este delito.

Grecia

El florecimiento de la medicina y la cirugía en Grecia se evidencia en los poemas homéricos: *La Ilíada* y *La Odisea*. En *La Ilíada* se describe, el tratamiento que recibe el rey Menelao tras ser alcanzado por una flecha en la muñeca durante el asedio a Troya: el cirujano resulta ser Asclepio, el dios de la medicina griega, educado en la ciencia médica por el centauro Quirón;³ como es de esperar, la actividad más importante de la cirugía estaba relacionada con heridas de guerra.

El Iatrós

En *La Ilíada* aparece por primera vez la palabra *Iatrós*, que significa “el que extrae las flechas”, debido a que las batallas de ese tiempo se libraban con flechas y de su extracción adecuada dependía muchas veces la vida del herido; el experto en esas técnicas era el *Iatrós*, que utilizaba el arte, la técnica, y la magia para salvar la vida de los heridos en combate.

¹ MENDENHALL, G.E., *Ancient Oriental and Biblical Law*, citado en Majno, G., *The Healing Hand*, Harvard Univ. Press, 1975, pp 46.

² RENOU L., *Littérature Sanscrite*, citado en Majno, G., *The Healing Hand*, Harvard Univ. Press, 1975, pp 265.

³ OLALLA, P. *Atlas mitológico de Grecia*. Lynx Edicions, Barcelona 2004.

El *Iatrós*, contrario a lo que se supone, no permanecía en un solo sitio, sino que viajaba, hacía "*epidemias*", palabra que originalmente significaba "visitar lugares" (varios de los libros Hipocráticos se titulan "*Epidemias*"). Sin embargo, los *Iatrós* también tenían un sitio de trabajo, llamado *Iatréion*, que era un establecimiento profesional, que Hipócrates describe: "con dos clases de luz, la ordinaria y la artificial...directa u oblicua", con precisiones como las siguientes: "El cirujano debe sentarse en un lugar bien iluminado y confortable, para él y para el paciente. Las uñas deben cortarse ralas. El cirujano debe aprender a manejar sus dedos mediante la práctica continua, siendo de especial importancia el índice y el pulgar; han de moverse bien, con elegancia, de prisa, con agilidad, limpieza y al momento".⁴

Roma

Roma siguió muchas de las prácticas quirúrgicas de Grecia, y en uno de sus textos, Celso (25-50 N E) describe cómo debe ser el cirujano ideal:

"El cirujano debe encontrarse en la madurez de la vida, tener mano rápida y firme, que nunca vacile, y tan rápida la derecha como la izquierda; vista aguda y clara; aspecto tranquilo y compasivo, ya que su deseo es curar a los pacientes, y a la vez, no dejar que sus gritos le hagan apresurarse más de lo requieren las circunstancias, ni cortar menos de lo debido; tampoco permite que los aullidos del paciente causen mella en él ni en su trabajo".⁵

A su vez, Galeno, en las Definiciones Médicas, dice:

"La cirugía es el movimiento incesante de manos firmes y experimentadas".⁶

América

En toda América hay evidencias de actividad médica, pero el mayor desarrollo de la cirugía se alcanzó en las dos principales civilizaciones del centro-sur: Azteca e Inca.

Cabe destacar el hallazgo de la primera escuela de medicina en Monte Albán, en Oaxaca, datada en torno al año 250 de nuestra era, donde se han encontrado unos grabados anatómicos de lo que parece ser una intervención de cesárea, así como la descripción de diferentes interven-

⁴ MAJNO, G. IATRÓS, *The Healing Hand*, Harvard Univ. Press, 1975, pp. 141-206.

⁵ PARÉ A., *The Apologie and Treatise of Ambroise Paré*, Falcon Educational Books, 1951, pp 95.

⁶ *Ibid*, pp 91.

ciones menores como la extracción de piezas dentarias, la reducción de fracturas o drenaje de abscesos. Existe documentado en Monte Albán hacia el siglo III de nuestra era, los primeros cráneos trepanados con signos de cicatrización.

Hay una anécdota que recogen algunos textos de cómo Hernán Cortés sobrevivió a una herida penetrante de cráneo con exposición de masa encefálica, curada por los médicos tlaxcaltecas; de no estar avanzada la cirugía pre hispánica, el conquistador no hubiera sobrevivido; la veracidad de este hecho se pierde en el siglo XVI.

Edad Media

El primer tratado europeo medieval de cirugía tiene su origen en esta escuela: La "*Practica chirurgiae*" de Ruggero Frugardi (1170), obra que se ocupa del tratamiento de las heridas y traumatismos.⁷ Como en ese tiempo estaban prohibidas las disecciones de cadáveres humanos, Cofón el joven escribe hacia el 1150 su *Anatomía Porci*,⁸ guía práctica de disección del cerdo utilizada por los estudiantes.

Italia

"Ecclesia abhorret a sanguine" es una encíclica publicada por Inocencio III en 1215. En ella la Iglesia católica se reafirma en su firme oposición a todo derramamiento de sangre, incluido el derivado de la actividad quirúrgica. Pero en Europa se sigue desarrollando esta actividad, a partir de las recién estrenadas universidades.

El pensamiento creativo no estaba precisamente bien visto, y en muchos casos se condenó y se persiguió como herejía. La consecuencia fue la vuelta a la medicina religiosa. Operar tenía poco sentido, ya que la curación dependía de la voluntad de Dios. El Concilio Laterano (en los comienzos del siglo XIII) prohíbe a los médicos, bajo pena de excluirlos de la Iglesia, realizar tratamientos médicos sin solicitar consejo eclesiástico.

El enorme desarrollo de las curas mediante los milagros y el fetichismo dentro de la Iglesia y una veneración natural y loable hacia las reliquias de los mártires cristianos continuó siglo tras siglo, y aquí yace probablemente la causa principal de la hostilidad entre la Iglesia por un lado y la mejor clase de médicos, por el otro.

⁷ MAJOR, R., *A History of Medicine*. Charles C. Thomas Publisher, 1954, pp 278-80.

⁸ CABANES P., *Medicina en la Historia Medieval Cristiana*, Universidad de Cadiz, 2001.

Francia

Guido de Lanfranc,⁹ alumno de Guillermo de Saliceto, es considerado habitualmente como el padre de la cirugía francesa. Tras huir de Italia por las revueltas entre güelfos y gibelinos se instala en Lyon en 1290, y poco después viaja a París, donde se acaba de formar en la escuela independiente de Saint-Come. Su espíritu ecléctico le llevó a afirmar que “nadie puede ser buen internista sin tener conocimientos de cirugía, y al revés, ningún cirujano será un buen profesional si no tiene los adecuados conocimientos de medicina interna”.

El siglo XII ve florecer la escuela de Montpellier. Uno de sus profesores de anatomía fue el mencionado Henry de Mondeville (1260-1320)¹⁰ pero el más destacado profesor de esta escuela fue Guy de Chauliac (1290-1368), autor de *La Gran Cirugía*. Este cirujano es el primero en realizar observaciones sobre heridas por armas de fuego, utilizadas por primera vez por los ingleses en 1346 en la batalla de Crécy. Entre las notas de este médico se encuentra lo que debe contener el maletín del perfecto cirujano: “cinco ungüentos: de albahaca, para madurar el pus; de los apóstoles para purificar; dorado, para fomentar el crecimiento de los tejidos; blanco para curar, y de dialtea para sudar. Así como cinco herramientas: tenacillas, sonda, cuchilla, lancetas y agujas”.¹¹

Inglaterra

En 1368 se funda el Gremio de cirujanos de Londres, en un primer intento por separar a los barberos (encargados sobre todo de afeitar y despiojar) de los médicos especializados en tratamientos quirúrgicos.

Durante esos siglos, la actividad quirúrgica era producto de la decisión, la osadía y la experiencia del cirujano, individuo solitario que luchaba casi sin armas contra la enfermedad, el dolor y la muerte; fue necesario que aparecieran tres elementos fundamentales para que la cirugía lograra su objetivo: la anatomía, la anestesia y la antisepsia, por lo que es preciso revisar someramente cada una.

⁹ MCVAUGH, M. *Surgical Education in the Middle Ages*” Acta Hisp. Med. Sci. Hist. 20: 283–304.

¹⁰ MAJOR, R., *A History of Medicine*. Charles C. Thomas Publisher, 1954, pp 319-22.

¹¹ *Ibid*, pp310-2.

Anatomía

De acuerdo con Galeno, el primer anatomista fue Herófilo de Calcedonia (300 AC), discípulo de Praxágoras de Cos, quien al parecer disecó cuerpos humanos y de animales, algunas de ellas públicas, por lo que se le ha llamado el padre de la Anatomía. Aristóteles refiere por primera vez la palabra Anatomía, que significa "cortar y separar", para referirse a esta disciplina; tuvieron que pasar muchos siglos para que la Anatomía fuera la base del conocimiento real del cuerpo humano, porque al principio de nuestra era, Galeno, junto con su monumental obra médica, hizo disecciones de animales: monos, vacas, perros, y sus descripciones anatómicas fueron aceptadas ciegamente durante hasta el siglo XVI.¹²

El mejor anatomista en el siglo XVI es Andrés Vesalio,¹³ autor de uno de los manuales de anatomía más extendidos e influyentes durante los siguientes dos siglos: *De humani corporis fabrica*. Vesalio se doctoró en la universidad de Padua, tras formarse en París, y fue nombrado "explicator chirurgiae" (profesor de cirugía) de esta universidad italiana. Durante sus años como profesor redactó su gran obra, y acabó su carrera profesional como médico personal de Carlos I y, posteriormente, de Felipe II.

De humani corporis fabrica representa el parteaguas del conocimiento de la anatomía humana, su obra tuvo una enorme popularidad, y se publicaron hojas volantes con los detalles anatómicos de órganos y tejidos, algunos de ellos notablemente distorsionados, pero a partir de este momento, el conocimiento del cuerpo humano tuvo otra dimensión y permitió a los cirujanos realizar su labor con mayor precisión.

En los siglos siguientes, muchos anatomistas realizaron descubrimientos grandes y pequeños que aumentaron la comprensión del cuerpo humano y lograron que hoy conozcamos casi a cabalidad lo que se encuentra en cada rincón de nuestro organismo; para el cirujano actual, el conocimiento de la anatomía es fundamental, es el terreno en el que desarrollará toda su actividad científica.

Anestesia

Desde dos o tres siglos antes de nuestra era, en las civilizaciones ribereñas del Tigris y del Éufrates se utilizaban los narcóticos vegetales, como la

¹² MAJNO, G. IATRÓS, *The Healing Hand*, Harvard Univ. Press, 1975, pp 395-415.

¹³ LYONS, A.S., PETRUCELLI R.J., *Medicine, An Illustrated History*, Harry Abrahams Publisher, New York, 1978, pp 416-8.

adormidera, la mandrágora y el cannabis indica (el hachís), que se cultivaban en Persia o en la India; el Código de Manu, de la India, señala el uso de la cannabis para insensibilizar al dolor.

Y al principio de nuestra era Dioscórides, médico griego, también llamado Pedanio, al explicar el efecto de esos narcóticos, creó el nombre Anestesia, aunque los libros de historia señalan a Oliver Wendell Holmes quien en 1846 sugirió a Thomas Morton el nombre Anestesia.¹⁴

En el siglo XI, en la escuela de Salerno,¹⁵ aparece un libro *Antidotaria Parva*, con una fórmula para la "esponja anestésica", que contiene opio, mandrágora, beleño, cicuta, zorzamora, lechuga y hiedra, y señala "se ve que el opio, el beleño y la mandrágora producen un sueño profundo, y si se hace una cataplasma con ellos y se coloca en el lugar donde se hará la incisión o la operación, abolirán toda sensación de dolor".

Durante mucho tiempo, sin embargo, la cirugía se tuvo que hacer sin el apoyo de una anestesia adecuada y los pacientes tenían que soportar el dolor mientras los médicos tenían que realizar su actividad en medio de gritos y lamentos del paciente y quienes lo rodeaban.

A principios del siglo XIX existía un ambiente propicio para el desarrollo de la anestesia; por un lado, la Química, la Biología y la Fisiología ofrecían cada día nuevos hallazgos; por otro, los médicos y los cirujanos de las nuevas generaciones eran más sensibles ante los sufrimientos de los enfermos; aún seguían creyendo que para empuñar un bisturí se necesitaba tener el corazón curtido y el ánimo despiadado, pero esto era un lastre para la cirugía. John Hunter,¹⁶ conmovido por la brutalidad de las intervenciones sin anestesia, afirmaba que "la operación quirúrgica es una confesión muda de la impotencia del cirujano"; ¿Cuántos ayudantes tenían que sujetar sobre la cama al paciente? ¿Cuántas puertas había que cerrar para que sus lamentos no aterrorizaran a los que aguardaban para ser intervenidos?

Y en 1844, ocurre una de los episodios más afortunados de la naciente ciencia quirúrgica, el 10 de diciembre, Horacio Wells, durante una demostración de los efectos del gas de la risa u óxido nitroso de Gardner Quincy Colton en Hartford, Connecticut, observó como un individuo de los que inhalaban este gas se golpeó y lastimó una pierna sin haber sentido dolor. Al siguiente día se le extrajo a Wells un diente sin dolor mientras Colton administraba N₂O.

Y en 1846, William T. G. Morton utilizó el dietiléter en una demostración pública para producir anestesia quirúrgica; esta fue la primera demostra-

¹⁴ *Ibid*, pp 529.

¹⁵ *Ibid*, pp 319-21.

¹⁶ *Ibid*, pp 481-2.

ción pública y premeditada con "letheon" (éter sulfúrico). El paciente fue Gilbert Abbott a quien el cirujano John C. Warren extirpó sin dolor un tumor en cuello.¹⁴

A partir de entonces surgieron con el éter, el cloroformo, el etileno, el ciclopropano, el oxido divinyl, el halotane y sus derivados, y todos los productos que ahora se utilizan en el quirófano.

En nuestro país, la primera administración de anestesia fue realizada en marzo de 1847 durante la guerra México-americana en Veracruz por el cirujano militar Edward H. Barton, quien administró éter a un cargador alemán que accidentalmente se había disparado a sí mismo con un mosquete. También, en el mes de septiembre, y junto con los médicos Harney, Porter y Laub como asistentes y bajo el efecto anestésico del "Letheon" se realizó una amputación de miembro inferior sin que el enfermo "moviera un músculo"; y en abril de ese año, en la batalla en Cerro Gordo, cerca de Xalapa, se administró anestesia a una docena de soldados heridos de la armada americana; posteriormente, los soldados mexicanos heridos en las batallas ocurridas en los alrededores de la ciudad de México fueron anestesiados por José Pablo Martínez del Río y Miguel Jiménez.

También en ese año, en Mérida, Yucatán, el doctor José Matilde Sansores administró la primera anestesia con éter en este país, para realizar la amputación de un miembro superior. En 1878, el doctor Pablo Martínez del Río presentó a la Academia Nacional de Medicina un trabajo refiriendo el uso de vapores de éter y cloroformo para producir anestesia, pero sin señalar cuándo los usó por primera vez.

El doctor Ramón Pardo Galíndez, médico del estado de Oaxaca, fue el primero en realizar en 1900 una raquianalgia en el Hospital de la Caridad en el estado de Oaxaca.

En 1925 Miguel García Marín inició durante su curso de Farmacología sus experimentos con alcohol endovenoso como anestésico; por mediación de uno de sus maestros, se le permitió aplicar su método a un prisionero que estaba en espera de la pena capital en el penal de Lecumberri, donde demostró el efecto analgésico y anestésico del etanol; posteriormente se le permitió probar su método en el Hospital Juárez de la ciudad de México, donde cirujanos notables certificaron su utilidad. En su tesis de licenciatura describió 53 anestias.

En 1969 el doctor Moisés Llerena Lanzagorta, propuso el uso del conector distal de la aguja de Tuohy con una columna de líquido para identificar el espacio epidural, estudios que realizó y publicó en Tampico, Tamaulipas.

¹⁴ *Ibid*, pp 529.

La doctora Estela Melman Sztein y colaboradores presentaron en 1975 su extensa experiencia con la anestesia caudal en recién nacidos e infantes, una técnica que hoy en día es utilizada universalmente.¹⁷

La anestesia es el segundo pilar fundamental de la cirugía.

Antisepsia

En tiempos remotos se pensaba que los demonios y los espíritus malignos eran la causa de las pestes y la infección; al parecer fue Hipócrates quien intuyó la asepsia cuando recomendó el uso del vino o del agua hervida para lavar heridas; a su vez, Galeno hacía hervir los instrumentos que usaba para atender las heridas de los gladiadores.

A mediados del siglo XVI se produjeron dos acontecimientos decisivos para el progreso de la medicina: Girolamo Fracastoro, médico y poeta italiano (1478-1553), describió la importancia del contacto directo para la propagación de la infección¹⁸ y Ambrosio Paré, del cual hablaremos más adelante, demostró en el siglo XVI en forma concluyente la superioridad de la instilación de trementina en lugar de aceite hirviendo en las heridas de guerra.

La teoría de Fracastoro sobre infección y enfermedades transmisibles comenzó a descifrar el enigma de la infección; aún faltaba un siglo para que el holandés Antony Van Leeuwenhoek inventara el microscopio y se empezara a hablar de animáculos (bacterias); fue así Leeuwenhoek el precursor de descubrimientos importantes hacia el siglo XVII.

Ciertamente, la técnica quirúrgica ha avanzado desde el siglo XIX, pero en esa época el cirujano no tenía en cuenta, porque no se conocían, las normas de asepsia. Fue el médico húngaro Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865)¹⁹ el verdadero precursor de dichas normas al establecer en marzo de 1847 la etiología de la fiebre puerperal: había estudiado el informe de autopsia de su amigo Kollets Chka, muerto de septicemia tras sufrir un pinchazo en un dedo mientras practicaba una necropsia, y se había dado cuenta que era frecuente la fiebre puerperal en las mujeres cuyos partos habían sido atendidos por médicos y estudiantes procedentes de la sala de autopsias; para mejorar la situación inició en el hospital de Viena, a mediados de mayo de 1847 un programa estricto que comprendía el

¹⁷ FERNÁNDEZ DEL CASTILLO F. *¿Cuándo y por quién se aplicó por primera vez en México la Anestesia?* Gaceta Méd. de México. 1948; 78: octubre y diciembre.

¹⁸ LYONS, A.S., PETRUCELLI R.J., *Medicine, An Illustrated History*, Harry Abrahams Publisher, New York, 1978, pp 376.

¹⁹ MAJOR, R., *A History of Medicine*. Charles C. Thomas Publisher, 1954, pp 785-7.

lavado cuidadoso de las manos con agua jabonosa caliente y un cepillo de uñas, seguido de otro en agua clorada; por este método Semmelweis redujo en el lapso de un año el índice de mortalidad por fiebre puerperal a una vigésima parte del nivel previo; su trabajo precedió en cuatro décadas al reconocimiento y aceptación de la patogenicidad de las bacterias y en 20 años a la primera publicación hecha por Lister de 1867.

Fue Louis Pasteur (1822-1895)²⁰ quien estableció la validez de la teoría de las enfermedades producidas por gérmenes y encontró que podía detener la proliferación de los organismos por medio del calor. Con sus experimentos realizados en el aire puro de las alturas de los Alpes, desmintió la teoría de la generación espontánea de los organismos.

El médico y bacteriólogo alemán Robert Koch (1843-1910) fue también fundador de la bacteriología y obtuvo en 1905 el premio Nobel de Fisiología y Medicina por haber aislado el bacilo de la tuberculosis; sus célebres postulados para aceptar la patogenicidad de un microorganismo aún tienen vigencia y su recomendación sobre el uso del bicloruro de mercurio como antiséptico, fue precursora del interés en la antisepsia.

Otro personaje que marcó un hito en la antisepsia en cirugía fue Joseph Lister (1827-1912),²¹ quien dio importancia a la teoría de los gérmenes con relación a la cirugía y la infección y realizó estudios sobre agentes químicos para combatir las bacterias y las infecciones quirúrgicas. Inicialmente utilizó el ácido fénico en las heridas y también, por medio de atomización, en los quirófanos; más tarde se dio cuenta que tenía que enfrentarse con los gérmenes existentes en la herida y en las manos del cirujano que tenía que eliminar para reducir las tasas de septicemia y mortalidad postoperatorias en sus pacientes; también se interesó en la relación entre las suturas y la cicatrización de las heridas; reconoció que las ligaduras y suturas estaban cargadas de bacterias y comenzó a tratar el catgut con aceite fenolizado.

Lograr un método antiséptico para las manos de los cirujanos también fue objeto de múltiples ensayos; inicialmente se llegó a la conclusión de que ni el vapor ni el agua hirviente podían ejercer una acción antiséptica en las manos y asimismo se demostraron los efectos limitados del fenol. Entre 1885 y 1890 se hicieron ensayos para desinfectar las manos con paños impregnados de alcohol o mediante el uso de pomadas fenolizadas; fue Johan Von Mickulicz (1850-1905) quien ideó y empleó guantes esterilizados al vapor, pero se humedecían y había que cambiarlos continuamente. En el año de 1890, en el Hospital John Hopkins de la ciudad de Baltimore, el ciru-

²⁰ *Ibid.*, pp 829-36.

²¹ *Ibid.*, pp 821-7.

jano William S. Halsted (1852-1922)²² resolvió el problema al confeccionar guantes de goma para su instrumentista Caroline Hampton; dichos guantes se hicieron de uso obligatorio para todos los cirujanos a partir de 1894.

A partir de la primera mitad del siglo pasado, las técnicas de asepsia y antisepsia han progresado y han sido estandarizadas hasta la actualidad; hoy se esterilizan perfectamente todos los instrumentos de trabajo, la ropa quirúrgica, los insumos que se ponen en contacto con el paciente, así como las salas de operaciones.

Así, a lo largo de los siglos, el hombre ha conocido poco a poco el cuerpo humano, sus funciones, sus alteraciones y enfermedades; con el uso de la anestesia ha aprendido a mitigar o abolir el dolor, y gracias a la asepsia y la antisepsia, logra prevenir y combatir -casi siempre- el peligro latente de la infección que acecha en cada intervención quirúrgica.

Ahora bien, ¿cómo ha sido la transición de la cirugía abierta a la cirugía laparoscópica?

Ambrosio Paré⁵

Para eso hay que remontarnos al siglo XV, cuando Ambrosio Paré cambió el curso de la cirugía, por lo que se le llama el padre de la Cirugía.

Vale la pena describir a grandes rasgos cómo era la vida y sobre todo cómo era la medicina y la cirugía en tiempos de Ambrosio Paré; en la Europa del siglo XV, había tres ámbitos bien delimitados: primero, el poder de la Iglesia, avasallador y terminante, que se infiltraba en toda la población; tanto el pobre campesino como el rey tenían respeto y temor a los pontífices y príncipes de la Iglesia, quienes realizaban además actividades por demás mundanas, contaban con ejércitos a su servicio, participaban en el comercio, los negocios, etc.; segundo, los reyes grandes y pequeños, que invocaban el designio divino para gobernar, tenían autoridad sobre vidas y haciendas y luchaban por aumentar su poderío y ensanchar sus dominios, su séquito era tan grande o tan pequeño como su poder, su actividad guerrera era constante y servía tanto para combatir a los enemigos del exterior como para eliminar a los posibles competidores dentro de su reino; y tercero, el pueblo, campesinos, artesanos, comerciantes grandes y pequeños cuya vida se regía con las enseñanzas divinas y cuyo destino estaba casi sellado desde el nacimiento hasta la muerte.

²² LYONS, A.S., PETRUCELLI R.J., *Medicine, An Illustrated History*, Harry Abrahams Publisher, New York, 1978, pp 530-3.

⁵ PARÉ A., *The Apologie and Treatise of Ambroise Paré*, Falcon Educational Books, 1951, pp 95.

Resurgiendo de la oscuridad de la Edad Media, y gracias a la labor cuidadosa y paciente de los copistas de los monasterios y de algunos reyes que amaban y financiaban la actividad intelectual, la sabiduría de Grecia y Roma volvió a tener vigencia y abrió paso al Renacimiento; en los siglos XV y XVI se dio esa maravillosa explosión de conocimiento y de arte, de libertad y de ciencia.

En esa época vivió Ambrosio Paré, y fue pues contemporáneo de Rafael, Ticiano y tantos más, de Lutero y Calvino, de Paracelso y de Vesalio, de muchos gigantes del pensamiento, renovadores de nuestro mundo.

Pero no debemos olvidar que eso ocurrió en un mundo en donde los dioses seguían dominando la actividad humana, los dioses traían la vida, los dioses la quitaban, la enfermedad y la muerte eran designio o castigo divino. La Peste Negra, que asoló al mundo occidental entre 1346 y 1350, con brotes repetidos en los años 1360 y 1370 y diezmó a la población de casi todo el mundo conocido, fue recibida con resignación por quienes la vivieron y la padecieron, porque recordaban una y otra vez las palabras de San Agustín en La Ciudad de Dios: "Esta vida, si vida puede llamarse, preñada de tantos males amenazadores, es testimonio de que, desde el principio toda la progenie de la humanidad fue condenada... de hecho, del propio cuerpo surgen tantas enfermedades que ni los libros de los doctores pueden contenerlas todas; y en el caso de muchas de ellas, en casi todas ellas, los remedios, tratamientos y drogas son dolorosos. Así, el hombre es rescatado de la pena de la destrucción por la pena del remedio".²³

Además, ninguna actividad intelectual, científica o artística podía contradecir las Sagradas Escrituras so pena de condenación y fuego eterno, como Galileo Galilei pudo comprobarlo en carne propia. Los titanes del pensamiento que surgieron entonces, tuvieron que luchar contra la ignorancia, sí, pero también contra esa barrera casi infranqueable que son los dogmas y las supersticiones, que junto con las leyes y reglamentos que hacían diversos grupos humanos para su provecho, obstaculizaban el progreso de su actividad.

En medicina habían surgido varias escuelas desde el siglo XIII y XIV entre las que destacaban la de Montpellier, la de Boloña y la de París; ahí se enseñaba la ciencia médica, casi siempre recordando las enseñanzas de Hipócrates y por supuesto, las de Galeno.

En Boloña, cuya escuela de medicina se fundó hacia el 1260, por mucho tiempo la enseñanza de la cirugía era totalmente literaria, y tomó en cuenta la prohibición papal de "practicar esa parte de la cirugía que incluye

²³ MCNEILL, W., *Plagues and People*, Anchor Books, 1998.

quemaduras y cortes”, lo que significaba que los cirujanos que salían de esa facultad no hacían cirugía. Posteriormente se permitió que el currículo de cirugía en la Universidad de Artes y Medicina incluyera en 1405 diversas ramas de la medicina y el estudio del *Canon de Avicena*, sobre tumores, heridas, úlceras, lesiones de nervios y fracturas del cráneo.

Poco más al norte, en Francia, la separación profesional entre la medicina y la cirugía era particularmente notable en el siglo XIV, los médicos tenían su Facultad de Medicina y despreciaban a los cirujanos que no eran para ellos simplemente “barberos”.

Y barberos eran los más de ellos, de eso vivían, pero usaban su destreza con el cuchillo para algo más que recortar bigotes y barbas, eran hábiles para hacer sangrías, drenar abscesos, extirpar tumores y muchas cosas más, pero no tenían estudios ni podían acceder a ellos; al fin del siglo XIV se agrupaban en la Confraternidad de Barberos-Cirujanos.

Un grupo de ellos, sin embargo, por diversos motivos llegó a tener más peso social y más impacto en la salud de los nobles y potentados, y su influencia fue tal que en 1350 formaron el Colegio de San Cosme, -Santo patrón de los cirujanos-, que se oponía a la fuerza incontestable de la Facultad de Medicina en donde sólo se hablaba latín y no tenía cabida quien quería ser cirujano.

Y en este mundo de superstición e ignorancia, de conocimientos emergentes en todas las ciencias, de autoridad aplastante de dogmas y leyes y de encono profesional entre grupos médicos, nació en 1510 Ambrosio Paré, en un pequeño pueblito cerca de Laval, en la provincia de Maine.

Su padre fue valet de cámara y barbero del señor de Laval, por lo que él probablemente desde joven se interesó en ser cirujano/barbero; así estuvo trabajando y en 1533 se fue a París. Como no hablaba latín ni griego ni tenía estudios, continuó trabajando como barbero-cirujano lo que seguramente le dio la oportunidad la que más adelante sería su legendaria destreza. Poco después fue aceptado como cirujano residente en el Hotel Dieu, el más antiguo y reputado hospital de París. Trabajó ahí por tres o cuatro años, al cabo de los cuales inició su meteórica carrera como cirujano militar. No hizo su examen para ser admitido en la Confraternidad de Barberos-Cirujanos hasta 1541.

Con esa curiosa mezcla de herencia quirúrgica, aprendizaje práctico como barbero-cirujano, su paso por el Hotel Dieu lo llevó a ser figura singular, médico de cinco reyes: el rey de Navarra, Enrique II, Francisco II, Carlos IX y Enrique IV.

¿Qué hace a Ambrosio Paré una figura excepcional?, ¿por qué se le llama el padre de la Cirugía?

Cierto, antes que él, Guy de Chauliac había escrito su *Cirugía Magna*, pero la obra literaria de Paré no solo sobrepasa lo hecho por Chauliac sino que abarca prácticamente todo el universo de la cirugía: El Método de tratar las heridas hechas por arcabuces y otros bastones de fuego fue el primero, publicado en 1545, seguido en 1549 de *Breve colección de administración anatómica, con la manera de reunir los huesos*. Años después, publica en 1561 dos libros: *El método curativo de heridas y fracturas de la testa humana*, y *Anatomía universal del cuerpo humano*; cabe señalar que en 1543 había aparecido *De humana corporis fabrica* de Vesalio, y que Paré acota a Vesalio en no pocos de sus trabajos anatómicos y en el prefacio de su *Anatomía universal*.

En 1562 escribe *Diez libros de cirugía y el arsenal de instrumentos necesarios para ella*, y en 1572 la obra *Cinco libros de cirugía*, libro que pronto opacó la fama del libro de Etiènne de Gurmelen, -famoso médico rector de la Facultad de Medicina-, quien intentó prohibir su publicación; esto dio origen a uno de los episodios más interesantes de la naciente cirugía, que vale relatarlo por la semejanza que tiene con controversias que se han presentado en épocas actuales. En 1580, Etiènne Gurmelen publica un libro-ataque contra Ambrosio Paré titulado *Chirurgicae artis, ex Hippocratis & aliorum veterum medicorum decretis*, (Artes quirúrgicas, de Hipócrates y otros antiguos decretos médicos) en el que trata de probar que los métodos de Paré para tratar las heridas y usar ligaduras en lugar de cauterio para controlar las hemorragias eran mala práctica. En respuesta a ese libro, Paré publica en 1585 uno de los mejores libros de defensa de la cirugía cuyo nombre es *Apología y Tratado, conteniendo los viajes hechos a diversos lugares, por Ambrosio Paré de Laval de Maine, Consejero y Cirujano en Jefe del Rey*; en este libro, ridiculiza a Gurmelen por su empeño en hablar de lo que no sabe, y hace valer el enorme peso de su experiencia quirúrgica, -de la que carecía totalmente Gurmelen-, para reafirmar lo que ha dicho en sus escritos anteriores. Leer el texto completo de *Apología y Tratado* permite conocer en toda su dimensión la actitud del hombre que separó la cirugía de la superstición y la llevó a la altura de la ciencia.

Copiando lo que el propio Ambrosio Paré dice de la cirugía nos podemos dar una idea de lo que el cirujano debe hacer:⁵

La cirugía es un arte, que enseña por el camino de la razón cómo por la operación de la mano podemos nosotros curar, prevenir y mitigar las enfermedades que accidentalmente nos ocurren.

⁵ PARÉ A., *The Apologie and Treatise of Ambroise Paré*, Falcon Educational Books, 1951, pp 95.

Cirugía es también definida como el movimiento de una mano intrépida unida a la experiencia, o una acciona artificial de las manos usada en física para un intento conveniente; sin embargo, ninguno puede pensar en obtener gran perfección en este arte sin la ayuda de las otras dos partes de la Física: digo la Dieta y la Farmacia.

“Cinco cosas con propias de la tarea de un cirujano: Quitar lo que es superfluo, Restaurar a su lugar las cosas que están desplazadas; Separar las cosas que están unidas; Unir las que están separadas y Suplir los defectos de la naturaleza”.

Padre de la Cirugía se le ha llamado y con razón, porque a partir de ese momento, la Cirugía dejó de ser asunto de barberos y carniceros, y se convirtió en ciencia.

Nacimiento de la cirugía científica

El despegue de las ciencias físicas y biológicas que se produce a partir de este momento supone el definitivo empujón para la cirugía como disciplina médica con suficiente entidad propia. Comienzan a proliferar multitud de médicos y cirujanos notables, muchos de ellos especializados ya en campos concretos. En Europa central se distribuye con éxito un libro titulado *Surgery*; su autor es Lorenz Heister (1683-1758), cirujano alemán que ejerció también en Holanda e Inglaterra.

William Cheselden, John Hunter o Percival Pott en Inglaterra, Jean-Andre Venel en Suiza, Pedro Virgili o Antonio de Gimbernat en España son algunos de los nombres de una lista interminable de cirujanos destacados del siglo XVIII .

De todos ellos hay que destacar a Dominique-Jean Larrey (1766-1842), cirujano de Napoleón e inventor del transporte en ambulancia utilizado por primera vez durante las guerras napoleónicas. Escribió varios tratados de cirugía *Mémoires de chirurgie militaire, Recueil de mémoires de chirurgie* o *Clinique chirurgicale* y hoy día se conservan en la nomenclatura médica varios términos epónimos en su honor: “Enfermedad de Larrey”,²⁴ “Signo de Larrey”, “Operación de Larrey” o “Amputación de Larrey”.²⁵

Durante el siglo XIX se consuma la integración de la medicina y la cirugía en un mismo cuerpo de conocimientos y enseñanzas, lo que supone el espaldarazo definitivo a la especialidad quirúrgica, con la incorporación

²⁴ ALVAREZ C.R. *Diagnóstico y Tratamiento del Enfermo en Estado Crítico*, Salvat Editores, 1977, pp 27-9.

²⁵ MAJOR, R., *A History of Medicine*. Charles C. Thomas Publisher, 1954, pp 894-5.

añadida de la traumatología a su ámbito de actuación. La derrota de los tres enemigos clásicos de la cirugía: la hemorragia, la infección y el dolor, es la victoria de esta disciplina; el desarrollo de las teorías microbianas de las enfermedades infecciosas (Semmelweis, Pasteur, Lister...), la evolución de las técnicas anestésicas o el descubrimiento de los rayos X son herramientas fundamentales en su impulso: el cirujano puede trabajar con el paciente sedado, y, por lo tanto, sin la rapidez que se le requería hasta ese momento, con mucho mayor conocimiento sobre lo que se puede encontrar y con armas adecuadas para paliar las posibles complicaciones. Las tasas de morbilidad comienzan a caer, y todo esto se produce en un lapso de pocas décadas.

Hay muchos gigantes de la cirugía que sería largo enumerar, uno de ellos es Theodor Billroth (1829-1894)²⁵ considerado uno de los mejores cirujanos de todos los tiempos. Se formó con el profesor Langenbeck en Berlín, donde se le inculcaron dos de las virtudes de un cirujano: exactitud y conciencia. *"Un fracaso enseña más que diez éxitos, siempre que no se oculten los errores, sino que se investigue a fondo"*, decía. Antes de trasladarse a Viena apareció su libro *La patología quirúrgica general y terapéutica*, en cincuenta conferencias, considerada una de las mejores obras de la literatura médica por su forma y contenido. En Viena, a partir de 1867, provisto de la anestesia y antisepsia, desarrolló las técnicas de la gastrectomía.

Los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX se caracterizaron por la actividad de grandes cirujanos, que con los conocimientos que tenían de la asepsia, la antisepsia, la anestesia y el perfeccionamiento quirúrgico que iban incrementando realizaron por primera vez operaciones que hasta entonces no se habían hecho nunca: gastrectomía, colecistectomía, apendicectomía, toracoplastia, tiroidectomía, tumores hipofisarios, suturas vasculares, tratamiento quirúrgico de los aneurismas, etc.

La época de la Segunda Guerra Mundial representó para la Cirugía la necesidad, no tan sólo de mejorar cada vez más la habilidad manual, sino de solucionar también los problemas metabólicos asociados a los gravísimos traumas de la guerra, los de las enfermedades quirúrgicas y los que se originan como consecuencia de la propia acción quirúrgica.

Así aparecen el conocimiento y el tratamiento del equilibrio hidroelectrolítico, la respuesta neuroendocrina a la agresión, el estado de choque, la composición corporal, la nutrición y la inmunología, en los que tuvo un papel fundamental el trabajo que hizo un joven cirujano, Francis Moore, que con la experiencia obtenida en el manejo y tratamiento de un grupo de

²⁵ MAJOR, R., *A History of Medicine*. Charles C. Thomas Publisher, 1954, pp 894-5.

heridos en una explosión de una fábrica, publicó en 1952 su libro "*Metabolic Care of Surgical Patient*",²⁶ la biblia metabólica para cualquier cirujano.

En ese tiempo todavía, existía el Cirujano General, hombre capaz de realizar cualquier tipo de intervenciones, en cráneo, tórax, abdomen, etc., del cual el paradigma en México fue el doctor Clemente Robles, cuyas hazañas quirúrgicas en el Hospital General de México, en el Hospital de Cardiología, y en su práctica privada, son legendarias.

En una entrevista realizada en 1994 a don Clemente Robles, él dijo: "Al cirujano se le mide por sus resultados, y un buen cirujano es el que cura al mayor número de enfermos con el menor riesgo posible y con el mayor número de éxitos... para ser cirujano se requieren condiciones físicas excepcionales y también condiciones psicológicas... porque los errores, los fracasos duelen".²⁷

Finalmente en la cirugía actual ha desaparecido ya el cirujano general, que trataba cualquier enfermedad quirúrgica desde una fractura hasta una peritonitis, y están perfectamente establecidas las especialidades quirúrgicas (neurocirugía, cirugía vascular, traumatología, cirugía plástica, etc.), con lo que se profundizó el conocimiento de órganos y aparatos, y se logró una mayor atención a cada órgano de la economía.

Capítulo especial es lo del trasplante de órganos, del que, a pesar de que están íntimamente involucradas otras especialidades como la Inmunología, la Microbiología, las Enfermedades Infecciosas, y diversas especialidades (Nefrología, Cardiología, Neumología, Hepatología, etc.) surgió como consecuencia del trabajo pionero de los cirujanos, que ha sido los grandes impulsores de los adelantos en este campo.

Durante todos estos siglos, el problema principal para la realización de la cirugía ha sido la capacidad para visualizar perfectamente los tejidos y los órganos por operar, de modo que, desde Hipócrates, -que señalaba que el cuarto del cirujano debía tener luz adecuada-, hasta los cirujanos de principios del siglo XX, -que operaban sólo con luz de día-, el problema de iluminación era importante, y se fue resolviendo con la utilización de luz eléctrica, cada vez más potente y útil para observar bien la zona por operar.

Y entonces, para tener una buena visión del campo operatorio, los cirujanos diseñaron una gran variedad de instrumentos de separación de los tejidos: Doyan, Farabeuf, Adson, Allison, Harrington, Finochietto, son algunos de los retractores o separadores que se usan para llegar hasta el lugar apropiado para realizar la intervención quirúrgica.

²⁶ MOORE, F.D. *Metabolic Care of the Surgical Patient*, 1959. W. B. Saunders Co.

²⁷ ALVAREZ C.R. *Excelencia en Cirugía*, Editorial Paré, 1994, pp 90-91.

En ese tiempo, -yo lo escuché de mis maestros-, se decía "los grandes cirujanos hacen grandes incisiones",²⁸ y las aperturas de tórax o abdomen de 30, 40 ó 50 centímetros eran para algunos un signo de excelencia en cirugía; pero mientras eso ocurría, en otros lados del mundo se comenzaba a gestar la revolución quirúrgica más importante de la historia.

El nacimiento de la cirugía laparoscópica²⁹

La endoscopia moderna se inició en el año de 1805, cuando Phillip Bozzini en Frankfurt, Alemania utilizó por primera vez un espejo de refracción, una vela y un catéter ureteral de doble lumen para visualizar la vejiga urinaria por litiasis y neoplasia. Stein, de Frankfurt, Alemania, desarrolló un instrumento denominado fotoendoscopio, consistente en un espejo, fuente de luz y cánula ureteral.

En 1865, Desormeaux adaptó una rejilla de chimenea, una lámpara de kerosene y un espejo para visualizar la vejiga urinaria, el cérvix uterino y el útero. La primera fuente de luz interna fue descubierta por el odontólogo Willhem Bruck en 1867 al examinar la boca utilizando calor eléctrico a través de un cable de platino como fuente de luz. Este acontecimiento mejoró dramáticamente la luz, pero elevó el riesgo de quemaduras en los tejidos examinados por lo que el mismo Bruck ideó una camisa de agua para enfriar el cable de platino. Fue hasta después del descubrimiento de la luz incandescente por Tomas Alva Edison en 1880, cuando el endoscopio se tornó práctico. En 1883, Deroche inventó el cistoscopio incandescente. En 1897, Nitze, en Berlín, desarrolló un cistoscopio operatorio que contenía un sistema de lentes prismáticos y un canal a través del cual se podía insertar una sonda ureteral. Con la llegada del siglo XX, fueron bien establecidos la cistoscopia y otros estudios de cavidades abiertas como esofagoscopia, proctoscopia y laringoscopia. Rudolf Von Ott desarrolló la primera laparoscopia sin tomar en cuenta las nuevas técnicas endoscópicas. Kelling las tomó en cuenta e insertó un cistoscopio en la cavidad abdominal de un perro para visualizar los órganos abdominales.

Hans Christian Jacobeus, en 1909, realizó la primer laparoscopia y toracoscopia en humanos. En 1918 fue reconocida la importancia del neumoperitoneo lo que le permitió a Goetze introducir su aguja de inflación. La primera adherensiolisis abdominal laparoscópica fue realizada por Fervers

²⁸ LEGÉR, L., *Comunicación personal*, Paris, 1967.

²⁹ CERVANTES J., PATIÑO J.F. *Cirugía Laparoscópica y Toracoscópica*. McGraw-Hill Interamericana, 1997, pp 45-50.

en 1933, y en 1936, Boesch, médico sueco realizó la primera esterilización tubárica.

Durante la segunda guerra mundial se desarrolló un avance importante en cuestión de presión intraabdominal, óptica y fuente de luz. En 1944, Palmer reconoció que la presión intraabdominal no debería exceder de 25 mmHg. En 1952, Fourestier introdujo una fuente de luz de fibra de vidrio de luz fría, que producía luz intensa a bajas temperaturas. En 1953, Hopkins, británico, introdujo un sistema de lentes en barra, el cual proporcionó imágenes de mayor claridad, brillo y color.

Los verdaderos avances en la instrumentación y técnicas de cirugía laparoscópica fueron hechos por el profesor Kurt Semm a mediados de 1960, al desarrollar un insuflador automático con monitor depresión y sistema de irrigación, el aplicador Endoloop, tijeras de gancho, disector de tejidos y el entrenador pélvico, con lo que se ayudó para desarrollar técnicas de salpingoclasia, salpingostomía, biopsias, disección de tumores, apendicectomías, etc.

El desarrollo de la cirugía laparoscópica

Los trabajos del doctor Kart Semm no pasaron desapercibidos para Erick Mühe, médico alemán que trabajaba en Böblingen, cerca de Stuttgart, quien tenía experiencia en cirugía laparoscópica ginecológica y realizó el 12 de septiembre de 1985 la primera colecistectomía por esta técnica.

Curiosamente, sin que haya relación entre ellos, en Argentina, en el mismo año, Aldo Kleiman presentó para graduarse un trabajo titulado "*Colecistectomía por laparoscopia, Modelo experimental en ovejas*" con lo que entró también en la historia de la cirugía laparoscópica del aparato digestivo.

Durante toda esta época y hasta los años 80 y 90, la visualización laparoscópica estaba restringida exclusivamente para el cirujano, los ayudantes no podían ver ni ayudarlo eficientemente, lo que hacía más complicados los procedimientos; para solucionar esto se elaboraron equipos de enseñanza con una serie de lentes y espejos para permitir al ayudante ver lo que el cirujano hacía. Esto resultó ser aún voluminoso y poco efectivo. El mayor avance fue el invento de la videocámara computarizada en 1986, que permitió a los ayudantes y a los asistentes observar las cirugías y ayudar más eficientemente.

Así fue como en los años siguientes Mouret realizó la primer colecistectomía laparoscópica en Lyons seguido de Dubois en París, McKernan y Saye en Georgia, Reddick y Olsen en Tennessee, Cuschieri y Nathanson en Escocia y Perrisat en Burdeos.

Del mismo modo, así como se comenzaban a explorar los órganos abdominales, y pronto se realizaron otras operaciones: hernioplastia hiatal, apendicectomía, resección de colon, pancreatocotomía, esplenectomía, etc., cirujanos como Wakabayashi, Landreneau, Daniels y otros incurrieron en el tórax para realizar operaciones en los órganos intratorácicos.

Y los procedimientos endoscópicos constituyen actualmente el 90 por ciento de las intervenciones quirúrgicas en los hospitales de alta especialidad: cirugía del esófago, del pulmón y del corazón, cirugía del estómago, duodeno, vesícula y vías biliares, del páncreas y del duodeno, del intestino y el apéndice, del útero y anexos, del riñón y de las glándulas suprarrenales. Y junto con estas técnicas, en Ortopedia las operaciones articulares se realizan bajo visión directa con el laparoscopio.

Elementos de la cirugía laparoscópica³⁰

La cirugía laparoscópica convencional requiere de:

- Una videocámara, de gran fotosensibilidad, pureza de imágenes y nítida en contrastes, con estabilidad de color y protección electromagnética
- Una fuente de luz, con control automático, y conectada a un cable de fibra óptica resistente, flexible y sumergible en solución desinfectante
- Un videomonitor y un videograbadora
- Un insuflador para crear el pneumoperitoneo al introducir gas en la cavidad abdominal o torácica, con flujo y volumen controlables
- Una unidad electroquirúrgica monopolar y bipolar
- Un hidrodiseccionador para irrigar a presión soluciones y aspirar contenidos líquidos.

El instrumental básico para la operación consiste en trócares de diverso calibre, que son tubos que se insertan en el abdomen a través de los cuales se introducen los instrumentos quirúrgicos, pinzas, tijeras, disectores, separadores, etc., semejantes a los usados en la cirugía abierta pero con dimensiones, calibre y longitud apropiados.

Ventajas de la cirugía laparoscópica

La cirugía laparoscópica vino a cambiar por completo el panorama de la cirugía tanto para el cirujano y los ayudantes como para el paciente y para el sistema de salud.

Para el cirujano constituye una nueva y totalmente diferente manera de operar; se olvida ya el paradigma de "los grandes cirujanos hacen grandes

³⁰ HEREDIA J.N.M. *et al. Cirugía de Invasión Mínima*, Intersistemas S.A.de C.V. 1997, pp 19-48.

incisiones”, y hoy los grandes cirujanos hacen incisiones de un centímetro o menos. Es difícil explicar la sensación de realizar una intervención quirúrgica con absoluta limpieza, con una visión perfecta y sin interferencias, como ocurría en la cirugía abierta.

Cuando el cirujano realiza cirugía laparoscópica se enfrenta a algunas limitaciones como la pérdida en la libertad de los movimientos, la necesidad de operar basado en una imagen de dos dimensiones, la pérdida en la percepción de la textura y resistencia de los órganos y la necesidad de utilizar ocasionalmente posiciones poco ergonómicas; para superar esto se requiere un entrenamiento adecuado tanto en cámaras de adiestramiento que permiten que el cirujano ejercite manos, ojos y coordinación, como en simuladores digitales que incluso indican al cirujano cuándo y por qué se equivocó en la maniobra que está realizando.

Hoy el cirujano puede con ésta técnica visualizar tejidos y órganos que antes eran poco menos que imposibles de ver, con una nitidez y una precisión nunca imaginada; esto da por consecuencia que las intervenciones quirúrgicas son cada vez más “limpias”, que el sangrado es mínimo, y los resultados son excelentes.

Para el paciente, la cirugía laparoscópica logra la casi total abolición del dolor, dado que, tanto en tórax como en abdomen, el dolor postoperatorio de la cirugía abierta estaba dado por el corte y cierre de la pared abdominal o torácica; esto se acabó y el paciente, libre de dolor, puede movilizarse y ambular a las pocas horas de operado.

Esto además, disminuye notablemente la posibilidad de infección, sobre todo de la pared abdominal o torácica, o las articulaciones de rodillas, espacios intervertebrales, etc.

Finalmente, para el sistema de salud los costos iniciales de este tipo de cirugía, aparentemente altos, se reducen notablemente por el tiempo más breve de hospitalización de los pacientes, el menor número de complicaciones y la más pronta recuperación y retorno de los individuos operados a sus labores.

Presente y futuro de la cirugía laparoscópica³¹

El mundo no se detiene, los avances tecnológicos nos permiten visualizar una época dorada para la cirugía, de la cual ya hay avances importantes, que aunque no se han generalizado, mejoran el adiestramiento del cirujano y prometen una sorprendente expansión de las posibilidades quirúrgicas.

³¹ *Ibid*, pp 395-400.

Simulación

La simulación es un sistema o un ejercicio que habilita al participante a reproducir o representar bajo condiciones de prueba, fenómenos que ocurren comúnmente en la vida cotidiana. La simulación se basa en la realidad virtual utilizando imágenes en tercera dimensión. El ejemplo más claro son los simuladores de vuelo. Estos simuladores han demostrado ser efectivos en el entrenamiento y evaluación de pilotos, militares y astronautas.

El adiestramiento en un órgano virtual con la ayuda de la simulación, permite al cirujano no sólo aprender y dominar una técnica, sino planear el procedimiento y realizar la cirugía cuantas veces lo desee. Puede elegir las mejores cirugías, editarlas, retirarles los falsos movimientos y finalmente lograr el procedimiento perfecto para un paciente.

Es importante considerar la influencia que tiene la simulación en el entrenamiento quirúrgico. Actualmente un residente de cirugía puede realizar cuantas veces lo desee un procedimiento quirúrgico sobre un modelo virtual, es decir, se convierte en casi un experto, antes de hacerlo realmente por primera vez en un paciente.

Cirugía laparoscópica de un solo puerto

En la cirugía laparoscópica actual, en tórax o en abdomen, se requieren varias incisiones quirúrgicas: una para la fuente de luz y la cámara de televisión, otras dos para las manos del cirujano, tal vez una o dos más para los ayudantes.

La tecnología continúa avanzando y en la actualidad ya se realizan diversas cirugías: colecistectomía, hernioplastia hiatal, cirugía bariátrica, y otras, por un solo puerto, es decir, una sola incisión por la cual entran tanto los elementos ópticos como los instrumentos necesarios para la operación; esto seguramente abrirá un campo cada vez más amplio para las intervenciones que no dejen o casi no dejen cicatrices en la piel.

Cirugía por los orificios naturales

Asimismo, se han diseñado instrumental y equipo especializado para realizar intervenciones intraabdominales por los orificios naturales: la boca y la vagina. Estos procedimientos, verdaderas proezas quirúrgicas, están aún sujetas a comprobación de su utilidad real, ante la posibilidad de que sean simplemente novedades tecnológicas sin un beneficio real.

Cirugía robótica

La cirugía asistida por robots o cirugía de telepresencia es la utilización de un aparato manipulador programable para la realización de tareas a través de movimientos programados y variables en un acto quirúrgico.

La primera mención del uso de robots en instrumentación quirúrgica se dio a principios de la década de los setenta, con el objetivo de hacer cirugía a distancia en el espacio.

En cirugía los robots son ampliamente utilizados y tienen ventajas con relación a los humanos: tienen mayor exactitud y precisión espacial y pueden repetir múltiples veces el mismo procedimiento con iguales resultados. Por ejemplo, el cirujano puede tomar un procedimiento "perfecto" logrado a través de la simulación, programarlo en un robot y finalmente éste lo ejecutará de manera perfecta sobre el paciente.

Actualmente existen varios sistemas robóticos que se utilizan rutinariamente en cirugía. Cada robot tiene características y alcances específicos y según eso son utilizados para fines diferentes; día a día se demuestran más ventajas de la utilización de los robots.

AESOP 3000 es un robot que conduce la cámara en cirugía laparoscópica; este robot entiende las órdenes vocales del cirujano y las ejecuta con movimientos muy exactos; con él, el cirujano puede limitar la amplitud de los movimientos del robot para evitar accidentes. Este robot ha demostrado que es funcional, y disminuye el número de cirujanos necesarios en un acto quirúrgico.

ARTEMIS es un sistema de manipulación quirúrgica, de origen alemán, dotado de instrumentos poliarticulados que le permiten alcanzar movimientos jamás logrados en cirugía laparoscópica. Este robot, utilizando visión en tercera dimensión, puede rodear estructuras circulares como un vaso sanguíneo o el esófago gracias a las múltiples articulaciones que poseen sus brazos.

ZEUS (Computer Motion) es un robot que permite al cirujano operar a distancia del paciente. Consta de una consola con dos controles tipo pinza de disección y un monitor que suministra una imagen en dos dimensiones.

Telecirugía

La telecirugía es un área que se origina de la robótica. Se combinan la telecomunicación y la utilización de robots para realizar procedimientos quirúrgicos a distancia.

En septiembre de 2001, se llevó a cabo el primer procedimiento transatlántico de la historia, llamado "Cirugía Lindbergh". El cirujano Jacques Marescaux, ubicado en Nueva York, Estados Unidos de América, realizó una colecistectomía laparoscópica a una paciente de 68 años hospitalizada en Estrasburgo, Francia, con la ayuda del sistema robótico ZEUS. La transmisión se realizó por cable de fibra óptica obteniendo un retardo de sólo 150 milisegundos (ida y vuelta de la señal), a pesar de existir una distancia de 7.500 km. entre las dos ciudades.

Mientras que en la actualidad no existe un beneficio directo demostrado para los pacientes, los robots manipulados a distancia parecen ser excelentes en condiciones en las cuales sea imposible tener a un cirujano experto disponible, como en el espacio, bajo el mar o en campo de guerra, además de tener un papel importante en la educación quirúrgica a distancia.

Guy Cadiere, brillante cirujano belga, realizó 78 procedimientos quirúrgicos en humanos, utilizando el sistema Da Vinci, un robot que comprende una consola con instrumentos tipo *joy-sticks* y una visión en tercera dimensión. El autor asegura que el robot devuelve los grados de libertad perdidos en laparoscopia, facilita la manipulación de instrumentos en paredes abdominales gruesas, elimina el temblor normal de las manos del cirujano, ofrece una posición ergonómica y permite trabajar a distancia del paciente.

Existen actualmente sistemas robóticos que devuelven al cirujano la posibilidad de sentir la textura, la flexibilidad y la resistencia del tejido que está manipulando. Con el sistema de cirugía de telepresencia de Green, un robot con imagen en tercera dimensión, el cirujano recupera el sentido del tacto a través de retroalimentación de la fuerza ejercida, por lo tanto el cirujano opera percibiendo las mismas sensaciones que en cirugía abierta.

Futuro³²

¿Qué nos espera en el futuro? Existen actualmente problemas por resolver, que son retos que estimulan aún más el entusiasmo y la creatividad de técnicos y cirujanos. Las dificultades técnicas se solucionarán con el avance de la investigación y el incremento en el poder de los computadores. Los costos bajarán a medida que las nuevas tecnologías se apliquen más ampliamente. Queda pendiente determinar cuál es el papel decisivo de toda esta tecnología en los procedimientos y enfermedades específicas.

Las salas de cirugía se están convirtiendo en quirófanos robotizados donde se integra el funcionamiento de todos los aparatos (bisturí armónico,

³² ALVAREZ C.R., *From Paleo-surgeons to Cyber-surgeons*, Invited Presentation, VI IFSO World Congress, Crete, sept. 6, 2001; *Obes. Surg.*, 2002; 12: 10-3.

insuflador, fuente de luz, columna laparoscópica, mesa de operaciones), permitiendo al cirujano controlarlos directamente. De esta manera se realizarán más cirugías tipo SOLO donde los asistentes son remplazados por robots y día a día el personal presente en el quirófano será menor.

Se realizarán cirugías sobre el corazón latiente con la misma exactitud que se hace hoy con el órgano en reposo; el cirujano planeará y realizará la cirugía antes de ejecutarla realmente en el paciente; no existirán los problemas éticos de la utilización de animales para el entrenamiento. Se conocerán por adelantado las repercusiones fisiológicas de los actos quirúrgicos.

La forma de entrenar cirujanos está cambiando de manera radical a medida que las nuevas tecnologías sean creadas y validadas las necesidades de entrenamiento y conocimiento serán cada vez mayores. En un futuro muy cercano la navegación asistida por computador y la asistencia robótica estarán disponibles en todos los campos quirúrgicos.

El cirujano debe conocer y evaluar críticamente la tecnología disponible, cambiar su conducta clásica cuando la evidencia demuestre que el beneficio es mayor y aprovechar las nuevas oportunidades buscando siempre el bienestar de sus pacientes.

Irónicamente, aún hay cirujanos que consideran que la cirugía abierta será siempre superior a la cirugía laparoscópica; cabe recordar que hace casi 100 años, Alexis Carrel, cirujano e investigador que recibió el premio Nobel en 1912, al criticar la resistencia y oposición de sus colegas a las nuevas técnicas quirúrgicas, dijo: "Cuando los hombres de Ciencia adoptan los hábitos de los hombres de Religión, inmovilizan la ciencia en reglas rígidas y el progreso se detiene".

Por eso, al abordar las nuevas técnicas quirúrgicas, lo debemos hacer con el espíritu abierto, con la mente receptiva y con la dedicación, optimismo y pasión que ha caracterizado a los cirujanos de todos los tiempos, desde el *latrón* legendario hasta nuestros maestros y nuestros colegas.

VI. La cardiología a finales del siglo XX

Doctor Marco Antonio Martínez Ríos

Director General del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez", SSa

Doctor Sergio Trevethan Cravioto

Jefe del Departamento de Consulta Externa
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", SSa



VI. La cardiología a finales del siglo XX

Doctor Marco Antonio Martínez Ríos
Doctor Sergio Trevethan Cravioto

Solamente habiendo vivido como actor y como espectador de lo ocurrido en la última mitad del siglo anterior y los comienzos del actual, se puede tener una idea, apenas aproximada, de los profundos cambios que ha sufrido la Cardiología, la medicina en su totalidad y de hecho la ciencia en general. La ciencia permaneció estática no lustros, sino milenios y hace apenas unos cien años que su inicio se volvió racional.

El atraso del conocimiento tiene mucho que ver con las antiguas actitudes de pasado que, por largo tiempo, asolaron y mantuvieron a los hombres del pensar y del saber, sobre todos a los del querer saber, limitados, apartados, investigando en la obscuridad, cuando no castigados. Los ejemplos son innumerables y sólo por señalar algunos, vienen a nuestra mente los de Erasmo de Rotterdam, Leonardo, Colón, Servet, Vesálio, Darwin (Figura 1), y hasta en épocas recientes el mismo Freud. Lo que resulta muy evidente para todo el mundo es que los avances en las últimas tres décadas abarcan mucho, pero mucho más de lo que la humanidad había logrado en toda su existencia hasta hace apenas una centuria.

No es el objeto de esta revisión señalar los nombres de los personajes que contribuyeron de manera notable al desenvolvimiento de la Cardiología en nuestro país, ni mucho menos hacer una biografía de los mismos, ya que para eso hay numerosas y excelentes obras que preceden a la actual, perfectamente documentadas e incluso también vividas por autores que

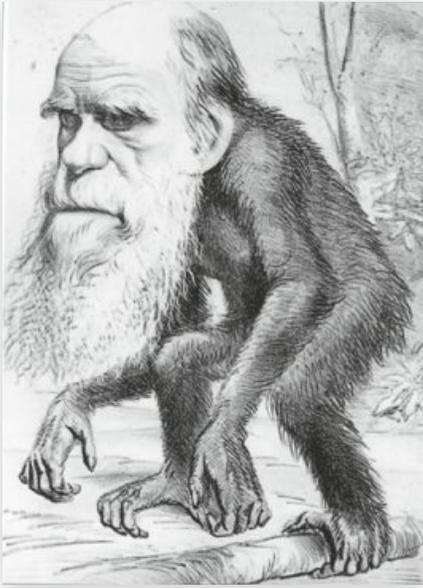


Figura 1. Caricatura de uno de los periódicos londinenses ridiculizando a Charles Darwin cuando publicó su libro *El origen de las especies*

señalan estos hechos de manera elegante, e.g, Cárdenas,¹⁻² Arguero,³ Pitman Quijano,⁴ Lilia Romo Medrano,⁵ Méndez Cervantes⁶, De Micheli,⁷ Aceves,⁸ etc. etc; sin embargo, en ocasiones se hace indispensable por el tamaño de la aportación, mencionar cuando menos el nombre del autor o sus colaboradores.

La pretensión de los coordinadores de esta obra, es dejar ver, a las personas interesadas en el tema, la transformación que han sufrido los conceptos médicos ocurridos en cada disciplina de la medicina (en nuestro caso de la Cardiología) en nuestro país y dejar claro en qué hemos avanzado y en dónde aún permanecemos sin avances, y tal vez, sin pretensión, externar nues-

tra opinión acerca de lo que ha ocurrido. Queda claro que el tamaño de una obra de esta magnitud que abarca 100 años de evolución, no es un asunto que pueda ser resuelto en 30 cuartillas, consecuentemente, habrán de cometerse omisiones valiosas, pero desde luego involuntarias o no explicadas con la amplitud suficiente, por la falta de espacio.

En especial en el área de lo cardiológico, nuestro país no ha sido ajeno a este avance espectacular. La creación de las especialidades en nuestro

¹ CÁRDENAS, M. *Aportaciones de la cardiología mexicana*. YJP Edición /Yasmin Juárez Parra. 2003. Fascículo 2: 1-18.

² CÁRDENAS, M. *Hitos históricos de la cardiología mexicana*. YJP Edición /Yasmin Juárez Parra. 2003. Fascículo 4:1-2.

³ ARGUERO, R.; Careaga, G. *Hitos históricos de la cardiología mexicana*. YJP Edición /Yasmin Juárez Parra. 2003. Fascículo 1.

⁴ QUIJANO Pitman, F. *Historia de la angiocardioneumografía. Sus inicios*. Arch. Inst. Cardiol Mex. 1995;65:468-71.

⁵ ROMO Medrano, L. *Grandes protagonistas de la historia mexicana*. Ignacio Chávez. 2002. Editorial Planeta de Agostini.

⁶ MENDEZ Cervantes, F. *Compendio de historia gráfica de la medicina mexicana. Nacimiento de las especialidades*. Ed Méndez Editores, 2008; Pág. 254.

⁷ DE MICHELI, A. *Trayectoria de la electrovectocardiografía mexicana*. Arch Inst Cardiol Mex. 1993; 63:259-66.

⁸ ACEVES, S. *Contribuciones de México a la cardiología mundial (Breve revisión de la historia de la cardiología mexicana)*. Arch Inst Cardiol Mex. 1964; 34: 291-308.

México, se gestan en el seno de la *Alma Mater* de todas ellas, el Hospital General, inaugurado el 5 de febrero de 1905 y cuya constancia de su paso por la historia, se puede disfrutar en la excelente obra de Marta Díaz de Kuri y de Carlos Viesca Treviño.⁹

Don Aquilino Villanueva en la Urología, Abraham Ayala González en la Gastroenterología e Ignacio Chávez en la Cardiología¹⁰ y otros en las demás ramas de la medicina. Con anterioridad a esta época los médicos cultivaban la medicina en general, con especial preferencia en algunas de sus áreas; a pesar de que ya 100 años atrás, Skoda el Checo (1805-1881), se había preocupado por la creación de la especialidad cardiológica.¹¹ Es relevante el trabajo en esa época de los doctores Meneses Hoyos y Gómez del Campo, en el Hospital Militar cuyas citas en el PubMed rebasan las 100.

En nuestro país el arranque indudable y la creación de la Cardiología como rama especializada, la da el maestro Ignacio Chávez, con la asignación del pabellón 21 que sería dedicado a los padecimientos del corazón en la época en que el doctor Genaro Escalona fungía como director del Hospital General. Chávez lo señalaba muy bien: los internistas debían atender lo mismo un dispéptico que un cardíaco, lo mismo un parkinsoniano que un diabético. De ahí que se sintiera la imperiosa necesidad de especializar los servicios, pero crear el servicio no era sólo reunir a los cardíacos unos al lado de otros, en un mismo pabellón. Era necesario dotarlo de todo el material indispensable para hacer la obra científica.¹² Pronto fueron instalados laboratorios clínicos de Fisiología, Electrocardiografía y Rayos X traídos por el propio profesor Chávez, quien además en 1930 editó junto con Ignacio González Guzmán la revista *Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología*, primer antecesor de nuestra actual revista *Archivos de Cardiología de México*.

Esas ideas vislumbradas ya desde los años 26 y 27 del siglo pasado, en la mente juvenil e inquieta de Chávez, cristalizan después de su regreso de París en donde llevó a cabo su preparación en Cardiología bajo la tutela de Vaquez y Laubry, en las épocas en las que la medicina gálica era la

⁹ DÍAZ de Kuri, M.; Viesca Treviño. *Historia del Hospital General de México*. Ed Stella Cuellar.

¹⁰ TREVETHAN Cravioto, S. *El pensamiento médico contemporáneo*. Roberto Uribe Elías, coordinador. El predominio de la ciencia sobre la política. Ignacio Chávez y la escuela cardiológica mexicana e internacional. 1ª Ed 2007. Universidad Autónoma de Aguascalientes, Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina. Pág. 79-98 ISBN 978-970-728-098-0.

¹¹ CHÁVEZ, Ignacio; Sánchez. *Diego Rivera. Sus frescos*. En el Instituto Nacional de Cardiología por el Doctor Ignacio Chávez. Miembro fundador del "Colegio Nacional " Special reprint To accompany The Commemorative edition of The Heart Hurst JW. Mc Graw-Hill Book Company. 1978; copi 249/100.

¹² CHÁVEZ Ignacio. *Discurso pronunciado durante la inauguración del Servicio de Cardiología del Hospital General 16 de julio de 1927*.

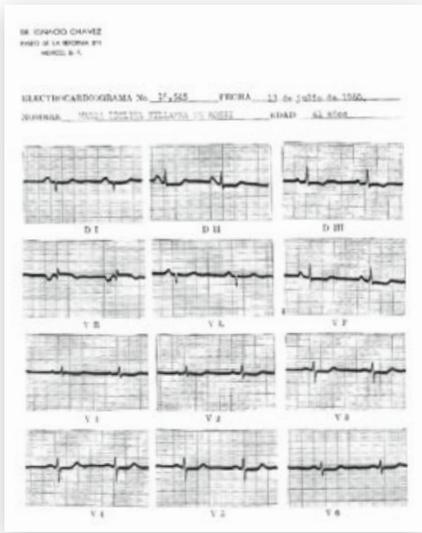


Figura 2. Electrocardiograma de un paciente de don Ignacio Chávez con estenosis mitral pura. Nótese la excelente calidad del trazado. (Cortesía del doctor Ignacio Chávez Rivera)

principal protagonista de la ciencia médica en el mundo, y se iniciaba el poderío tecnológico de la medicina sajona, (que, dicho sea de paso), Chávez logró conjuntar después de conocerla en los Estados Unidos de América, con la creación del Instituto Nacional de Cardiología (INC) el 18 de abril de 1944.

El INC nació dotado de recursos técnicos, entre los que predominaron, en esos años fundamentalmente, los de la electrocardiografía, aparatos con galvanómetro de cuerda que se fueron perfeccionando con el paso de los años, entre 1911 y 1938, desde el primero de ellos, creado por Einthoven en 1903, trazos fotográficos que eran necesario revelar en el cuarto os-

cuero,¹³ para después de ser tratados con el mismo proceso de una película fotográfica, que ocupaba mucho tiempo y que en ocasiones hacía necesario repetir el registro, porque el paciente se movía, o bien porque el trazado mostraba interferencia debido a mala técnica, pero cuyos registros tenían una calidad excelente (Figura 2), difícil de alcanzar hoy en día con las máquinas actuales que operan sin galvanómetro de cuerda.

Debido a que las fuerzas electromotrices generadas en el corazón en cada momento, se representan con dipolos de activación y la suma de estos a su vez se representa con vectores que pueden hacerse aparentes en un sistema de coordenadas mediante una serie sucesiva de flechas, cuyo origen en el sistema axial se encuentra en el punto cero; una curva que reúna los extremos o puntos de estas flechas vectoriales, dará como resultado una asa, que dio origen a la vectocardiografía,¹⁴ que constituye otra forma de representar las mismas fuerzas electromotrices del electrocardiograma en el espacio; los tubos de rayos catódicos pronto estarían en el laboratorio de Sodi Pallares y su grupo dentro del Instituto, dando origen a numerosas

¹³ ERNESTINE, A.C.; Levine, S.A. *A comparison of records taken with the Einthoven string galvanometer And the amplifier type electrocardiograph*. Am Heart J 1928;4: 725-31.

¹⁴ SCHELLONG, F. *Vektorgraphie des Herzens als klinische method*. Klin Wochenschr. 1938; 17:453-57.

publicaciones que resultaron trascendentes en ese departamento y universalmente, como lo fueron el concepto de endocardio eléctrico,¹⁵ la barrera intra-septal,¹⁶⁻¹⁷ y las sobrecargas sistólicas y diastólicas de Enrique Cabrera,¹⁸⁻¹⁹ y otras numerosísimas investigaciones que fueron llevadas a cabo y de las cuales por buena ventura pueden dar fe, hoy día, los profesores Medrano, Bisteni, y De Micheli que formaron parte de este valioso departamento. Ese grupo en los años sesentas, arrancaba prolongados aplausos de todos los asistentes en los congresos de Cardiología. En una de sus múltiples publicaciones, De Micheli señala 91 citas sólo de trabajos de la escuela mexicana de electrocardiografía,²⁰ pero fueron muchas más.

Actualmente la vectocardiografía ha desaparecido del armamento diagnóstico en Cardiología, pero la electrocardiografía llegó para quedarse en forma definitiva, no sólo por la gran información que proporciona acerca del fenómeno eléctrico del corazón, sino porque además, no existe otro método de los que proporcionan una imagen, con el que se pueda adquirir información eléctrica del corazón, a no ser las que dan las pruebas de esfuerzo y el Holter, que finalmente no son otra cosa que la electrocardiografía.

Lo más importante de aquellas primeras investigaciones junto con los registros intracardiacos de los potenciales atriales²¹, los ventriculares²² y los del propio sistema de conducción del corazón,²³⁻²⁴ fue el hecho de que representaron el preámbulo para la obtención del moderno y deslumbrante estudio electro-fisiológico con el que contamos en la actualidad y que se ha convertido en una poderosa herramienta, no sólo de diagnóstico, sino también de terapéutica que ha permitido encontrar las vías anormales que generan las arritmias cardiacas, y hoy en día, constituye el tratamiento de elección en muchos casos, ya que mediante ablación, que

¹⁵ SODI Pallares, D.; *et al.* *Unipolar QS morphology and Purkinje potential of the free left ventricular wall. The concept of electrical endocardium.* Circulation 1961;23:836-46.

¹⁶ MEDRANO, G.A.; *et al.* *The activation of the interventricular septum in the dog's heart in normal conditions and in bundle branch block.* Ann N Y Acad Sci 1957;65:808-17.

¹⁷ SODI Pallares, D. *New bases of electrocardiography.* St Louis, Miss. The C V Mosby Co., 1956; Pag 404.

¹⁸ CABRERA, E.; Monroy, J.R. *Systolic and Diastolic loading of the heart.I.* Physiologic and clinical data. Am Heart J.1952;43: 661-68.

¹⁹ CABRERA, E.; Monroy, J.R. *Systolic and diastolic loading of The heart II.* Electrocardiographic data: Am Heart J 1952; 43:669-86.

²⁰ DE MICHELI, A. *Trayectoria de la electrovectocardiografía mexicana.* Arch Inst Cardiol Mex. 1993; 63:259-266.

²¹ PUECH, P.; *et al.* *Normal auricular activation in the dog's heart.* Am Heart J.1954;47:174- 91.

²² PEÑALOZA, D.; Tranchesi, J. *The three main vectors of the ventricular activation process in the normal human heart I.Its significance.* Am Heart J 1955; 49:51-67.

²³ ALANÍS, J.; *et al.* *The electrical activity of the bundle of His.* J Physiology 1958;142:127-40.

²⁴ GIRAUD, G.; *et al.* *L'activite electricphysiologique du noeud de Tawara et du faisceau de His chez l'homme.* Act Nat Med.1960 ;144-363.



Figura 3. El arquitecto Larson a quien se le implantó el primer marcapaso externo

a través de la quemadura por medio de catéteres que transmiten radiofrecuencia, se logra la interrupción de estos caminos anómalos, con la consecuente terminación de la arritmia de manera permanente.²⁵ El uso de las drogas antiarrítmicas ha cedido su lugar a éstos nuevos tratamientos en un gran número de casos. Concomitantemente el avance tecnológico ha permitido la creación de marcapasos cardíacos sumamente sofisticados, desde aquel primer marcapaso externo colocado por Zoll en el año 1956 y que empleaba un verdadero acumulador como fuente de energía²⁶ (Figura 3), hasta los modernos marcapasos de dos o tres cámaras y los capaces de au-

mentar la frecuencia cardíaca de acuerdo a las necesidades del paciente,²⁷ o bien que permiten la resincronización de la contracción cardíaca cuando ésta se ha perdido mejorando la función del corazón como bomba o bien los desfibriladores internos que ha mejorado notablemente la sobrevivida de pacientes con arritmias peligrosas, terminando con episodios de fibrilación ventricular o atrial.²⁸

Cómo no recordar el antiguo balistocardiograma, técnica de representación gráfica de los movimientos del cuerpo causados por las fuerzas balísticas (golpe y contra golpe) que acompañan a la contracción cardíaca, la salida de la sangre y a la desaceleración en la velocidad de la misma en los grandes vasos;²⁹ (Figura 4), Dock fue uno de los diseñadores de estos aparatos y el primero que trajo el balistocardiograma al INC habiéndolo probado en el entonces residente Gustavo Medrano.^{29A} Esta técnica entró en

²⁵ ITURRALDE, P. *Arritmias cardíacas*. Ed. McGraw-Hill Interamericana, 2008.

²⁶ ZOLL, P.M., et al. *Treatment of unsuspected cardiac arrest by external electric stimulation of the heart*. ENJM. 1956;254:451-6.

²⁷ TREVETHAN, S., et al. *Pacemaker activation by muscular movement*. Arch Inst Cardiol Mex. 1986, (56:259-63).

²⁸ ITURRALDE, T.P.; Guevara, V.M. *Atrioverter. Un desfibrilador auricular para el tratamiento de la fibrilación auricular*, Arch Inst Cardiol Mex., 1999; 69:203-6.

²⁹ FRIEDBERG, C.K. *Enfermedades del Corazón*. 3ª Ed. Editorial Interamericana, 1969, Pág 89-92.

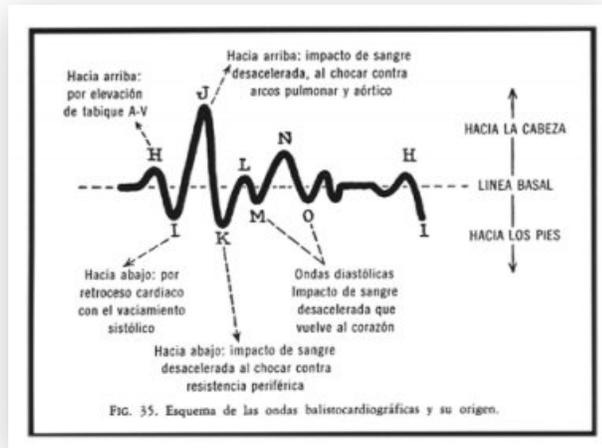


Figura 4. Curva de trazado balistocardiográfico

Tomado de Friedberg CK. Enfermedades del Corazón Tercera Edición. 1969; pág. 90

obsolescencia ya desde hace muchos años, debido a que la información que proporcionaba era insegura y con incertidumbre acerca de la interpretación de las curvas que proporcionaba y que hoy es más fácilmente obtenida por otros métodos y con mayor precisión.

La prueba de Holter, que permite el registro del electrocardiograma durante periodos prolongados 24 a 48 horas y que son leídos por una computadora, para hacer el análisis sobre todo de las arritmias cardiacas, sigue siendo de gran utilidad en la actualidad, aun cuando su descubrimiento sea tan antiguo como la publicación original del biofísico Norman Jefferis Holter de Montana en 1949, quien diseñó una mochila con un peso de 37 kilogramos que portaba un electrocardiograma que transmitía la señal por radio.³⁰

La electrocardiografía de esfuerzo, de gran importancia en el diagnóstico de la cardiopatía coronaria, llegó también para quedarse. Este método permite detectar la isquemia silenciosa en el electrocardiograma de reposo, a través del análisis del segmento S-T³¹ y la valoración de otros parámetros más que pueden aparecer cuando el corazón es sometido al esfuerzo físico, como el grado de suficiencia o insuficiencia cardíaca, IV ruido, III ruido, trastornos del ritmo y de la conducción, aparición de regurgitación mitral temporal, incompetencias cronotrópicas y barotrópicas, entre otros. Decía Robert Bruce su creador: "Nunca comprarías un coche usado sin probarlo, dando una vuelta y observando el motor mientras funciona, ocurre lo mis-

³⁰ Información personal del doctor Gustavo Medrano.

³¹ HOLTER, N.J.; Generelli, J.A. *Remote recording of Physiologic data by radio*. Rocky Mountain. Med J. 1949; 747-51.

³² BRUCE, R.A.; et al. *Exercise testing in adult normal subjects and cardiac patients*. Pediatrics. 1963; 32:742.

mo en la evaluación de la función cardíaca". Desde luego las observaciones de Bruce, tienen su claro antecedente en la prueba de Master,³² que tantas publicaciones produjera, antes de la incorporación de la banda sin fin.

En la técnica diagnóstica, la sagacidad de numerosos clínicos fue y sigue siendo notoria. Dentro de nuestra Institución, como fuera de ella, los clínicos constituyen el pilar básico del estudio cardiológico, el orientado hacia la solicitud de los estudios tecnológicos necesarios para poder avanzar en el diagnóstico y en la indicación precisa de la terapéutica; pero sobre todo constituye, el sustento del hombre que ha perdido lo más valioso que tiene, su salud, esa relación indispensable entre médico y paciente, que orienta mucho al primero y tranquiliza más al segundo.

Sólo por señalar algunas de estas personalidades, los que se hicieron en nuestro Instituto y los que lo hicieron fuera de él; de las del primer grupo que acompañó a Chávez en la formación de Instituto, destacan: Rivero Carballo en la descripción de la insuficiencia tricuspídea,³³ Teófilo Ortiz Ramírez con la descripción de su signo de flebitis,³⁴ Salvador Aceves, Rafael Carral y de Teresa,³⁵ Manuel Vaquero, Armando Cuellar, Alfonso de Gortari, y Luis Méndez, (el primer médico que obtiene un doctorado y que a la postre sería el formador de la muy destacada escuela cardiológica en el Centro Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social) y otros posteriores que destacaron con brillantes en la clínica, como Ignacio Chávez Rivera,³⁶ de aplastante producción académica, Manuel Cárdenas, Eduardo Salazar, Leopoldo Rebolgar, Jorge Kuri, Teodoro Cesarman, Espino Vela, José Fernando Guadalajara (quien produce el libro de texto sobre cardiología más empleado en la actualidad en toda el área de habla hispana),³⁷ Julio Sandoval con trabajos claves con el empleo de fármacos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria y la septostomía atrial,³⁸ y muchos más, debiéndose destacar la labor trascendental del maestro Felipe Mendoza quien para fines de los 50 y principios de los 60 desarrolló una fructífera campaña en contra de la fiebre reumática,³⁹⁻⁴⁰ que había producido una pandemia en aquellos

³³ MASTER, A.M.; et al. *The electrocardiogram after standard exercise as a functional test of the heart.* *Am Heart J.* 1942;24:777-80.

³⁴ RIVERO; Carballo, J.M. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1946;16:531.

³⁵ ORTIZ Ramírez, T.; Serna-Ramírez, R. *New early diagnostic sing of phlebitis of the lower extremities.* *Am Heart J* 1955;50:366-72.

³⁶ CARRAL. *Semiología Cardiovascular.* Ed Inter-Americana México, D.F. 1958.

³⁷ CHÁVEZ Rivera, I. *Cardioneumología fisiopatológica y clínica.* Vol. 2 UNAM, México, 1973.

³⁸ GUADALAJARA, J.F. *Cardiología.* Séptima Ed. Mendez Editores.2008.

³⁹ SANDOVAL. J.; et al. *Graded Balloon dilation atrial septostomy in severe primary pulmonary hipertensión . A Therapeutic alternative for patients non responsive vasodilator treatment.* *J Am Coll Cardiol* 1998;32:297-304.

⁴⁰ MENDOZA, F. *Prevención de la fiebre reumática.* *Prens Med mex.* 1957; 22:1-6.

⁴¹ MENDOZA. *Prevención de recaídas de fiebre reumática.* *Mex. Gac. Med.* 1961;91: 261-75.

años y que cambió el panorama de este padecimiento en nuestro país.⁴¹

De la misma manera en épocas más recientes, es de destacarse la labor de los doctores Velásquez y Rosas y su grupo de investigadores que llevaron a cabo las encuestas sobre hipertensión arterial y los demás factores de riesgo cardiovascular, que resultaron en los estudios ENSA y RENAHTA.⁴²⁻⁴³

Del segundo grupo destacan las escuelas cardiológicas de Paras Chavero, de reconocida fama clínica en el Hospital Español de la ciudad de México, quien tuvo la primera unidad coronaria que existió en el país y que logró por primera ocasión documentar un descenso importante en la mortalidad por infarto agudo del miocardio,⁴⁴ tan solo con el hecho de detectar y tratar las arritmias con la monitorización de las mismas y el empleo de la solución polarizante fuera de los trabajos de nuestro grupo, con resultados satisfactorios en la clínica,⁴⁵ la de Meneses Hoyos en el Hospital Militar, destacado médico con notable inclinación hacia la Cardiología, prolijo en escribir y que logró, por primera ocasión en el mundo, la visualización de las arterias coronarias en vivo con medio de contraste yodado,⁴⁶ aun cuando no lo hace de manera selectiva como lo hizo Mason Sones,⁴⁷ 13 años después, sino a través de la inyección de la aorta, por punción directa de la misma, y la escuela de Arce Gómez en el Hospital General que también arrojaron contribuciones valiosas a la Cardiología. En el grupo de los hospitales del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado destacó el trabajo de Eduardo Meaney sobre los factores de riesgo de la población mexicana en el estudio FRIMEX,⁴⁸ pioneros en este rubro. También es justo reconocer la labor de Abel Archundia con sus trasplantes de células madre en cardiopatía isquémica, pioneros en el país.⁴⁹

Especial mención merecen también los hombres cuyo trabajo cardiológico destaca en la provincia con recursos menores a los de los médicos de

⁴² SERRANO, P.A.; et al. *Estudios de la Fiebre reumática*. Arch Int Cardiol Mex 1961;31:33-7.

⁴³ VELAZQUEZ, M.O.; et al. *Prevalencia e interrelación de las enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México*. Arch Cardiol Mex. 2003;73:62-77.

⁴⁴ ROSAS Peralta, M.; et al. *Reencuesta Nacional de Hipertensión arterial RENAHTA: Consolidación mexicana de los factores de riesgo cardiovascular*. Cohorte Nacional de seguimiento. Arch Cardiol Mex.2005;75:96-111.

⁴⁵ PARAS-Chavero, E. *Limits of the field of action of intensive care system*. Gac Med Mex 1974;108:50-7.

⁴⁶ PARAS-Chavero, E.; et al. *Polarizing solution in myocardial infarct*. Arch Inst Cardiol Mex.1967;37:330-8.

⁴⁷ MENESES Hoyos, J.; Gómez del Campo, C. *Angiography of the thoracic aorta and coronary vessels. With Direct Injection of and Opaque solution into the Aorta*. Radiology 1948;50:211-3.

⁴⁸ SONES, F.M.; Shirey, E.K. *Cine coronary arteriography*. Med Concepts Cardivasc. Dis. 1962; 31: 735.

⁴⁹ MEANEY, E.; et al. *Cardiovascular risk factors in the urban Mexican population. the FRIMEX study*. Public Health 2007. 121: 378-84.

la capital del país, pero que fueron capaces de lograr verdaderas escuelas de Cardiología. Medina Berúmen en Guadalajara, Miguel Tórre y José Luís Leyva en San Luis Potosí, Luís Eng en Sinaloa, Jesús Manuel Canále en Sonora, Guillermo Llamas y Enrique Morales en Aguascalientes, Carlos Jerjes y Assad Morel en Monterrey y tantos más que resultaría difícil mencionarlos a todos.

La fonomecanocardiografía de la cual Bernardo Fishleder y su grupo hicieron gala,⁵⁰ fue sustituida casi del todo por la ecocardiografía, aun cuando en lo personal pensamos que en el área de la enseñanza cardiológica, la primera aún tiene un valor inestimable. Del modo M, aún muy valioso sobre todo en mediciones, al modo bidimensional y tridimensional, con el empleo de Doppler que permite la detección de parámetros hemodinámicos no invasivos al grado que, con el desen-volvimiento de esta nueva tecnología, el número de procedimientos invasivos a través del cateterismo cardiaco se ha visto reducido de manera muy importante. El mismo Christian Johann Doppler no pudo haber imaginado la trascendencia que tendrían sus observaciones efectuadas en 1842, sobre un principio físico, cuando una fuente emisora de ondas en movimiento adquiere propiedades diferentes si se le analiza de frente, cuando se acerca, cuando es vista por detrás, o cuando se aleja.⁵¹ Lo mismo ocurrió con el desarrollo de la ecocardiografía transesofágica que, basada en el principio de cercanía del esófago con el corazón, mejoró la imagen de manera notable,⁵² por lo demás el procedimiento es prácticamente rutinario

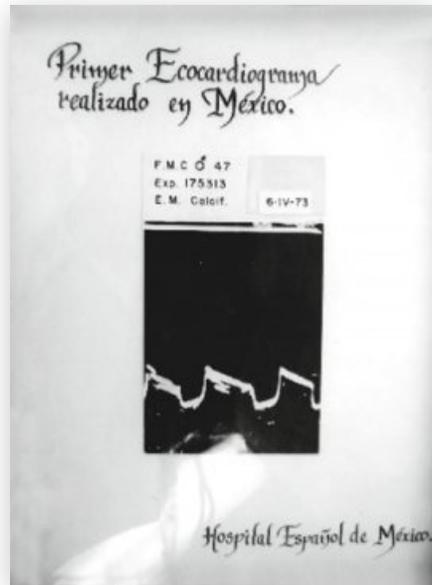


Figura 5. Ecocardiograma de revelado fotográfico. Nótese la disminución de la pendiente E-F y el grosor de la valva anterior de la mitral, en un paciente con estenosis de la misma (Cortesía del doctor Antonio Lorenzo)

⁵⁰ ARCHUNDIA, A.; et al. *Direct cardiac injection of G-CFS mobilized bone-marrow setm cells improves i ventricular fuction in old myocardial infarction.* Life Sci. 2005. 78:279-83.

⁵¹ FISHLEDER, B. *Exploración cardiovascular y fonomecanocardiografía clínica.* 2ª Edición La prensa Médica Mexicana. 1978 ISBN 968-435-006-6.

⁵² CHRISTIAN Andreas, Doppler. *Mathematicians born from 1800 to 1819.* The Mac Tutor History Of mathematics.

hoy en día en todos los laboratorios de Ecocardiografía.

Correspondió a Antonio Lorenzo en el Hospital Español, el privilegio de efectuar el primer ecocardiograma en nuestro país con una máquina de revelado fotográfico en un paciente con estenosis mitral (Figura 5), es fácil advertir el avance en la tecnología de aquellas máquinas, en comparación con los equipos actuales tridimensionales (Figura 6). En esta área las contribuciones de Vargas-Barrón y su grupo deben de ser señaladas, a ellas se les deben las primeras descripciones de endarteritis bacteriana en el conducto arterioso, la estimación ecocardiográfica con Doppler de los cortocircuitos de izquierda a derecha en cardiopatía congénita y la detección ecocardiográfica de hematomas intra-miocárdicos con este método.⁵³⁻⁵⁵



Figura 6. Ecocardiografo tridimensional. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

En el área de la Radiología, el avance ha sido increíble, desde el ortódiagrama puesto de moda por Chávez y Dorbecker (Figuras 7 y 8) a las aún muy útiles radiografías del tórax, hasta el actual tomógrafo computarizado (Figura 9) que permite 256 cortes tomografitos entre latido y latido cardiaco y que nos deja reconstruir la anatomía del corazón por medio de la computadora, casi como si se estuviese disecando un cadáver. Nos permite ver las arterias coronarias, localizar la obstrucciones y cuantificar la cantidad de calcio. Sin duda que Rosenblueth y Wiener quedarían admirados de éstas realidades que apenas vislumbraron en sus primeros trabajos sobre cibernética.⁵⁶ Este método junto con la resonancia magnética nuclear, máquina que no usa radiación alguna, sino que obtiene la imagen moviendo los protones del

⁵³ FRAZIN, L.; *et al.* *Esophageal Echocardiography*. Circulation 1976;54:102-5.

⁵⁴ VARGAS-Barrón, J.; *et al.* *Echocardiographic recognition of pulmonary artery endarteritis in patent ductus arteriosus*. Am Heart J 1985; 109:368-70.

⁵⁵ VARGAS-Barrón, J.; *et al.* *Clinical utility of two dimensional Doppler echocardiographic technics for estimating pulmonary to systemic blood flow ratios in children with left to right shunting atrial septal defect, ventricular septal defect or patent ductus arteriosus*. J Am Coll Cardiol. 1984. 3:169-78.

⁵⁶ VARGAS-Barrón, J.; *et al.* *Long-Term Follow-Up of intramyocardial dissecting hematomas complicating acute myocardial infarction*. J Am Soc Echocardiogr. 2005. 18:1422-6.

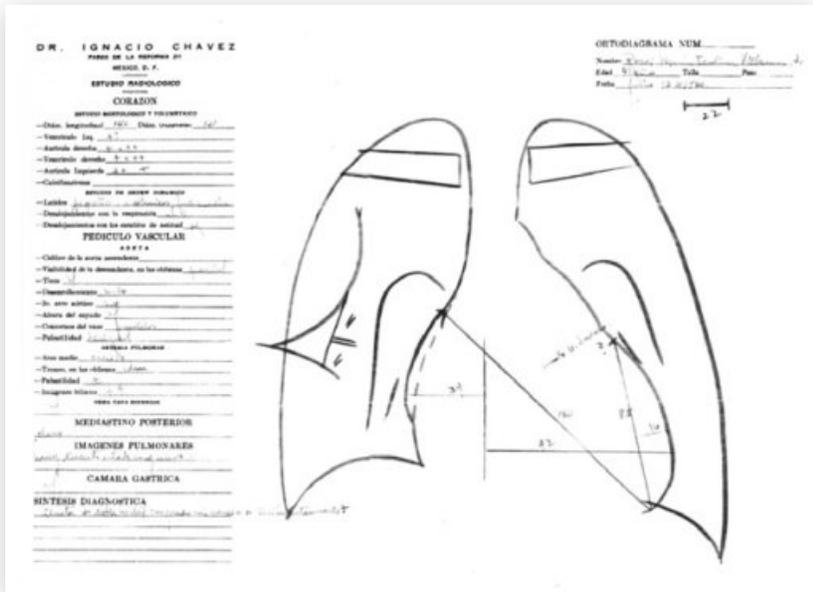


Figura 7. Ortodiagrama en papel parafina. Paciente con estenosis mitral trazos realizados por el maestro Chávez (Cortesía de doctor Ignacio Chávez Rivera)



Figura 8. Equipo portátil de Rayos X de fines de los años 30. Cortesía del Museo de la Medicina. Real del Monte, Hidalgo, México



Figura 9. Tomógrafo computarizado de 256 Cortes. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

organismo con un enorme magneto (resonador), han cambiado el panorama diagnóstico sobre todo en cardiopatías congénitas, además de dar información anatómica precisa que permite ver, en tiempo real, las insuficiencias valvulares, medir los gradientes tras-valvulares y detectar la zonas de fibrosis en el miocardio por medio de reforzamiento tardío con gadolinio. Cómo pensar hace unos cuantos años que pudiésemos ver el tejido muerto en el corazón (no las zonas inactivables que la electrocardiografía detecta) con resonancia magnética o con gamagrafía. Las angiografías de la aorta y sus ramas con la inyección del gadolinio, proporcionan imágenes muy precisas que permiten el diagnóstico certero en muchas patologías, coartación de la aorta, arteritis de Takayasu, displasias fibromusculares, aneurismas, etc.

En el área de la hemodinamia, así como en la de la electrofisiología, es donde el avance ha sido más ostentoso y benéfico: desde los primeros cateterismos diagnósticos con la angiocardiografía de Celis⁵⁷ y la angiocardiografía de Chávez, Dorbecker y Celis⁵⁸ así como la creación del catéter de Rodríguez Álvarez en el Instituto⁵⁹ que se emplea hasta la actualidad, así como su inyector de medio de contraste de alta presión. La primera valvuloplastia pulmonar en el mundo, fue efectuada en el Instituto en 1953 por Rubio, Limón y Soní,⁶⁰ procedimiento común y corriente en la actualidad para el tratamiento de la estenosis pulmonar valvular; el primer cateterismo retrógrado de las cámaras izquierdas del corazón con registro simultáneo

⁵⁷ WIENER, N. *Cybernetics or control and communication in the animal and the machine*. Paris, *Herman and Cie* Editeurs. The technology press Cambridge Mass., John Wiley and Sons Inc. New York. 1948.

⁵⁸ CELIS, A. *Angiocardiografía*. Nota preliminar sobre un método personal. *Rev med Hospital General de México*. 1946;8:1101-9.

⁵⁹ CHÁVEZ, I.; et al. *Direct intracardiac Angiocardiography*. *Am Heart J*. 1947. 33:560-93.

⁶⁰ RODRIGUEZ-Alvarez, A.; et al. *Studies in angiocardiography; the problems involved in the rapid selective and safe injections of radiopaque materials, development of a special catheter for selective angiocardiography*. *Am Heart J*. 1957. 53:841-53.

⁶¹ RUBIO-Alvarez, V.; et al. *Intracardiac valvulotomy by means of a catheter*. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1953;23:183-92.

del electrocardiograma intracavitario de Limón Lasón,⁶¹ y el primer conducto cateterizado por Rubio y su grupo y la oclusión del mismo con un balón de manera temporal, para predecir si la hipertensión en el circuito pulmonar era reversible o no, llevada a cabo por Rubio, Soní y Cárdenas. La descripción de la arteritis de Takayasu en la arteria pulmonar también fue llevada a cabo por primera ocasión con angiografía en el Instituto Nacional de Cardiología por Lúpi y colaboradores.⁶²

Todo ello da a la hemodinamia un cambio espectacular, ya que se transformó en un procedimiento no sólo diagnóstico sino también terapéutico, Desde la primera angioplastia desarrollada por Gruentzig,⁶³ y el primer Stent implantado en el mundo por Jacques Puel,⁶⁴ ex residente del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". En especial la angioplastia con colocación de Stent que en la actualidad rescata a numerosos pacientes sin necesidad de revascularización del miocardio con hemoducto aorto-coronario por medio de cirugía, fue una operación ideada por Favaloro.⁶⁵ De hecho la angioplastia y la implantación de stents, dió un giro completo a la revascularización del miocardio efectuada por medio del hemoducto venoso o arterial con cirugía. En los años ochentas, de 94 por ciento procedimientos de revascularización quirúrgica y seis por ciento de intervencionismo, se pasó a 85 por ciento de intervencionismo y 15 por ciento de cirugía en la actualidad. Esto ocurrió en el transcurso de tan sólo diez años, de 1967 del hemoducto de Favaloro, a la primera angioplastia de Gruentzig en 1977.

Los stents cubiertos con pericardio bovino desarrollados también en nuestro servicio de hemodinamia por Gaspar y colaboradores,⁶⁶⁻⁶⁷ ha resuelto complicaciones importantes inherentes al tratamiento intervencionista de las arterias coronarias en casos de ruptura iatrogénica de las coronarias, aneurismas, fístulas arterio-venosas, injertos venosos degenerados y algunos casos de miocardiopatía hipertrófica. El implante de stents se ha generalizado casi del todo, a cualquier arteria, desde la aorta en la

⁶² LIMÓN Lasón, R.; *et al. Intracardiac catheterization of the left cavities in man; simultaneous registering of pressure and intracavitary electrocardiogram.* Arch Inst cardiol 1950; 20:271-85.

⁶³ LUPÍ-Herrera, E.; *et al. Takayasu's arteritis: Clinical study of 107 cases.* Am Heart J. 1977. 93:94-103.

⁶⁴ GRUENTZIG, A.R. *Carta al Editor. The Lancet.* 1978. Feb 4:263.

⁶⁵ PUEL, J.; *et al. Self-Expanding coronary endoprosthesis in the prevention of reestenosis following transluminal angioplasty. Preliminary clinical study.* Arc mal Coeur Vaiss. 1978;80:1311-2.

⁶⁶ FAVALORO, R.G. *Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary Operative technique.* Ann of Thorac Surgery. 1968;5:334.

⁶⁷ GASPAR, J.; *et al. Treatment of coronary aneurysm by percutaneous seling with bovine pericardium-covered stens.* Int J Cardiopvasc Intervent. 1999;2:241-6.

coartación de la misma, hasta pequeñas arterias extra e intracerebrales, pasando por las arterias del mesenterio, el tronco celiaco, las renales, las carótidas, subclavias, femorales, ilíacas y en diferentes patologías como aterosclerosis, displasias fibro-musculares, fístulas, aneurismas, rupturas arteriales y varios procesos patológicos.⁶⁸ En especial el implante de stents en patología de la aorta en nuestro medio ha tenido un notable avance gracias al trabajo de Eid Lit y su grupo,⁶⁹⁻⁷⁰⁻⁷¹ así como la embolización terapéutica con Coils y el cierre de defectos con Amplatzer, septales interatriales, inter-ventriculares,⁷² persistencia de canales arteriales e incluso cierre de fugas para-valvulares, hasta el espectacular implante valvular aórtico sin cirugía llevado a cabo por primera ocasión por Cribier en el año de 2002,⁷³ y que aún se encuentra en desarrollo.

Con anterioridad a la era de las unidades coronarias, los infartos del miocardio eran tratados exclusivamente con reposo y el empleo de algunas drogas que en realidad lo que hacían era cuidar las complicaciones y no la causa. El concepto de la revascularización del miocardio es muy antiguo, desde las operaciones de simpatectomía toraco-cervical, el raspado del pericardio (operación de Beck), y el implante de algunas estructuras cercanas al corazón como el intestino, el epiplón o la colocación de sustancias dentro del saco pericárdico, como talco, fenol y asbesto para favorecer la neoformación vascular, así como la colocación de la arteria mamaria dentro del músculo cardíaco, todas ellas infructuosas;⁷⁴ hasta la trombolisis, con fármacos y la revascularización por medio de intervencionismo o cirugía que en realidad tratan la causa y no las consecuencia de un infarto. La trombolisis con fibrinolisinasa data de 1960, incluso la intracoronaria, realizada por Robert J Boucek, dos años antes de que Mason Sones cateterizara

⁶⁸ COLOMBO, A.; et al. *The pericardium covered Stens (PCS)*. *Eurointervention*. 2009;5: 394-9.

⁶⁹ MARTÍNEZ Ríos, M.A.; Peña Duque, M.A. *Cateterismo cardíaco. Diagnóstico y tratamiento intervencionista*. 3ra Ed. Intersistemas S.A de C.V. 2008. ISBN 978-970-806-080-6.

⁷⁰ TREVETHAN Cravioto, S.; et al. *Extreme aortic coarctation, severe aortic regurgitation and heart failure relieved immediately after stent aortoplasty, and complete resolution through Bentall/de Bono surgical repair*. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76:283-9.

⁷¹ EID-Litd, G.; et al. *Combine Clot fragmentation and aspiration in patients with acute pulmonary embolism*. *Chest* 2008;134:54-60.

⁷² EID-Litd, G.; et al. *Lengthening of proximal implantation site during endovascular repair of thoracic aortic aneurysm; preservation of carotid patency with retrograde trans endograft deployment of a carotid stent*. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:258-63.

⁷³ ZABAL, C. *Tratamiento de los defectos septales con oclusor Amplatzer*. *Arch Cardiol Mex*. 2003;73(1). S158-62.

⁷⁴ CRIBIER, A.; et al. *Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis :first human case description*. *Circulation* 2002;106:3006-8.

⁷⁵ MUELLER, R.L.; et al. *The history of surgery for ischemic heart disease*. *Ann Thorc Surg*. 1997;63:869-78.

⁷⁶ BOUCEK, R.J.; Murphy, W.P. *Segmental perfusion of the coronary arteries with fibrinolysis in man following a myocardial infarction*. *Am J Cardiol* 1960;6:525.

las coronarias,⁷⁵ y el primero en inyectar fibrinolisina intracoronaria en el infarto agudo del miocardio fue Chazov,⁷⁶ y en nuestro medio Martínez Ríos usando estreptoquinasa plasmínica acetilada por vía intravenosa,⁷⁷⁻⁷⁸⁻⁷⁹ su empleo hoy día es rutinario en las unidades coronarias que no cuentan con un servicio de hemodinamia disponible las 24 horas del día para poder permeabilizar la arteria con intervencionismo (angioplastia primaria), con resultados muy satisfactorios sobre todo debido a que es un procedimiento que se logra con sólo la inyección del fármaco a través de una vena, desde el ingreso del enfermo al hospital, en la ambulancia o aun en el mismo domicilio del enfermo, una vez realizada la historia clínica y haberse efectuado el diagnóstico correcto y haberse descartado las contraindicaciones. La disminución en la mortalidad por infarto es un hecho ineludible,⁸⁰⁻⁸¹ y de los años sesentas a la época actual obedece fundamentalmente a dos razones, la creación de las unidades de cuidados coronarios intensivos y al concepto de revascularización del miocardio.

La incorporación de la medicina nuclear a la medicina en general y en especial en el área cardiológica, permitió un avance muy importante en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica, ya que incrementó la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico de zonas con déficit de riego coronario en el miocardio en comparación con la prueba de esfuerzo sin el empleo de radio-trazadores. El método permite cuantificar el tamaño de un infarto, evaluar la isquemia y la viabilidad del miocardio, pero también da información acerca de la dilatación de las cámaras cardíacas y la movilidad cardíaca y permite detectar zonas de asincronía por medio de la ventriculografía radioisotópica en equilibrio, que tiene la enorme ventaja de no ser operador dependiente.⁸²⁻⁸³ Con la adquisición de la medicina nuclear con su modalidad de tomografía por emisión de positrones (PET, *Positron Emission Tomography*), se ha podido valorar los fenómenos bioquímicos y

⁷⁷ CHAZOV, E.I.; et al. *Intracoronary administration of fibrinolisin in acute myocardial infarct.* Ter Arkh. 1976;48:8-19.

⁷⁸ MARTINEZ Ríos, M.A.; et al. *Intravenous coronary fibrinolysis with acylated streptokinase-plasmin.* Gac Med Mex. 1986;122:291-8.

⁷⁹ MÁRTINEZ Ríos, M.A.; et al. *Importance of the early intravenous administration of streptokinase in acute myocardial infarct.* Arch Inst Cardiol Mex. 1988;58:307-11.

⁸⁰ MÁRTINEZ Ríos, M.A.; et al. *Intravenous streptokinase in acute myocardial infarction . A Mexican multicentric study.* Arch Inst Cardiol Mex. 1988;58:511-5.

⁸¹ GORGELS, A.P.M.; Verstraaten, G.P.M. et al. *Did prognosis alter acute myocardial infarction change during the past 30 years.* A meta-analysis. J Am. ed Vreede JJM Coll Cardiol 1991;18:698-73.

⁸² GHEORGHIADÉ, M.; et al. *Decline in the rate of hospital mortality from acute myocardial infarction: Impact of changing management strategies.*

⁸³ BIALOSTOZKY, D. *Imagenología no invasiva cardiovascular clínica.* Ed. Permanyer. 2009; ISBN 978-84-9926-059-4. cap 26.1-26.2-26.3.



Figura 10. Hermanas religiosas de la Orden del Verbo Encarnado que ha ocupado la Dirección de Enfermería de Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

metabólicos por medio de la biodistribución de radiofármacos en la economía corporal y la detección de tejido vivo por medio del metabolismo de la ^{18}F - Fluordesoxiglucosa (^{18}F -F-FDG).⁸⁴

Por otro lado, la incorporación del expediente electrónico a nuestro armamentario clínico, ha constituido un avance de trascendental importancia en nuestra institución, esta tecnología aún está en desarrollo, pero hasta hoy a facilitado el trabajo de una manera espectacular, de notas ilegibles hechas a mano o con máquinas de escribir que no toleraban errores y que ocupaban gran parte del quehacer, a imágenes que viajan por la intra-red y que nos permiten ver los exámenes de laboratorio y las radiografías sin tener que desplazarnos.

Injusto sería no mencionar que gran parte de nuestro avance (igual que el quedebió haber ocurrido en otras instituciones) obedeció al enorme esfuerzo, dedicación y amor que nuestras enfermeras depositaron en su quehacer cotidiano, todas ellas dignas de elogio. Destacan en nuestro medio dos de ellas: la Madre Cerisola y Sor María Suárez, cuya ausencia aún repercute en nuestra institución (Figura 10).

Esta somera descripción de lo acontecido en la Cardiología mexicana en las últimas siete décadas deja fuera lo ocurrido en el campo de la investigación básica o pura, en ramas tan importantes como lo son la Fisiología, la Bioquímica, la Biología Molecular, la Farmacología, la Cirugía Experimental y aun la propia Patología Cardiovascular, en donde ocurrieron

⁸⁴ VALLEJO Venegas, E.; *et al. Utilidad de la ventriculografía radioisotópica en equilibrio en la evaluación de la sincronía de la contracción ventricular*. Bialoztozky, D. En: Imagenología no invasiva cardiovascular clínica. Ed. Permanyer. 2009. ISBN 78-8 4-9926-059-4. Cap 13 Pag. 189-195.

investigaciones y transformaciones muy importantes, pero consideramos que siendo campos tan extensos hubiesen requerido por si solos, un espacio como el hasta ahora realizado en este escrito, pero además en nuestra calidad de cardiólogos avocados a la Cardiología aplicada, flaco favor le podríamos hacer a la medicina básica, ignorando en realidad lo que en ella ha acontecido.

Lo ocurrido en la Cardiología en los últimos 100 años, es como para desquiciarse a cualquiera de los que lo hemos contemplado y de hecho algunos ya se han quedado atrás, ya sea por desinterés, temor, incapacidad o simplemente por lo abrumador que resulta seguir el avance.

Quisiéramos hacer una reflexión, no con la soberbia que se podría intuir, sino con la humilde convicción del que está viviendo lo que en el presente ocurre y que deja mucho que desear. El médico en general (salvo honrosas excepciones), ha declinado su clínica y se ha inclinado, ante el avance avasallador de la deslumbrante tecnología, la mayoría por ignorancia, la minoría por comodidad, y otros cuantos por incapacidad para mantenerse actualizados ante el avance abrumador. El médico ha dejado en manos de las máquinas, el análisis cuidadoso del diagnóstico y lo que es peor, las decisiones terapéuticas en base a patrones, protocolos, algoritmos y demás recetas de cocina y ha dejado a un lado la parte más valiosa del análisis, la historia clínica con su interrogatorio y exploración insustituibles, por más tecnología que nos asista. No hay un sólo caso clínico idéntico al otro y todos ellos requieren del análisis y razonamiento cuidadoso del clínico. La clínica no se puede protocolizar, esto es útil solamente como medida de estandarización cuando se lleva a cabo una investigación, que requiere el apareamiento de los datos demográficos, no con cada enfermo en particular.

Decía Ignacio Chávez ésta gran verdad que nos parece imperecedera: "Ser amos de las máquinas no sus esclavos, pidiendo a ellas, sólo la información, no las decisiones; esas quedan para la reflexión inteligente y la experiencia del clínico". Las máquinas podrán hacer muchas cosas. Pero nunca comprender el sufrimiento del enfermo y menos segar su angustia.

El médico actual ni siquiera sabe qué es lo que su máquina hace o por qué lo hace, ni de dónde viene su respuesta; sólo conoce que tiene un *software* que apretando tal tecla, le hace las mediciones que necesita y le aplica las fórmulas físico-matemáticas para obtener un parámetro, sin conocer en realidad que fórmula está empleando. Lo que es mas grave, es que en numerosas ocasiones ni siquiera revisa él mismo, el estudio que pidió, no ve las imágenes, no analiza las curvas ni los trazados, se basa en un informe escrito de lo que otro médico, supuestamente experto en el

procedimiento, dice acerca de lo que está ocurriendo en su paciente, no domina la técnica y ni siquiera sabe, que al revés de una tele radiografía del tórax que tiene una metodología que no es operador dependiente. La ecocardiografía, hemodinámica, tomografía, resonancia magnética, electrofisiología y aun la misma electrocardiografía, son operador dependientes, y que el mismo estudio realizado en el mismo paciente por operadores diferentes, proporciona información diversa. Es más él mismo operador puede cambiar su información de un día para otro. Y qué decir cuando los procedimientos son dejados en manos de principiantes o de técnicos, que más que efectuar un estudio orientado a una búsqueda determinada, realiza un protocolo o receta de cocina, sin tener idea de lo que busca.

Los estudios deben de solicitarse con la idea de buscar lo que uno pretende hallar, de completar aquello que se encontró en la historia clínica y que ni el interrogatorio ni la exploración física, le permiten a uno ir mas allá en el diagnóstico, el uso de las máquinas debe de ser restringido en aquellos casos en los que órganos de los sentidos y el raciocinio de médico encuentren su limitante y el diagnóstico no pueda ir más allá. Los estudios nunca deben pedirse con la finalidad de haber que encuentro. El que no sabe lo que busca, no entiende lo que encuentra.

Es pues necesario a nuestro juicio, volver a la educación anterior desde la escuela de medicina, reforzando siempre lo clínico, enfatizar estas ideas, durante las residencias: es necesario que el médico entienda estas reflexiones y aplique la clínica con juicio, sin desdeñar desde luego toda esta maravillosa tecnología que disponemos en la actualidad y que constituye un tesoro invaluable cuando se emplea con raciocinio.

Sesiones
del
Seminario

VII. Obesidad, la epidemia del siglo XXI

Doctor Rafael Álvarez Cordero

Editor de la Revista de la Facultad de Medicina, UNAM



VII. Obesidad, la epidemia del siglo XXI

Doctor Rafael Álvarez Cordero

Antecedentes

Hace miles de años, cuando los hombres vivían en cuevas y sobrevivían de la caza, la pesca y de comer frutas silvestres, la obesidad no se consideraba mala o indeseable, porque debido a que la comida podía escasear por días o semanas, quien comía mucho y estaba gordo, podía tolerar mejor los días de ayuno, en tanto que los delgados o flacos, morían. Inferimos esto porque algunas estatuillas que representan diosas de la prehistoria, son gordas, con pechos grandes, vientre voluminoso, muslos y piernas gruesos, como la llamada Venus de Willendorf, pequeña estatuilla de más de 25 mil años de antigüedad, la Venus de Hagar Qim o Hal Saflieni en Malta, de hace diez mil años, con brazos y muslos monumentales, o la hallada en Norfolk, Gran Bretaña, en la cueva Grime, con cabeza pequeña, grandes senos, vientre y muslos gruesos.

Sin embargo, hay relatos en los que algunos sabios ya observaban las consecuencias del sobrepeso y la obesidad; en el célebre libro "El Canon" de Avicena (Hakim Ibn-e-sina), legendario médico persa (980-1037), se lee: "la gente obesa tiene riesgo de muerte súbita[...] son vulnerables a los ataques, hemiplegia, palpitación, diarrea, desmayos y fiebre debida a su temperamento frío[...] los hombres gordos son infértiles y producen poco

semen y las mujeres obesas no se embarazan y si lo hacen, abortan, y su deseo amoroso es débil”.

En la Biblia, se habla de personajes que eran muy obesos, uno de ellos, el rey de Moab, Eglon, (Jueces 3: 17-22); en el Talmud hay historias semejantes: el sabio Ismael ben Yose, y su contemporáneo Eleazar ben Simeon, eran extremadamente gordos, (Baba Mezia “Puerta de en medio” 83b-84a).

En la Edad Media, la robustez y obesidad eran manifestación, en el hombre, de fuerza, vigor, energía y riqueza material, y en la mujer, de armonía y fertilidad, y de que su hombre la podía alimentar sin cortapisas; hay que recordar que en esos siglos había hambre y escasez que se agravaban cíclicamente y que no pocas revueltas fueron consecuencia de la falta de alimentos suficientes, pero los grandes señores, comerciantes, potentados y miembros de las realezas comían “a dos carrillos”, bebían sin límite, y disfrutaban toda clase de manjares, sin pensar que sus costumbres los hacían a morir de gota e indigestión, de hipertensión, infarto u otros problemas; y aunque algunos médicos señalaban la relación entre obesidad y enfermedad, en general no se tenía más límite al comer que el que daba la capacidad económica del individuo.

Los modelos de belleza desde el Renacimiento en adelante, si bien reproducían en mucho los estereotipos griegos, fueron en general más generosos en la descripción del cuerpo humano: las mujeres que pintó Rubens en el siglo XVI y XVII serían actualmente clasificadas como obesas, y lo mismo muchas de Boticelli, Leonardo, Rafael, Rembrandt, y otros.

En el libro *“La fisiología del gusto”*, el francés Jean Anthèlme Brillat-Savarin (1755-1826) dice a propósito de la obesidad: *“la corpulencia grasa tiene siempre como causa principal un régimen alimenticio demasiado cargado de elementos feculentos y farináceo [...] así vemos que los animales carnívoros nunca engordan [...] los herbívoros engordan cuando se los nutre con patatas, granos y harinas de todas clases. La obesidad nunca se encuentra en las tribus salvajes ni en las clases de la sociedad donde no se trabaja para comer y sólo se come para vivir [...] luego resulta como causa doble de la obesidad: el mucho dormir y la falta de ejercicio”*.

A pesar de esas observaciones, durante muchos años la obesidad fue considerada como una “condición” con la cual nace, vive y muere el individuo, y los médicos sólo intentaban tratar sus complicaciones.

La obesidad, en las fiestas del centenario, 1910

Hace 100 años no había prácticamente información alguna sobre la obesidad en el México del Porfiriato; el hambre, la desnutrición y las muertes

prematuras eran una constante en todo el territorio nacional, hecho que, en parte, fue el responsable de la Revolución.

Sin embargo, en las clases económicamente pudientes, la obesidad era más la regla que la excepción y en las fotos de esa época vemos a los hombres que, a sus 50 años, tenían “la curva de la felicidad”, un prominente abdomen que evidenciaba obesidad exógena, en tanto que las mujeres habían llegado “a la edad del jamón” y tanto brazos como vientres y caderas voluminosos atestiguaban la solvencia económica de sus maridos.

En esos años las enfermedades mortales eran la tuberculosis, las diarreas, las neumonías y las parasitosis, enfermedades de la pobreza; la expectativa de vida era de 35 años y la calidad de vida era muy deficiente.

Al igual que en otros países, notablemente en los Estados Unidos de América (EUA), la autoridades de salud se limitaban en aconsejar una “buena nutrición”, a consumir proteínas, (leche, huevos, carne) sin hacer gran énfasis porque la carestía era prevaleciente; los servicios de salud atendían la obesidad en los casos de hipotiroidismo severo o enfermedades semejantes y los pacientes con obesidad exógena sólo llegaban al consultorio debido a complicaciones como hipertensión, infarto o problemas semejantes.

Segunda parte del siglo XX

Fue poco después de la Segunda Guerra Mundial cuando algunos médicos se preocuparon por el número creciente de obesos, y endocrinólogos y nutricionistas comenzaron a señalar los problemas que ocasiona la obesidad; sin embargo, los programas de vacunación y prevención de riesgos para la salud infantil, la prevención del cáncer cérvicouterino y mamario, el combate a las enfermedades infecciosas aún presentes, relegaron el estudio y combate de la obesidad a segundo plano porque los estudios epidemiológicos de los años 50 y 60 del siglo pasado aún documentaban el problema de la desnutrición y sus consecuencias, parasitosis, infecciones gastrointestinales, etcétera y se hacía poco énfasis en el problema de obesidad.

En esos años, de manera silenciosa, los hábitos y costumbres de la población mexicana fueron cambiando, la cada vez mayor comunicación con el resto del mundo y en particular con los EUA y las modificaciones de los horarios de trabajo y descanso aceleraron la aparición de sobrepeso y obesidad en la población.

En efecto, la costumbre tradicional de “comer en casa”, con interrupción de las labores al medio día, desapareció por las presiones de trabajo y

la dificultad creciente para el transporte, millones de mexicanos se vieron forzados a comer fuera de casa; asimismo, el número de mujeres que trabaja aumentó en forma constante lo que dificultó la tradicional tarea de comprar y preparar la comida de la familia.

Nacieron así los expendios de "comida rápida" que evitaban la necesidad de cocinar y preparar los alimentos y suministraban comidas de calidad diversa, algunas buenas, otras saturadas de azúcares y grasas, que se consumían junto con bebidas embotelladas saturadas de carbohidratos.

La industria alimentaria vio entonces una veta inmejorable para sus ventas, y al igual que lo que ocurre en los Estados Unidos de América, -donde esas empresas gastan miles de millones de dólares en publicidad-, en nuestro país los anuncios de alimentos y bebidas inundaron el mercado haciendo énfasis en la población infantil que en poco tiempo cambió sus hábitos de forma dramática.

En efecto, de 1985 a 1998 el consumo de frutas y verduras disminuyó un 29.33 por ciento, el de leche un 26.72 por ciento, el de carne 18.75 por ciento, en tanto que el consumo de carbohidratos aumentó un 6.2 por ciento y el de bebidas azucaradas se incrementó en un 37.21 por ciento.

Al mismo tiempo, debido entre otras causas a la inseguridad en las calles, los deportes y el ejercicio físico disminuyeron en la población infantil y adolescente; esto, unido a una errática política de deporte y educación física de los gobiernos, promovió el sedentarismo en la infancia, sedentarismo que se ha acrecentado por el uso masivo de la televisión, los videojuegos, las computadoras y otros aparatos electrónicos.

El problema en las escuelas es de suma gravedad porque es un ámbito en el que el escolar pasa muchas horas, no tiene acceso a suministros de agua pura y las tiendas de la escuela o las cooperativas ofrecen alimentos de poco valor nutricional ricos en azúcares y grasas, junto con bebidas de gran contenido en carbohidratos.

Al respecto, cabe señalar que las empresas productoras de alimentos y bebidas tienen una actividad muy intensa "invitando" a los niños a consumir esos productos, incluso con el ofrecimiento de regalos o juguetes y contratando a figuras populares, actores, deportistas y demás, como promotores del consumo de esos productos.

Y tanto en México como en todo el mundo, la presión de los productores y distribuidores de alimentos ha sido en el sentido de "come más", de modo que las raciones de comida y bebida se han incrementado en un 20 a 200 por ciento, y la dieta común del norteamericano medio, que era de mil 850 calorías, es actualmente de más de tres mil, y el contenido de grasas aumentó un 25 por ciento en los últimos 25 años.

A pesar de esto, el problema de exceso de peso no fue abordado sino hasta el fin del siglo, cuando se notó, que había un cambio notable en los hábitos alimenticios y de actividad física de los mexicanos, niños y adultos.

En el siglo XXI

Desde fin de siglo, las autoridades de salud han hecho varios estudios estadísticos, la Encuesta Nacional de Nutrición (ENN) realizada en 1999 y más recientemente la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006, que permite hacer comparaciones. De ésta última encuesta es conveniente copiar algunos datos.

La prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años, con el uso de los criterios del Grupo de Trabajo para la Obesidad (International Obesity Task Force (IOTF), se aproximó a 26%, para ambos sexos, 26.8% en niñas y 25.9% en niños, lo que representa alrededor de 4 millones 158 mil 800 escolares en el ámbito nacional con sobrepeso u obesidad. El sobrepeso se presentó en 16.5% de los niños (cerca de 1 millón 297 mil 700 escolares) y en 18.1% de las niñas (1 millón 432 mil 400 niñas en edad escolar); la obesidad se ubicó en 9.4% de los niños y 8.7% de las niñas, representativos de 739 mil 000 niños y 689 mil 600 niñas, respectivamente.

La prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes de 12 a 19 años de edad, con base en los criterios de la IOTF, fue de 32.5% en mujeres y 31.2% en varones, lo que representa alrededor de 5 millones 891 mil 400 adolescentes en el ámbito nacional con sobrepeso u obesidad. El sobrepeso se presentó en 21.2%, esto es, 1 millón 948 mil 100 varones adolescentes, y en 23.3% de las mujeres, es decir, 2 millones 164 mil 100. La obesidad se ubicó en 10% de los varones y 9.2% de las mujeres, representativos de 921 mil 300 y 857 mil 900, respectivamente.

Al hacer el comparativo por región de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres de 12 a 19 años de edad de la Encuesta Nacional de Nutrición (ENN) 1999 y ENSANUT 2006, en todo el territorio nacional el sobrepeso y la obesidad en adolescentes son ascendentes. En 1999 la región norte y la Ciudad de México tenían prevalencias mayores a 30%. Hoy día, las cuatro regiones en que se divide el territorio muestran prevalencias de estas magnitudes. Para las regiones centro y ciudad de México, el aumento del sobrepeso y la obesidad es casi de 4.0 puntos porcentuales (pp), no así para la región sur donde la diferencia es de 5.3 pp.

En las localidades urbanas las cifras de obesidad entre los adolescentes son mayores que en las áreas rurales: 11.4% de los hombres y 10.7% de

las mujeres padecen obesidad. Los adolescentes varones de 14 años y las mujeres de 18 años son los grupos de edad más afectados (16.4% y 13.3%, respectivamente).

Los datos de sobrepeso en adolescentes varones reflejan que 53% del territorio nacional (17 de 32 estados) tiene porcentajes superiores a la prevalencia nacional (21.2%); la lista la encabezan Veracruz con 26.5%, seguido de Baja California Sur (25.7%) y Nuevo León (25.6%), mientras que Guerrero posee la menor prevalencia (13.7%). Respecto a las mujeres adolescentes con sobrepeso, el comportamiento es muy similar al de los varones: 56% de los estados registra porcentajes superiores al promedio nacional (23.3%); Campeche muestra la prevalencia más elevada (32.6%).

“En cuanto a la obesidad, la prevalencia nacional para hombres es de 10% y para mujeres de 9.2%⁴. El análisis por estados señala que 53% de éstos se ubican por arriba de la prevalencia nacional (en hombres y mujeres). Colima tiene la mayor prevalencia en varones (21.4%) y Chiapas la menor con 4.5%. Para las mujeres, la mayor prevalencia de obesidad se ubicó en Tamaulipas (15.2%) y la menor también en Chiapas (4.5%).

“En el análisis comparativo por región de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres de 20 a 49 años de edad de la Encuesta Nacional de Nutrición (ENN) 1999 y la ENSANUT 2006. Resulta evidente que, a lo largo de siete años, se ha extendido en el país la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las mujeres en grado alarmante. Asimismo, al comparar por región de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en hombres mayores de 20 años de edad de la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA) y la ENSANUT 2006, también es evidente el acelerado aumento del sobrepeso y la obesidad en la población masculina del país”.

“CONCLUSIONES”

La información presentada procede de una encuesta nacional probabilística, por lo que los resultados obtenidos permiten hacer inferencias en la escala regional, en los estratos urbanos, rurales y en el ámbito estatal, siendo ésta una de las mayores fortalezas de la ENSANUT 2006.

Los resultados mostraron que, aun cuando la prevalencia de baja talla en menores de cinco años de edad ha disminuido, todavía existen zonas rurales del país donde continúa siendo un problema de salud pública. Es importante implementar acciones para reducir dicha prevalencia al mínimo.

“En contraste, el exceso de peso, es decir, la suma de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los diversos grupos de edad, es elevada. Dado que junto con la obesidad aumentan el riesgo de enfermedades crónicas,

es urgente aplicar estrategias y programas dirigidos a la prevención y control de la obesidad en la población mexicana”.

En estos años se han multiplicado los cursos, congresos, simposios, foros de consulta y demás actividades tendientes a entender el problema y presentar una solución viable.

Las cifras de enfermedad y muerte a consecuencia del sobrepeso y la obesidad son crecientes y las autoridades de salud las han señalado. En poco tiempo, las enfermedades infecciosas han pasado a segundo término como causas de muerte y han sido reemplazadas por padecimientos cardiovasculares, accidentes vasculares cerebrales, infarto del miocardio, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades pulmonares, etcétera.

Hoy tres de cada cuatro camas de hospital están ocupadas por individuos cuya enfermedad está relacionada con sobrepeso u obesidad y su costo de atención es cada vez mayor.

Costos de la obesidad

El sobrepeso y la obesidad son padecimientos costosos, los efectos económicos de la obesidad se agrupan en tres rubros: “costos directos” para el individuo enfermo y para los sistemas de salud, “costos de oportunidad” derivados de la incapacidad laboral parcial o total, o la muerte prematura debida a obesidad; “costos indirectos” debidos a la disminución de la productividad personal y colectiva por ausencias en el trabajo y bajo rendimiento laboral.

Los costos para el individuo y/o la familia oscilan entre el 25 y el 35 por ciento del salario, lo que afecta gravemente a la familia y para las autoridades de salud han aumentado vertiginosamente, de modo que en la actualidad se gasta entre el 7 y el 14 por ciento del presupuesto de salud para atender la obesidad y sus consecuencias, y en algunos países, como Gran Bretaña, se teme que todo el presupuesto en salud se consuma en este rubro antes de 25 años.

Los costos de oportunidad son difíciles de medir, pero en algunos países se estima, por ejemplo, que el 35 por ciento de las incapacidades laborales están relacionadas con la obesidad, y lo mismo se puede decir a los años perdidos por enfermedad o la disminución de la productividad laboral por incapacidades.

La obesidad afecta pues a quien la padece, a sus familiares, al sistema de salud y a la economía del país, ya que todos debemos pagar, con nuestros impuestos, la atención de las enfermedades derivadas de la obesidad.

Etiopatogenia de la obesidad

Escribir sobre la etiopatogenia de la obesidad tiene una dificultad doble: por una parte, el sólo afirmar que es una enfermedad multifactorial, supone que no es fácil determinar qué factor es el causante de la obesidad de cada paciente, y por otra, los avances continuos que hay respecto a las causas de ésta enfermedad hacen que cualquier revisión tenga sólo valor temporal.

Básicamente se puede afirmar que la obesidad es el desbalance entre la ingesta alimentaria y el gasto energético, lo que lleva a un aumento de la masa grasa corporal.

GENÉTICA

Aunque las causas genéticas de la obesidad han sido estudiadas desde hace mucho tiempo, no ha sido sino hasta que los avances técnicos han facilitado la investigación de las secuencias genómicas, que se han encontrado genes (más de 600) que de una forma u otra se asocian con la obesidad. Esto en sí dificulta mucho su estudio, pero la información de LEP, RLEP, UCP2 y 3, así como las moléculas implicadas en la diferenciación de los adipocitos y el transporte de lípidos (PPAR, Ap2), otros relacionados con el metabolismo (ACP1), son de los que han recibido la mayor atención.

Por supuesto, la aplicación clínica de estos conocimientos aún dista mucho de ser una realidad, pero es preciso estar al tanto de los avances en éste campo.

MEDIO AMBIENTE

Evidentemente este es el factor más importante en la actualidad, dado que sobre él se puede -teóricamente-, actuar. Como se ha mencionado, a lo largo de la historia hay épocas en las que la obesidad no sólo no era repudiada, sino que era deseable, y en muchas regiones del mundo, aún en la actualidad, la obesidad es vista como una cualidad.

¿De qué forma influye el medio ambiente en la obesidad?

La disponibilidad de la comida es prácticamente universal, y la falta de información de quien adquiere los alimentos para su preparación, lleva a que, sin saberlo, el ama de casa sea la primera generadora de obesidad.

Al mismo tiempo, las tradiciones o consejas alrededor de la comida, que se asocia siempre a momentos de bienestar, hace que en las familias y las sociedades consideren positiva la sobreabundancia de alimentos.

Por otra parte, la industria alimentaria tiene un papel importantísimo en la generación de la obesidad porque produce alimentos que son ricos

en grasas saturadas, azúcares de diversos tipos y con frecuencia le añaden sustancias que incrementan el sabor o el color de esos productos para hacerlos más atractivos; y si a eso se agrega una publicidad constante en los medios de comunicación (en México se ven cuatro veces más comerciales sobre alimentos y golosinas para niños que en todo el mundo), y se asocia la compra de alimentos con juguetes o artículos atractivos a la niñez, se fomenta aún más.

Finalmente, en México, la escuela es obesógena porque a pesar de las indicaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al respecto, no se han tomado decisiones para regular el contenido alimentario de los desayunos escolares y los productos que se venden en las escuelas.

FAMILIA Y SOCIEDAD

No se puede ignorar que la obesidad comienza en la familia; la forma de comprar y preparar los alimentos, el contenido de la “mochila” para la escuela, y sobre todo el ejemplo del padre y la madre, son determinantes para generar un ambiente saludable o un ambiente obesógeno; lo mismo ocurre, con las costumbres sociales y tradiciones de grandes comilonas.

SEDENTARISMO

El sedentarismo constituye un factor agravante de la obesidad por varias razones: el uso de medios mecánicos de transporte abolió la caminata y la aparición de la televisión, los videojuegos y las computadoras, atan al individuo a un asiento y le impiden realizar ejercicio; se calcula que un niño ve de ocho a 27 horas de televisión por semana, lo que disminuye notablemente su actividad física; finalmente, la inseguridad existente en muchas ciudades obliga a evitar los ejercicios al aire libre. Por lo anterior, sin contar los factores endócrinos, (lesiones cerebrales, tiroideas, suprarrenales, etcétera), la obesidad representa un problema y requiere diagnóstico preciso y tratamiento adecuado.

Consecuencias médicas de la obesidad

La obesidad es un padecimiento que produce y agrava diversas enfermedades. La lista de padecimientos asociados a la obesidad es larga: hipertensión, aterosclerosis, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus II, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, disnea y fatiga, apnea del sueño, embolia pulmonar, síndrome de Pickwick, litiasis vesicular, esteatosis hepática, complicaciones obstétricas, incontinencia urinaria, hiperplasia y carcinoma endometrial, carcinoma mamario, carcinoma prostático, carcinoma del

colon, hipogonadismo hipotalámico, complicaciones obstétricas, artritis degenerativa, insuficiencia venosa de miembros inferiores, hernias, propensión a accidentes. Asimismo, con frecuencia provoca depresión, aislamiento, y otros síntomas que afectan profundamente la vida diaria del paciente obeso.

Diagnóstico de la obesidad

En el siglo XIX y parte del XX, el diagnóstico se realizaba solamente por medio del peso corporal comparándolo con tablas de peso y talla; en la actualidad en todo el mundo hay formas de evaluar la obesidad cada vez más precisa.

El diagnóstico se realiza en el consultorio, aunque en la mayoría de las veces si el individuo acude es porque ya está conciente de que sufre obesidad.

La historia clínica debe realizarse como en todos los pacientes y los datos relevantes serán la historia familiar de obesidad, diabetes, hipertensión o problemas tiroideos.

Desde el último tercio del siglo pasado hasta la actualidad, los avances en la forma de hacer el diagnóstico han sido continuos. Hoy se cuenta con equipos y aparatos que permiten que el diagnóstico sea más preciso que nunca.

- a) **Tablas de peso** recomendables para México, que se encuentran en diversas publicaciones.
- b) **Índice de Masa Corporal (IMC)**. Éste parece ser uno de los métodos más confiables y útiles para evaluar la magnitud de la obesidad, es una cifra que resulta de la división del peso corporal en kilos entre la estatura en metros elevada al cuadrado.

Así, los individuos delgados tienen IMC menor de 18.4, normales serán de 18.5 a 24.9, sobrepeso será de 25 a 29.9, y obesidad más de 30; asimismo, obesidad severa será mayor de 35, y obesidad mórbida mayor de 40; para los estudios epidemiológicos, se considera obeso quien tiene IMC mayor de 27.

- c) **Relación cintura-cadera (RCC)**. Éste dato se obtiene dividiendo la circunferencia de la cintura a nivel del ombligo, entre la circunferencia en el punto más amplio de la cadera; permite diferenciar la llamada obesidad androide u obesidad superior de la llamada ginecoide u obesidad inferior.

En la obesidad androide, en la que la acumulación de grasa es generalizada con predominio de la parte superior de tronco, el RCC es igual o mayor a 1.0 en el hombre y mayor de 0.8 en la mujer;

en tanto que en la obesidad ginecoide, la acumulación de grasa es mayor de la cintura para abajo, siendo la parte superior del tronco de menor volumen; el RCC ginecoide es menor de 1.0 en el hombre y menor de 0.8 en la mujer.

d) **Medición de la grasa corporal.** La medición de la grasa corporal se puede hacer de diversas maneras:

1) **Medición de los pliegues cutáneos.** Éste es un método práctico que requiere la utilización de un plicómetro, aparato sencillo que mide el grosor de los pliegues de la piel.

Las mediciones deben hacerse en la región tricípital (brazo izquierdo) y en la subescapular (hemotórax izquierdo). Cuando se encuentra un pliegue mayor de 30 mm. en la mujer y mayor de 24 mm. en el hombre, hay que considerar que hay exceso de tejido adiposo.

2) **Impedancia bioeléctrica.** Éste método utiliza la resistencia o impedancia al paso de una corriente a partir de la emisión de una señal eléctrica de bajo voltaje y alta frecuencia, transmitida al cuerpo por medir a través de los pies; gracias a ella, basados en el principio de diferente conductividad de los tejidos de acuerdo con su contenido hidroelectrolítico, se puede calcular el peso, la masa grasa, la masa magra (la que no contiene grasa, es decir huesos y músculo) y el porcentaje de agua corporal. Este método es relativamente sencillo y preciso.

3) **Ultrasonido.** La aplicación del ultrasonido para medir el espesor de la grasa subcutánea no está todavía estandarizada ni sistematizada adecuadamente; podría ser de valor en reemplazo del calibre de uso mecánico.

4) **Otros métodos.** Hay otros métodos que se utilizan sobre todo en programas de investigación: la interactancia infrarroja (basada en la irradiación de los tejidos por una emisión infrarroja cercana), la densitometría por inmersión (precisa pero engorrosa, ya que requiere que el individuo sea sumergido en un tanque de agua para conocer el desplazamiento relativo en función del porcentaje de grasa), la pletismografía, (que se basa en el desplazamiento de un gas en presencia del cuerpo del sujeto), y otros como la tomografía computada, la resonancia magnética nuclear y la activación de neutrones; éstos métodos no son utilizados en el diagnóstico diario de obesidad.

e) **Métodos indirectos.** Si es necesario se pueden utilizar otros métodos para determinar la composición corporal, algunos permiten con ex-

clusividad evaluar un sector en especial, mientras que otros permiten conocer la composición de más de un componente.

- 1) **Perímetros.** La masa muscular puede evaluarse indirectamente midiendo la circunferencia del brazo de la extremidad no dominante, a mitad de distancia entre el acromion y el olécranon, utilizando para ello una cinta métrica. Como esta determinación incluye los componentes óseo, muscular y la grasa subcutánea, la masa muscular debe deducirse a partir de la llamada circunferencia media muscular del brazo (CMMB) que se calcula por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{CMMB} = \text{Circunferencia del brazo (en cm)} - (0.314 \times \text{pliegue tricipital})$$

Los valores normales, término medio, para la circunferencia del brazo son: 29,3 cm. en el varón y 28.5 cm. en la mujer. Mientras que la circunferencia media muscular tiene un valor de 25.3 cm. en el varón y 23.2 cm. en la mujer. Estas cifras no son aplicables a cualquier individuo pues dependen de la actividad física desarrollada previamente por el sujeto medido y de su hábito constitucional.

- 2) **Medición de los pliegues cutáneos.** Se utiliza para determinar la cantidad de grasa corporal, ya que la grasa subcutánea guarda relación con la cantidad de grasa total. Su medición no es sencilla y está sujeta a diversos factores de error.

La grasa subcutánea puede medirse mediante el uso de calibres o por ultrasonido.

- 2.1) **Calibradores.** Son una especie de pinzas graduadas que comprimen un pliegue de piel y permiten leer el espesor de la misma entre los extremos de sus ramas. Sin embargo, la relación no es constante en todos los casos, sumándose el inconveniente que la medida del pliegue no es simple. Requiere destreza y entrenamiento y la utilización de un calibre normatizado, que tenga una superficie de aplicación standard y que ejerza una presión fija y comparable.

La medición del pliegue cutáneo puede tener un apreciable margen de error y suma incomodidades en el momento de ser determinado. Esta medida no es fácilmente reproducible, es modificada por cambios en la elasticidad de la piel, mide los depósitos subcutáneos pero ignora los profundos, su precisión es escasa.

El pliegue subescapular tiene alta correlación con la cantidad de grasa total de los adultos, mientras que en los niños el valor del pliegue tricripital es más exacto para estos fines.

En personas de edad avanzada puede resultar de mayor valor la relación peso/talla² (BMI) debido a que en estos individuos va disminuyendo la proporción de la masa muscular.

Los puntos habitualmente elegidos para medir la grasa subcutánea son:

- Punto tricripital: tomado a mitad de distancia entre el acromion y el olécranon.
- Punto bicipital: a mitad de distancia entre olécranon y el acromion, con el codo flexionado a 90°. El calibre se orienta en el sentido del eje mayor del cuerpo.
- Punto subescapular: a nivel del ángulo más bajo de la escápula, con el calibre a 45°.
- Punto suprailíaco: se determina horizontalmente justo por encima de la cresta ilíaca, a nivel de la línea medioaxilar.

El porcentaje de grasa total se obtiene de tablas según la medida de la suma de los cuatro pliegues mencionados.

Lo importante al hacer el diagnóstico es: a) corroborar que existe un exceso de peso, b) corroborar que existe un exceso relativo de grasa y, c) conocer las consecuencias que el exceso de peso y de grasa tienen para la salud del individuo.

2.2) **Ultrasonido.** Éste método podrá ser futuro de valor en el remplazo del calibrador de uso mecánico.

Los tratamientos de la obesidad en el siglo XXI

Al hacer una revisión exhaustiva de los métodos de tratamiento de la obesidad se pueden encontrar muchos libros y manuales perfectamente documentados, científicamente correctos y éticamente presentados, junto con cientos de publicaciones que carecen de seriedad, valor científico y ética; en todas las librerías del mundo siempre hay, entre los libros más vendidos, algunos que se refieren al control de peso, al combate a la obesidad, a la solución del sobrepeso y obesidad, muchos de los cuales ofrecen métodos sorprendentes e infalibles, ignorando que los resultados de cien por ciento no existen en Medicina.

Teniendo en cuenta lo anterior, es preciso señalar tres puntos importantes:

- a) Es muy difícil lograr un control adecuado y permanente del sobrepeso en pacientes con obesidad, Albert Srun kard escribía hace tiempo: *“la mayoría de los obesos no hace tratamiento, y los que se tratan, la mayoría no obtiene un adelgazamiento definitivo; de los que adelgazan, la mayoría recupera su peso”*; esta afirmación fue hecha en 1959, pero hoy sigue siendo válida.
- b) El abandono del tratamiento es más común que en otros padecimientos.
- c) El objetivo de cualquier tratamiento es ayudar a un paciente que desea bajar de peso a cambiar su estilo de vida no saludable (comida en exceso, inadecuada, y sedentarismo persistente), en un estilo de vida saludable (alimentación sana y sabrosa y ejercicio físico diario, moderado y agradable), con lo que razonablemente se podrá perder de 800 a mil gramos por semana, nada más.

ALIMENTACIÓN

Existen muchas tablas de alimentación. La Secretaría de Salud ha publicado el “Plato del bien comer” que hace énfasis en el balance entre los componentes de la alimentación: frutas y verduras, cereales, leguminosas y alimentos de origen animal. Básicamente, se debe indicar, a quien sufre obesidad: a) disminuir la cantidad de alimento de cada ración, b) disminuir las grasas saturadas y el exceso de carbohidratos, y c) complementar la alimentación con el ejercicio diario.

En la ingestión de calorías se pueden hacer cálculos totales, de calorías de los componentes de la alimentación, de peso de cada porción, etcétera y se pueden intentar estímulos mnemotécnicos con grupos de alimentos, color de los alimentos, y más, pero el objetivo es el mismo: disminuir la cantidad de calorías ingeridas en 24 horas.

En general, se puede analizar diversos regímenes dietéticos, pero vale la pena señalar que la Organización Mundial de la Salud señala que el éxito en el tratamiento de la obesidad, en las mejores condiciones, no excede el 35 por ciento de casos, y que el mayor énfasis se debe hacer al modificar, a nivel individual y colectivo, las costumbres alimentarias y de actividad física de la población.

Los diversos planes se pueden dividir en dietas bajas en calorías, que aporten de 900 a mil 200 calorías; dietas bajas en carbohidratos, dietas muy bajas en carbohidratos, dietas bajas en grasas, dietas ricas en proteínas y de diversas combinaciones. De todas ellas, se puede inferir que lo esencial es disminuir el contenido calórico de la dieta diaria, disminuir el contenido de carbohidratos y lograr un régimen balanceado de sabor agradable y fácil digestión.

Es importante señalar que si se realiza una revisión de los regímenes dietéticos sorprenderá la cantidad de información incompleta o tendenciosa al respecto; además, hay que recordar que las indicaciones alimentarias deben tomar en cuenta las costumbres del paciente, la accesibilidad a los alimentos y la capacidad económica para cumplir con los regímenes para bajar o controlar el peso, y que esa forma de alimentarse debe seguir por toda la vida.

ACTIVIDAD FÍSICA

Durante muchos años, los niños y adolescentes no tuvieron problema para realizar gran actividad física en juegos, deportes, diversión simple, pero esto ha cambiado en las últimas décadas y es preciso que, tanto niños como adultos, vuelvan a realizar de manera cotidiana ejercicio físico que consuma la energía ingerida en los alimentos.

El tipo de ejercicio físico para controlar el peso no es tan importante como su duración y su frecuencia; básicamente, debe ser diario, moderado y agradable, lo que significa un rango de intensidad entre el 35 y el 75 por ciento de la capacidad aeróbica del individuo.

El paciente obeso debe realizar el ejercicio físico en forma progresiva y debe tomar en cuenta que puede tener lesiones osteomusculares por su obesidad, que la torpeza de sus movimientos puede favorecer accidentes y que su capacidad aeróbica puede estar comprometida, por lo que antes de iniciar un programa de actividades requiere una valoración cardiovascular.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico ha sido empleado con más liberalidad que ciencia, desde el dinitrofenol que apareció en 1933, los derivados de la *Efedra* o anfetaminas, la benzedrina, la dexedrina y otros, con resultados variables y complicaciones en ocasiones fatales.

En la actualidad la investigación y producción de anorexigénicos es una industria multimillonaria, pero a pesar de eso, son pocos los productos que pueden considerarse adecuados y seguros para ayudar a controlar el sobrepeso y la obesidad, junto con el programa de alimentación y ejercicio.

Hay sustancias que tienen una acción predominantemente central: catecolaminérgicos como fentermina y mazindol; serotoninérgicos como la paroxetina y la fluoxetina; ansiolíticos como diazepam, alprazolam y clonazepam, y sustancias de acción predominantemente periférica, como la metformina, el acarbose y el orlistat. Es preciso tener en cuenta que los tratamientos deberán ser prolongados, y que, el paciente con obesidad tiene muy poca adherencia terapéutica.

En el 2010, la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección de Riesgos para la Salud (COFEPRIS), monitorea constante los productos que se anuncian contra el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, y clasifica los fármacos de acuerdo con su acción principal y los efectos colaterales que se pueden ocasionar; actualmente, con limitaciones, se reconocen a la Metformina, el Orlistat y con precauciones para su uso a la Sibutramina.

Es preciso insistir en que el tratamiento farmacológico es solamente un complemento del programa integral de control de peso, que supone un cambio del estilo de vida con modificación en la forma, la cantidad y los componentes de la comida y una activación física o deportiva cotidiana; no existen medicamentos "mágicos", ni cápsulas o tabletas que sustituyan a una alimentación correcta y un ejercicio adecuado.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de la obesidad está indicado solamente en los individuos con obesidad severa que tengan un índice de masa corporal mayor de 40 a 35 con comorbilidades importantes o incapacitantes; es preciso señalar que la popularidad de este método en la actualidad -diferente al rechazo que tuvo en un principio-, ha favorecido la realización de múltiples intervenciones quirúrgicas sin la indicación adecuada, lo que constituye una grave falta a la ética.

El tratamiento quirúrgico se inició en 1954 cuando en el Hospital Monte Sinai de Minneapolis se realizó una derivación intestinal (exclusión de la mayor parte del intestino delgado), en una paciente de 155 kilogramos; a partir de entonces se han diseñado una gran variedad de técnicas, de las cuales sólo algunas han mostrado seguridad, reproducibilidad y eficacia.

La Federación Internacional para la Cirugía de la Obesidad y Enfermedades Metabólicas (IFSO), y los consensos realizados durante sus congresos mundiales, consideran que en el momento actual se pueden recomendar: a) la derivación gástrica (*bypass* gástrico); b) las gastroplastías vertical con anillo de silastic o con banda de marlex; c) la banda gástrica ajustable, y d) la manga gástrica. La descripción de las técnicas se encuentra en varias publicaciones, ya que la literatura sobre cirugía de la obesidad ha crecido en forma exponencial en estos últimos 20 años.

Los resultados se evalúan en función de la baja de peso, la mejoría o corrección de las comorbilidades y sobre todo de la mejoría en la calidad de vida; sin importar cuál técnica se utiliza, el éxito se obtiene en promedio en el 80 a 85 por ciento de los casos.

Lo importante en la cirugía para la obesidad es la indicación precisa, el estudio preoperatorio completo, la intervención precisa y sobre todo el seguimiento; los resultados están en proporción directa a estos factores.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Los psicólogos saben que un buen porcentaje de los pacientes obesos padecen obesidad a consecuencia de problemas psicológicos: abuso en la infancia, aislamiento, inseguridad, etcétera; pero también que todos los pacientes obesos tienen problemas psicológicos: miedo, ira, incapacidades físicas, inhibición, rechazo, discriminación; sea como fuere, el abordaje psicológico del enfermo obeso es hoy un factor fundamental y decisivo para el manejo de la enfermedad.

Junto con el tratamiento médico, farmacológico o quirúrgico, el enfoque psicológico permite descubrir cómo detrás de una apariencia sonriente y aún festiva se esconde una ansiedad o una depresión que afectan la vida y las costumbres alimentarias del paciente, y la evolución de la obesidad dependerá en gran medida de la resolución de dicho problema.

El tratamiento psicológico debe iniciarse de inmediato, de manera dinámica, buscando las causas que llevaron a un paciente a tener el desorden alimentario que ocasionó su obesidad; en muchas ocasiones, ésta intervención puede tener un mejor resultado que la administración de medicamentos, y en el caso de la cirugía, es conveniente que los pacientes con obesidad severa sean vistos antes y después de su operación para mejorar las posibilidades de éxito.

Como se ha enfocado el problema de obesidad en México

La obesidad no fue tema prioritario en los programas de salud hasta hace poco cuando la Secretaría de Salud ha organizado diversos foros para hacer énfasis en el problema, en sus consecuencias y en las medidas que se deben tomar para controlar el sobrepeso y la obesidad.

El programa más reciente es el *"Acuerdo nacional para la salud alimentaria, estrategias contra el sobrepeso y obesidad"*, promulgado en enero de 2010 con diez objetivos fundamentales.

1. Fomentar la actividad física en la población en los entornos escolar, laboral, comunitario y recreativo con la colaboración de los sectores público, privado y social.
2. Aumentar la disponibilidad, accesibilidad y el consumo de agua simple potable.

3. Disminuir el consumo de azúcar y grasas en bebidas.
4. Incrementar el consumo diario de frutas y verduras, leguminosas, cereales de granos enteros y fibra en la dieta, aumentando su disponibilidad, accesibilidad y promoviendo su consumo.
5. Mejorar la capacidad de toma de decisiones informadas de la población sobre una dieta correcta a través de un etiquetado útil, de fácil comprensión y del fomento del alfabetismo en nutrición y salud.
6. Promover y proteger la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad, y favorecer una alimentación complementaria adecuada a partir de los seis meses de edad.
7. Disminuir el consumo de azúcares y otros edulcorantes calóricos añadidos en los alimentos, entre otros aumentando la disponibilidad y accesibilidad de alimentos reducidos o sin edulcorantes calóricos añadidos.
8. Disminuir el consumo de grasas saturadas en la dieta y reducir al mínimo las grasas trans de origen industrial.
9. Orientar a la población sobre el control de tamaños de porción recomendables en la preparación casera de alimentos, poniendo accesibles y a su disposición alimentos procesados que se lo permitan, e incluyendo en restaurantes y expendios de alimentos, tamaños de porciones reducidas.
10. Disminuir el consumo diario de sodio, reduciendo la cantidad de sodio adicionado y aumentando la disponibilidad y accesibilidad de productos de bajo contenido o sin sodios.

En el texto se señala que: “los primeros cinco objetivos dependen principalmente de la voluntad individual y de la existencia de condiciones y oferta adecuadas que permitan, por ejemplo, aumentar la actividad física y consumir agua potable, frutas y verduras”; en tanto que: “los otros cinco objetivos requieren de una decidida participación del gobierno, de los sectores sociales y de la industria para, por ejemplo, reducir la cantidad de azúcar y de sodio añadida a los alimentos, eliminar la grasas trans en los alimentos industrializados y disminuir los tamaños de las porciones”.

Las dependencias y entidades públicas federales que contribuirán al logro de estos objetivos son:

La Comisión Federal para la Protección de los Riesgos Sanitarios, la Comisión Nacional del Agua, el Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia, el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Petróleos Mexicanos, las secretarías de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, de la Defensa Nacional, de

Desarrollo Social, de Economía, de Educación Pública, de Hacienda y Crédito Público, de Marina, de Salud, del Trabajo y Previsión Social, Procuraduría Federal del Consumidor y la Comisión Nacional del Deporte.

Con la participación de estos organismos se pretenden cumplir las siguientes metas para el 2012:

1. En niños de dos a cinco años, revertir el crecimiento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad a menos de lo existente en el 2006.
2. En la población de cinco a 19 años, detener el avance en la prevalencia del sobrepeso y obesidad.
3. En la población adulta, desacelerar el crecimiento de la prevalencia del sobrepeso y obesidad.

Cuando fue firmado, el 25 de enero de 2010, las dependencias y entidades de la administración público federal se comprometieron al cumplimiento de los objetivos y metas señaladas; por su parte, los gobiernos de las entidades federativas, los gobiernos municipales, órganos autónomos, instituciones académicas, centros de investigación, organismos de la sociedad civil nacionales e internacionales, de los sectores social y privado, y de las industrias de alimentos y bebidas no alcohólicas, también se adhirieron a él.

Análisis somero del "Acuerdo nacional para la salud alimentaria, estrategias contra la obesidad"

Es indudable que detrás de cada uno de los enunciados del Acuerdo está la mejor intención de detener el crecimiento vertiginoso de la obesidad y sus consecuencias, pero al analizar con detalle el contenido, surgen diversas preguntas que merecen ser comentadas.

El texto dice que "los primeros cinco objetivos dependen principalmente de la voluntad individual y de la existencia de condiciones y oferta adecuadas que permitan, por ejemplo, aumentar la actividad física y consumir agua potable, frutas y verduras", pero no menciona cómo se podrá lograr, con varios siglos de analfabetismo alimentario, con hábitos de alimentación culturalmente enraizados, con carencia de agua potable en muchos puntos del país, con la presión publicitaria constante de bebidas azucaradas y alimentos ricos en calorías y pobres en energía. Es difícil que la población pueda modificar esos hábitos y lograr una salud alimentaria y un estilo de vida saludable.

Por otra parte, los segundos objetivos, según el documento, "requieren de una decidida participación del gobierno, de los sectores sociales y

de la industria” pero hasta el momento, no se han concretado acuerdos o convenios para que los productores y distribuidores de alimentos y bebidas se preocupen realmente por la salud de la población, los anunciantes continúan su publicidad, incluso en las etiquetas de los productos, y no se ve, -como no se ha visto en otros países-, que tengan intención de cuidar la salud de los mexicanos, por lo que el Acuerdo tiene el peligro de ser uno más, sin resultados comprobables.

Programa de atención integral contra la obesidad

Existen en diversos estados de la República Mexicana diferentes programas de prevención y atención oportuna de la obesidad; uno de ellos, sin embargo, parece cumplir todos los objetivos para enfrentar integralmente el sobrepeso y la obesidad.

La Secretaría de Salud del Distrito Federal inició en 2006 un programa de promoción de la salud llamado “Muévete y métete en cintura”, destinado a promover la actividad física tanto en las escuelas como en las calles, jardines y parques.

Este programa fue creciendo y se acompañó de otros que abordan diversos aspectos del sobrepeso y obesidad.

En febrero de 2010, fue creado el Consejo para la Prevención y la Atención Integral de la Obesidad y Trastornos Alimenticios en el Distrito Federal, que además del ya mencionado cuenta con los siguientes programas: “Muévete y métete en cintura en tu oficina”, “Muévete en la escuela”, de preparación de alimentos saludables, de preparación higiénica de alimentos; de detección temprana de sobrepeso y obesidad en las clínicas del Distrito Federal, manejo integral de enfermedades crónicas, hipertensión, diabetes, dislipidemias en las Unidades Médicas de Especialidad y finalmente, cirugía bariátrica para pacientes con obesidad severa. En el Consejo se cuenta con la participación de entidades y funcionarios del sector oficial, del sector privado y del sector social, con el fin de crear, a corto y a largo plazo, un entorno favorable para el control del sobrepeso y la obesidad.

Seguramente aparecerán pronto otros programas como éste en diversas entidades del país.

Prevención y educación para la salud

Al tomar en cuenta que la epidemia de obesidad es global y que su manejo y tratamiento son difíciles y con pocos resultados, tanto las secretarías de

salud de todo el mundo, incluida la de México, se han abocado a establecer programas de prevención y educación para la salud, como el Acuerdo arriba señalado que pretenden educar a la población, desde la infancia, para lograr hábitos saludables y evitar las prácticas obesogénicas.

Los programas deben incluir análisis de las prácticas alimentarias de la población, creación de esquemas de alimentación sanos y agradables, eliminación de la producción y venta de productos con poco valor nutritivo y alto valor calórico, promoción de la hidratación con agua, fomento de la actividad física, deporte y recreación, y al mismo tiempo deberán atender los casos iniciales de sobrepeso sobre todo en la infancia y la adolescencia, y lograr en diez o veinte años un cambio generacional hacia una alimentación sana y ejercicio saludable.

El trabajo es difícil, los obstáculos grandes, como ya señalé, pero debemos actuar.

Algunas consideraciones sobre esta epidemia

Considero que la epidemia de obesidad, "la epidemia del siglo XXI", será sumamente difícil de combatir y mucho más de vencer, porque el sobrepeso y la obesidad están en relación íntima con una de las actividades más importantes del ser humano: la alimentación que tiene muchos más significados que la simple nutrición, como la que hacen los demás animales de la creación.

Por otra parte, a diferencia de lo que sucede con otros riesgos para la salud, como el abuso del alcohol o el tabaquismo, en el sobrepeso y la obesidad los riesgos no son evidentes para el individuo con obesidad severa, sus limitaciones, achaques y enfermedades no se relacionan incluso con la obesidad, de ahí la pobre adherencia terapéutica a un tratamiento razonable.

Además, la presión mercantil de productores y distribuidores de alimentos supera por mucho la capacidad creativa y de convencimiento de las autoridades sanitarias, por lo que, al menos en el corto plazo, la publicidad de alimentos y bebidas superará notablemente a las campañas de promoción de la salud.

Dicho esto, se debe estimar que los resultados de las políticas de salud en relación con este problema mostrarán resultados en una o dos generaciones más, no antes.

Para esto, la labor se debe realizar todos los días, a todas horas, con todos los individuos con los que, como profesionales de la salud, estamos en contacto; el cambio debe iniciar en casa, en la señora o el señor que com-

pran la comida, en la señora o el señor que preparan los alimentos, sirven las raciones, y dan ejemplo a los suyos con sus propios hábitos saludables; el cambio debe continuar en la escuela, donde deben enseñar la materia de salud desde la educación primaria, y los planteles deberán contar con agua potable, espacios suficientes para hacer ejercicio y un desayuno o almuerzo saludable. En la oficinas, talleres y fábricas debe ocurrir lo mismo, y los vendedores ambulantes deben aprender a preparar y vender productos sanos e higiénicos.

La publicidad debe ser controlada y supervisada así como las etiquetas de los alimentos, y los productores y distribuidores de "productos milagro" para controlar o bajar el peso.

Todo esto suena utópico, tanto como utópicas parecían las recomendaciones de Rudolph Virchow cuando, debido a la epidemia de tifo en Silesia, fue invitado a examinar el problema y dar su veredicto; él dijo: "*se debe pagar mejor a los obreros para que dejen de vivir en forma tan miserable*", o las del precursor de la antisepsia, Samuel Semmelweis, que obligó a los estudiantes a lavarse las manos al examinar a las parturientas; pero se deben dar los primeros pasos, y se podrá con el tiempo superar el problema.

El futuro

Pocas especialidades tienen en este momento tantas líneas de investigación y tanto capital humano y financiero buscando la solución de la obesidad. Cabe mencionar algunas: la genómica de la obesidad y su posible aplicación clínica; el asilamiento y síntesis de neurotransmisores que pueden afectar el ciclo hambre-saciedad, la modificación o alteración de los procesos digestivos; la cirugía estereotáxica que abordan los centros hipotalámicos de hambre y saciedad y otras. Hay una página en Internet dedicada exclusivamente a informar sobre investigaciones y resultados en la búsqueda de soluciones para la obesidad.

Pero hoy por hoy, el futuro de la obesidad de un individuo seguirá siendo la enfermedad y la muerte prematura a menos que hoy tome las medidas necesarias para cambiar su estilo de vida.

Bibliografía consultada

1. NATHAM, B.A. *A medieval view on obesity*. Obes. Surg. 1992. 2: 217-8.
2. BRILLAT-SAVARIN, J.A. *La fisiología del gusto*. Barcelona. Editorial Óptima. 2001: pp 231-42.

3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. Ginebra, Suiza. 2000.
4. CALLE, N. et al. *Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults*. N. Engl. J. Med. 199; 341: 1097-1105.
5. GARROW, J. *Energy Balance and Obesity in Man*. Amsterdam, Holanda. North Holland Publishing Co. 1974.
6. BRAY, G.; Bouchard, C. *Handbook of Obesity; Clinical Applications*. New York. Marcel Dekker. 2004.
7. CALVILLO, A. *El impacto de la publicidad televisiva en la salud de niñas y niños de México*. julio 2008. www.elpoderdelconsumidor.org.mx.
8. LARA Esqueda, A. *Obesidad en México*. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2007.
9. DEITEL, M. et al. *Surgery for the Morbidly Obese Patients*. Lea & Febiger. 1989. pp. 19-26.
10. GARROW, J.S. *Composition of the body en Human Nutrition and Dietetics*. Churchill Livingstone. 9ª. Ed. 1993.
11. CASILLAS, O.E.; Vargas, L.A. *Tablas de peso recomendable en México*. Archivo de Investigaciones Médicas de México. 1980. 11:157.
12. STUNKARD, A.J.; Mac Laren, H. *The results of Treatment for Obesity, A review of the literature and a report of a series*. Arch. Int. Med. 1959; 103 (1): 79-85.
13. SECRETARÍA DE SALUD. *El Plato del Bien Comer*. NOM 043-SSA2-2005. www.promocion.salud.gob.mx.
14. BRAGUINSKY, J. *Programas de tratamiento en Obesidad, Patogenia, Clínica y Tratamiento*. Ed. Promedicina. Argentina. 1987.
15. DAVID, S.; Ludwig, D.S. *Dietary glycemic index and obesity*, J. Nutr. 2000; 130: 280-3.
16. ATKINS, Robert C. *Dr. Atkins' New Diet Revolution*. M. Evans and Company. 1992.
17. CONNOR, W.; Connor, St. *The case of low-fat, high carbohydrate diet*. N. Eng. J. Med. 1997; 337: 562-3.
18. EADES, M.; Eades, MD. *Protein Power*. Bantam Books. 1998.
19. GARDNER, C.D.; et al. *Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN Diets for Change in Weight and Related Risk Factors*. JAMA. 2007. 297(9): pages 969-77.
20. CAMPOS, P.; Ernsberger, P. *The Obesity Myth*. New York. Gotham Books. 2004.
21. VAN Baak, M.; Saris, WHM. *Exercise and obesity. En: Kopelmann P. Clinical Obesity* Blackwell Sciences. 1998.
22. TAYLOR, R.S. et al. *Exercise based rehabilitation for patients with coronary heart disease*. Am J. Med 2004; 116: 682-92.
23. BRAY, G.A. *The use and abuse of appetite suppresants*. Ann Int Med. 1993; 119: 707-13.
24. HADDOCK, C.K. et al. *Pharmacotherapy for obesity; a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials*. Int J. Obes Relat Metab. Disord. 2002. 26: 262-73.
25. ALVAREZ, C.R. *Luces y sombras en la cirugía bariátrica*. Rev. Chilena de Cirugía. 2009. 61: 393-5

26. KREMER, A.J.; *et al.* *An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal intestine.* Ann Surg. 1954. 140: 439-48.
27. FOBI, M.L.; *Operations that are questionable for control of obesity.* Obes Surg. 1993. 3: 197-200.
28. DEITEL, M.; Cowan, G. *Update, Surgery for the Morbidly Obese Patient. Toronto FS-Communications.* 2000.
29. ABSTRACTS OF THE IFSO WORLD CONGRESS. Paris, France. august-september 2009.
30. BALTASAR, A. *Obesidad y Cirugía.* Madrid. Arán Ediciones. 2000.
31. DE LA CRUZ, F.; De la Cruz, J.L. *Bypass gástrico por laparoscopia.* España. Imprenta Tomás Rodríguez. Cáceres. 2005.
32. ORTIZ Lagardere, A. *Lap-Band for life.* LMP Editions. 2005.
33. BALTASAR, A. *Techniques & Assessment of Sleeve Gastrectomy. International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy.* New York. Marzo 19-21, 2009. www.obesity.education.ICSSG.
34. BUCHWALD, Avidor; *et al.* *Bariatric Surgery, a Systematic Review and Meta-analysis.* JAMA. 2004; 292: 1724-37.
35. SCHNIDER, L.H.; *et al.* *The Psychobiology of Human Eating Disorders.* N.Y. Ann, Acad Sci. 575. 1989.
36. PAPAPOSTAS, G.; Petersen, T. *et al.* *Obesity among outpatients with major depressive disorder.* Int J. Neuropsychopharmacol. 2005. 8: 59-63.
37. DONG, C.; Sanchez. *Relationship of obesity to depression: a family-based study.* Int J. Obes 2004. 28: 790-795.
38. RÍOS, B; *et al.* *Ansiedad, depresión y calidad de vida en el paciente obeso.* Acta Med. Hosp. Ángeles. 2008. 6: 147-52.
39. DIAMENT, A.L. *Studies of natural allele effects in mice can be used to identify genes causing common human obesity.* Obes Rev. 2003; 4: 249-55.
40. BROBERGER, C. *Brain regulation of food intake and appetite; molecules and networks.* J. Int Med. 2005; 258: 301-27.
41. PADWAL, R.; Li, S.K. *Long term pharmacotherapy for overweight and obesity, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Int. J. Obes. 2003. 27: 103-9.
42. KASK, A. *et al.* *Tonic inhibition of food intake during inactive phase is reversed by injection of MCR4 antagonists in central amygdala.* Brain Research 2000; 887: 460-4.
43. Página con información continua sobre investigación y desarrollo de nuevos productos o técnicas para controlar la obesidad. www.obesity-news.com.
44. Secretaría de Salud, México. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. 25 enero 2010. www.salud.gob.mx.

VIII. Osteoartritis

Doctor Carlos Lavalle Montalvo

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones
Médicas, División de Estudios de Posgrado
de la Facultad de Medicina, UNAM

Doctor Juan B. Kouri

Investigador Titular 3D,
Laboratorio de Osteoartritis,
Departamento de Infectómica y
Patogénesis molecular, Cinvestav, IPN



VIII. Osteoartritis

Doctor Carlos Lavallo Montalvo
Doctor Juan B. Kouri

Definición

La osteoartritis (OA) es la más común de las enfermedades reumáticas crónicas. Se manifiesta por dolor, deformidad e incapacidad funcional principalmente de las articulaciones con gran movilidad o que soportan peso. Con el cambio en el panorama epidemiológico hacia las enfermedades crónico-degenerativas y el envejecimiento de la población mundial, la osteoartritis es un problema de salud pública que debe ser atendido con oportunidad y eficacia.

También conocida como artrosis u osteoartrosis, es una enfermedad crónico-degenerativa que se caracteriza por la destrucción gradual y progresiva del cartílago que recubre la superficie articular de rodillas, caderas, hombros, manos, tobillos y columna vertebral. Adicionalmente, hay inflamación de la membrana sinovial, así como daño en meniscos, tendones, músculos y nervios asociados con la articulación afectada.

Incidencia y prevalencia

Se considera a la OA un problema de salud pública debido a su alta incidencia y prevalencia. La padece al menos 15 por ciento de la población mundial por arriba de los 60 años. Inclusive, se ha determinado que dentro

de las enfermedades reumáticas la OA es 10 a 12 veces más frecuente que la artritis reumatoide.¹

La prevalencia depende de la precisión de los criterios o métodos utilizados para su diagnóstico. Los estudios de autopsia y las radiografías muestran mayor prevalencia que la enfermedad sintomática; 40 por ciento de los estudios de autopsia muestran evidencia histológica de OA y sólo 10 por ciento presentó dolor de rodillas.² En la OA de las manos esto no es necesariamente cierto, los síntomas clínicos pueden preceder por meses o años a las manifestaciones radiológicas más tempranas.³

La OA de rodillas es la más significativa clínicamente y se incrementa con la edad ya que entre 33 y 53 por ciento de los hombres y de las mujeres de más de 80 años de edad tienen evidencia radiológica de OA; sin embargo, las manifestaciones clínicas sólo se reportan en 16 por ciento de las mujeres y 5 por ciento de los hombres de más de 80 años.²

En México, la Encuesta Nacional de Salud (ENSA II) de 1998 la ubica como la segunda causa de morbilidad con 14 por ciento en personas mayores de 60 años.⁴

La incidencia de OA de cadera es 88/ 100 mil personas al año, la de rodillas 240/100 mil personas al año. La incidencia de OA de rodillas es 1 por ciento por año en mujeres entre 70 a 89 años.⁵

Los estudios realizados para determinar costos en atención primaria de enfermedades músculo-esqueléticas reportan que la OA ocupa los primeros cuatro lugares en demanda de atención y representa el mismo nivel en lo que se refiere a costos. La carga económica que esto representa es 2.5 por ciento del Producto Interno Bruto en países como Estados Unidos de América, Canadá y Gran Bretaña. En el 2000 el gasto por este rubro fue de 26 mil millones de dólares.⁶ En México se ha estimado que se destina 0.4 por ciento del PIB a la atención de enfermedades músculo-esqueléticas.

¹ WIELAND, H.A.; *et al.* *Osteoarthritis-an untreatable disease?* Nat Rev Drug Discov. 2005. 4:331-344.

² FELSON, D.T.; *et al.* *The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study.* Arthritis Rheum. 1987. 30: 914-918.

³ CICCUTTINI, F.M.; *et al.* *Relation between Heberden's nodes and distal interphalangeal joint osteophytes and their role as markers of generalized disease.* Ann Rheum. 1998. Dis 57:246-248.

² FELSON, D.T.; *et al.* *The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study.* Arthritis Rheum. 1987. 30: 914-918.

⁴ DE PAVIA-Mota; *et al.* *Manejo de la osteoarthritis.* Med. Fam. 2005. 7:93-98.

⁵ OLIVEIRA, S.A.; *et al.* *Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among.* 1995.

⁶ MARCH, L.M.; Bachmeir, C.J. *Economics of osteoarthritis. A global perspective.* Baillieres Clin Rheumatol. 1997. 11: 817-834.

Etiopatogenia

Después de varias décadas de investigación científica no se ha podido establecer una causa única para el desarrollo de la OA. En conclusión es una enfermedad multifactorial entre los que destacan edad, obesidad, lesiones, género y predisposición genética. En cualquiera de los casos la característica distintiva es la degradación progresiva del cartílago articular y de la célula que lo produce, el condrocito.

En los estadios iniciales el cartílago es un poco más grueso de lo normal; sin embargo, en estadios posteriores, es evidente la disminución en el grosor y la consistencia del mismo. Conforme la OA progresa, el cartílago sufre fracturas perpendiculares a la superficie, disminuye la síntesis de colágena y proteoglicanos, las células (condrocitos) se agrupan en lagunas y finalmente quedan lagunas vacías por una variante de muerte celular programada (condroptosis).

El cartílago es un tejido que está constituido por matriz extracelular (ME) y condrocitos que son los responsables de mantener la integridad del tejido. La ME está formada por una intrincada red de colágena (II, IX, y XI) y de proteoglicanos (principalmente agregano), que en conjunto determinan las propiedades físico-mecánicas del cartílago.⁷ El daño del cartílago articular es debido a la tensión mecánica impuesta a las articulaciones, así como a la actividad enzimática de metaloproteasas (principalmente MMPs-2, -3, -13) y de agreganasas (ADAMTs-4 y -5) que degradan a los componentes estructurales de la ME.⁷

Diversos estudios han sugerido que las citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 1-beta (IL-1 β) participan en el daño inicial al cartílago al inhibir la expresión tanto de la colágena tipo II como del agregano al inducir la síntesis de metaloproteasas y agreganasas y al promover la apoptosis de condrocitos a través de incrementar la sintasa de óxido nítrico y el óxido nítrico. La IL-1 β y el TNF α favorecen la expresión de IL-8, IL-6, Factor de Inhibición leucocitario y Prostaglandina E2 que favorecen la resorción ósea; estas citocinas y las MMPs participan en la degradación de la ME del cartílago.⁸

⁷ AIGNER, T.; *et al.* *Osteoarthritis: aging of matrix and cells going for a remedy.* Curr Drug Targets. 2007. 8:325-331.

⁸ CAO, M.; *et al.* *Nitric oxide inhibits the synthesis of type II collagen.* Biochem. 1997. J 324:305.

El factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) tiene dos isoformas (121 y 189 kDa) que participan en la patogénesis de la OA a través de la formación de osteofitos y de su actividad angiogénica.⁹

Durante aproximadamente diez años de investigación nuestro grupo (UNAM-CINVESTAV) ha estudiado la patogénesis de la OA desde el punto de vista morfo-funcional, donde diferentes técnicas de microscopía han sido fundamentales para dilucidar aspectos importantes de la biología de los condrocitos en el cartílago articular. En los estudios con ME de transmisión se ha encontrado que los condrocitos del cartílago articular de humanos con OA varían de acuerdo con las zonas analizadas (zonas fibrilares o no fibrilares del cartílago). En la zona fibrilar (dañada) hay cambios fenotípicos de los condrocitos que se caracterizan por ser secretorios, hay aumento en las membranas y proteínas del retículo endoplásmico (calnexina) y aparato de Golgi (proteína 58K-9), además se observan células en proceso de apoptosis.¹⁰ La cinética de este proceso de variabilidad fenotípica ha sido definida experimentalmente *in vivo*.¹¹

La presencia de muerte celular programada en el cartílago de pacientes con OA fue descrita por vez primera por el grupo del doctor Kouri y aunque fue motivo de un gran debate internacional, este fenómeno biológico se ha aceptado actualmente como fundamental en la patogénesis de la OA y ha sido confirmado por otros grupos de investigadores.^{12,13}

Como se mencionó, en la zona fibrilar los condrocitos se agrupan en lagunas, esta agrupación ha sido considerada por algunos investigadores como evidencia de proliferación celular; sin embargo, hasta la fecha nadie ha demostrado de manera contundente que los condrocitos del cartílago articular tengan la capacidad de dividirse. En los estudios de Kouri y colaboradores no se han logrado identificar condrocitos en mitosis.¹¹ Por otro lado, se ha demostrado en los condrocitos la presencia de abundantes filipodios por lo que postulamos que los clones no son tales y la agrupación de condrocitos en las lagunas OA son el resultado de migración celular. Al utilizar tres tipos de microscopía, MET, microscopía de fuerza atómica (MFA)

⁹ PUFÉ, T.; *et al.* *The splice variants VEGF 121 and VEGF 189 of the angiogenic peptide vascular endothelial growth factor are expressed in osteoarthritic cartilage.* Arthritis Rheum. 2001. 44:1082.

¹⁰ KOURI, J.B.; *et al.* *Apoptosis in human osteoarthritic cartilage: a microscopy report.* J Med. Sci Res. 1997. 25:245-248.

¹¹ KOURI, J.B.; *et al.* *Ultrastructure of the chondrocytes from the fibrillated and non-fibrillated human osteoarthritic cartilage.* Osteoarthritis Cartilage. 1996.

¹² BLANCO, F.J.; *et al.* *Osteoarthritis chondrocytes die by apoptosis- A possible pathway osteoarthritis pathology.* Arthritis Rheum. 1998. 41:284-289.

¹³ HASHIMOTO, S.; *et al.* *Linkage of chondrocyte apoptosis and cartilage degradation. In human osteoarthritis.* Arthritis Rheum. 1998. 41:1632-1638.

y microscopía multifotónica, se ha documentado que el cartílago articular tiene unas huellas (*tracks*) conectando diferentes lagunas (espacio físico en el que se encuentran los condrocitos y que posiblemente estén involucrados en la migración de los mismos).¹⁴

Las observaciones de la ultraestructura del cartílago nos han permitido proponer una hipótesis que hemos denominado de "activación, diferenciación y transdiferenciación del condrocito".^{15,16}

Historia natural

La OA en general es una enfermedad de curso lento, crónica, que evoluciona a lo largo de varios años y que puede permanecer estable por lapsos prolongados, para llegar finalmente a la incapacidad funcional dependiendo del grado de lesión de las articulaciones afectadas. Varios factores pueden acelerar el proceso, el sobrepeso o la obesidad, las alteraciones mecánicas que cambian los puntos de apoyo fisiológico, y/o traumatismos; lo anterior es especialmente cierto en la rodilla. En los casos de evolución rápida, no es extraño observar que en el curso de 24 horas se deforme una articulación; en tal situación, el proceso inflamatorio local puede ser evidente. Estos cambios son más fácilmente observables en las articulaciones metatarsofalángicas y en las interfalángicas distales. En ocasiones, la afección monoarticular y el proceso inflamatorio que la acompaña hace el cuadro clínico indistinguible de la artritis infecciosa y de las enfermedades por cristales (gota y pseudogota). Si las medidas preventivas (diagnóstico temprano, medidas higiénico-dietéticas, tratamiento oportuno y cirugía correctiva) no se llevan a cabo con oportunidad la progresión de la enfermedad es ineludible y el destino final es la incapacidad funcional.

El tratamiento médico actual de la OA no permite modificar la historia natural de la enfermedad y aún cuando aparentemente mejoren los pacientes, las alteraciones radiológicas siguen su curso.

¹⁴ GONZÁLEZ, S.; *et al.* *Chondrocytes interconnecting tracks and cytoplasmic projections observed within the superficial zone of normal human articular cartilage—a transmission electro microscopy, atomic force microscopy, and two-photon excitation microscopy studies.* *Microsc Res Tech.* 2007. 70:1072-1078.

¹⁵ ALMONTE, B.; *et al.* *Cell death of chondrocytes is a combination between apoptosis and autophagy during the pathogenesis of osteoarthritis within an experimental model.* *Apoptosis.* Published online: 21 January, 2010.

¹⁶ KOURI, JB.; *et al.* *Do chondrocytes undergo activation and transdiferenciación during the pathogenesis of osteoarthritis? A review of the ultrastructural and inmunohistochemical evidence.* *Histol Histopathol.* 21:793-802.

Clasificación

La OA se clasifica en primaria (idiopática) y secundaria.

- a) Idiopática
 - a.1) OA localizada
 - a.1.1) Manos: nodular (Heberden y Bouchard). Rizartrosis (1ª. art. carpometacarpiana)
 - a.1.2) *Hallux valgus*
 - a.1.3) Rodilla (compartimiento externo, interno, fémoro-rotuliano)
 - a.1.4) Cadera (Excéntrica o superior, concéntrica (axial, interna) y difusa (*coxae senilis*))
 - a.1.5) Columna vertebral (articulaciones apofisiarias, discos, osteofitos, enfermedad de Forestier)
 - a.1.6) Otras localizaciones (glenohumeral, acromioclavicular, sacroilíaca, tèmpero-mandibular).
- b) Secundaria
 - b.1) Traumatismos (agudos, crónicos)
 - b.2) Congénita o del desarrollo (Legg-Calvé-Pertes, luxación congénita de cadera), factores mecánicos (varo-valgo, hipermovilidad, displasias óseas)
 - b.3) Metabólicas (ocronosis o alcaptonuria, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, enfermedad de Gaucher)
 - b.4) Endócrinas (acromegalia, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, obesidad, hipotiroidismo)
 - b.5) Enfermedad por depósito de calcio (apatita y pirofosfato de calcio)
 - b.6) Otras enfermedades óseas y articulares.

MANKIN et al. J Rheumatol 1986; 13: 1127

Factores predisponentes

Es un hecho bien establecido que la obesidad es uno de los factores de riesgo más importante para OA, principalmente de las articulaciones que soportan peso tales como las coxofemorales y las rodillas, aunque esta asociación no parece ser tan importante en el caso de la OA de cadera.¹⁷ Los factores de riesgo más importantes para OA de rodilla son: edad, actividad física, alineación articular (genu varo o valgo, pie plano) y fuerza del cuádriceps crural. Para la cadera: anormalidades congénitas (displasia ace-

¹⁷ POTTIE, P.; et al. *Obesity and osteoarthritis: More complex than predicted!* Ann Rheum . 2006. Dis 65:1403-1405.

tabular, luxación congénita), edad, actividad física, densidad ósea, lesiones previas; para las manos: predisposición genética, edad, fuerza de prensión, densidad ósea, ocupación e intensidad de los deportes.

El riesgo de padecer OA está estrechamente relacionado con la edad y es favorecido por obesidad, laxitud ligamentaria, atrofia muscular. Las mujeres tienen mayor riesgo de tener OA de manos, rodillas y enfermedad generalizada.^{18,19} La OA de cadera no difiere entre hombre y mujer, pero sí avanza más rápidamente en esta última.¹⁹

Manifestaciones clínicas

Los síntomas clínicos dependen de la severidad de la enfermedad o de la magnitud de los factores predisponentes. En general, el inicio es insidioso y progresa lentamente con el curso de los años, dependiendo de la (s) articulación (es) lesionada (s) y del número de articulaciones involucradas.

DOLOR

Al inicio se percibe como molestia que puede mejorar con ligera movilidad articular, es poco intenso y va aumentando conforme la enfermedad progresa. En términos generales aumenta con el ejercicio y disminuye con el reposo; cuando afecta cadera o rodillas se presenta al caminar varias cuerdas. El dolor intenso persiste aún en reposo y el dolor nocturno puede llegar a despertar al paciente; especialmente cuando el paciente duerme de lado y la OA de rodillas se asocia con bursitis anserina.

No siempre hay correlación entre la sintomatología que presenta el paciente y la magnitud de los hallazgos radiológicos; en ocasiones el dolor es intenso y los cambios radiológicos de OA son mínimos y a la inversa, los cambios radiológicos son grado IV y la sintomatología es mínima.

Los cambios en la presión barométrica (antes de empezar a llover) aumentan la sintomatología de las articulaciones afectadas.

RIGIDEZ ARTICULAR E INCAPACIDAD FUNCIONAL

La rigidez articular en la OA se presenta después de reposo prolongado y es más evidente al comenzar a mover las articulaciones. Es común que para disminuir la rigidez inicial el paciente comience a mover las piernas antes de levantarse de la silla o empezar a caminar. Esto dura de unos segundos a

¹⁸ KELGREN, J.H.; Moore, R. *Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes*. BMJ. 1952. 1:181-187.

¹⁹ LEDINGHAM, J.; *et al. Radiographic progression of hospital referred osteoarthritis of the hip*. Ann Rheum. 1993. Dis 52:263-267.

menos de 15 minutos. En caso de durar más de una hora se debe sospechar artritis reumatoide u otra enfermedad reumática inflamatoria.

La incapacidad funcional puede presentarse en el curso de semanas o meses como consecuencia de la presencia de dolor, disminución de los arcos de movilidad por reducción del espacio articular, disminución de la fuerza por atrofia muscular y por inestabilidad articular.

La incapacidad funcional se divide en cuatro grados:

- Grado I. Realiza actividad diaria sin problema
- Grado II. Realiza actividades diarias con dolor y ciertas limitaciones
- Grado III. Hay dolor, incapacidad funcional parcial y amerita de ayuda mecánica
- Grado IV. El paciente está confinado a silla de ruedas.

El dolor articular crónico, la limitación de los movimientos y la incapacidad funcional con frecuencia se asocian a depresión, insomnio y disminución de la calidad de vida del paciente.²⁰

Exploración física

MANOS

En las manos se pueden observar lesiones asimétricas de las articulaciones interfalángicas distales y proximales. Los nódulos proximales fueron descritos originalmente por William Heberden en 1802, mencionó que “no tenían nada que ver con la gota y que eran más feos que molestos”. Fue Charles Bouchard quien, a finales del siglo XIX y principios del XX, definió los nódulos de las falanges proximales.

La asimetría de las lesiones articulares, la firmeza de los nódulos, la presencia de quistes sinoviales en el dorso articular, en ausencia de dolor e inflamación de las articulaciones metacarpofalángicas y muñecas, sugieren fuertemente el diagnóstico de OA. A la afección de la primera articulación carpometacarpiana se le denomina rizartrrosis. Cuando la deformidad articular de los dedos es importante hay pérdida de la fuerza de prensión, dificultad para realizar movimientos finos (abrochar un botón), para cerrar el puño o para extender la mano en una superficie dura).

HOMBROS

La OA de los hombros es menos frecuente que la de miembros inferiores. El dolor se presenta principalmente con el movimiento, aunque una manifestación característica es el dolor nocturno que despierta al paciente. El

²⁰ CDC. *Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults: United States*. MMWR Morb Mortal Wkly. 2001. Rep 50:120-125.

dolor se agudiza cuando el sueño es profundo y se relajan los músculos peri-articulares; disminuye cuando se coloca una almohadilla detrás de la articulación. El examen clínico revela limitación de los movimientos pasivos y de la rotación.

El síndrome de hombro doloroso tiene varias causas: puede ser secundario a tendinitis o ruptura tendinosa (manguito de los rotadores o tendón bicipital), puede ser secundario a OA de la articulación con disminución del espacio articular y formación de osteofitos de la articulación glenohumeral o acromioclavicular, o secundario a tendinitis múltiple o bursitis subacromial. El hombro de Milwaukee es una forma grave de OA debida al depósito de cristales de hidroxapatita.²¹

RODILLAS

La exploración de las rodillas debe realizarse con el paciente de pie y en decúbito dorsal. En todo caso debe investigarse deformación de las piernas en varo o valgo, así como la presencia de pie plano por caída del arco longitudinal o transversal (punto de apoyo central y dedos en gatillo). Por lo general, una rodilla está más afectada que la otra; la deformación se caracteriza por aumento de volumen articular que ofrece resistencia a la palpación debido a proliferación ósea. En ocasiones, cuando la cronicidad ha destruido la superficie articular y la membrana sinovial es lesionada por pellizcamiento o por la presencia de cuerpos libres, es posible detectar el choque patelar o el signo de la onda por la presencia de líquido sinovial. En la OA patelo-femoral la rodilla duele al subir o bajar escaleras; con los movimientos activos o pasivos se puede percibir por palpación como la patela se desplaza con dificultad sobre el cóndilo femoral y crepita; crepitación que también se puede escuchar con el estetoscopio.

En el diagnóstico diferencial se debe descartar lesión meniscal o lesión de los tejidos periarticulares tales como bursitis: (infrapatelar, prepatelar y anserina), tendinitis (tendón del cuádriceps) y debilidad o atrofia muscular que pueden confundir el diagnóstico.

CADERA

En la OA coxofemoral el dolor se presenta principalmente al caminar y se irradia a los glúteos, región inguinal y rodillas; es bien conocido el aforismo precautorio que reza "cuando la cadera duele, la rodilla llora". La OA coxofemoral limita el desplazamiento lateral de la cadera cuando se encuentra en flexión y se deja caer lentamente alejándose de la línea media (maniobra

²¹ HALVERSON, P.B.; *et al.* *Milwaukee shoulder syndrome: Eleven additional cases with involvement of the knee in seven.* Arthritis Rheum. 1984. 14:36-44.

de Patrick). Cuando la OA de cadera es severa y ya no hay espacio articular, la pelvis se balancea en bloque conforme la pierna cae lateralmente.

COLUMNA VERTEBRAL

Afecta principalmente las articulaciones diartrodiales (facetas articulares). Una de las características más sobresalientes de la OA es la formación de osteofitos. En las vértebras este proceso de calcificación anormal puede crecer hacia los agujeros de conjunción y producir síntomas radiculares por compresión.

La OA afecta la columna vertebral en los sitios de mayor movilidad (columna cervical y lumbar). La exploración de estas regiones puede revelar hipersensibilidad o dolor muscular regional, contractura muscular y compromiso radicular que por su localización y para su diagnóstico se requiere de exploración neurológica regional, estudios radiológicos y electromiográficos.

Laboratorio

En la OA los exámenes de laboratorio generalmente dan resultados negativos: la citología hemática no muestra alteraciones si no hay otra enfermedad asociada. La velocidad de sedimentación y la PCR se encuentran en límites normales; de hecho, es un requisito para clasificar a la OA. El factor reumatoide es negativo. El líquido sinovial no tiene características inflamatorias y la filancia es normal; cuando el diagnóstico no presenta problemas la punción articular debe evitarse para disminuir el riesgo de infección secundaria. Si se realiza punción articular el estudio citoquímico es obligado, así como la investigación de cristales y en caso necesario cultivar el líquido para descartar artritis séptica.

Imagenología

Los estudios radiológicos simples son de gran utilidad tanto para sustentar el diagnóstico como para conocer el grado de daño articular. Las radiografías simples de manos deben solicitarse en posiciones posteroanterior (PA) y oblicuas; las de codos en anteroposterior (AP) y posición lateral con el codo flexionado; las radiografías de cadera y rodillas deben tomarse de pie; de las primeras la proyección básica es la AP de la pelvis ósea y complementar con proyección AP con abducción del miembro pélvico y AP con rotación medial y lateral del miembro pélvico; de las rodillas la proyección básica es AP con 5-7 grados de angulación del rayo central hacia la cabeza

y la lateral con 20 a 30 grados de flexión de la rodilla. La proyección con la rodilla flexionada a 40-50 grados y con angulación caudal del rayo permite la valoración de la escotadura intercondílea.

Las radiografías de columna cervical deben solicitarse en AP, lateral y oblicuas derecha e izquierda; las de columna lumbar en AP y lateral.

Los datos radiológicos característicos de OA son: disminución irregular del espacio articular, esclerosis, quistes subcondrales y formación de osteofitos.²²

Criterios para definición de osteoartritis

Dolor articular y rigidez de < de 15 la mayor parte de los días en meses previos, deformidad articular asimétrica, disminución asimétrica del espacio articular, crepitación articular al movimiento, velocidad de sedimentación globular normal, factor reumatoide negativo, esclerosis radiológica de la superficie articular y formación de osteofitos.

Valoración clínica

Está basada en dos parámetros: dolor y función. Se evalúan a través de la escala análoga visual de cinco puntos de Likert (ausencia, leve, moderado, severo y muy severo) o con la división del uno al diez. La escala funcional se evalúa del I al IV suficientes para una evaluación clínica general. Otros métodos de valoración (WOMAC) se utilizan principalmente en proyectos de investigación.

Tratamiento

El tratamiento tradicional de la OA permite su progresión inexorable ya que su enfoque se ha orientado principalmente a tratar de disminuir el dolor.²³ En realidad, el tratamiento de la OA tiene cierto grado de efectividad sólo en tres momentos: cuando son aplicables las medidas preventivas higiénico-dietéticas, las quirúrgicas correctivas o de último recurso. Los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) ni quitan el dolor de manera efectiva ni desinflan, de tal manera que, no modifican la historia natural de la enfermedad.

²² FUENTES, M. *Radiología*. En: *Reumatología clínica*. Ed: Lavalle C. Noriega Editores. 1990. 115-155.

El tratamiento tradicional indicado en los libros de texto le da especial relevancia al acetaminofén, a los AINES de aplicación tópica a los bucales como eje central de las medidas terapéuticas. Este enfoque debe ser modificado en los próximos años de acuerdo con los avances en el conocimiento de la patogenia de la OA. Ahora sabemos que es una enfermedad principalmente degenerativa y que en los estadios avanzados se agrega inflamación principalmente en las márgenes de la membrana sinovial, membrana que en algunos pacientes con OA llega a ser tan inflamatoria como se observa en la AR.

De acuerdo con las guías clínicas del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (www.nice.org.uk) la OA es un síndrome especialmente confinado a rodillas, cadera y manos.²³ La mayor parte de los trabajos publicados se refieren al tratamiento de la OA de rodillas.

ENFOQUE HOLÍSTICO DE LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA OSTEOARTRITIS

De principio, el tratamiento y el cuidado deben orientarse a satisfacer las necesidades y preferencias de los pacientes. Se debe dar a los pacientes la oportunidad de tomar decisiones basadas en información pertinente proporcionada por su médico tratante por lo que es esencial la buena comunicación entre los pacientes y sus médicos, basada en información escrita sustentada en las mejores prácticas clínicas y en la medicina basada en evidencias. Es muy importante que en un país como el nuestro la información proporcionada sea culturalmente apropiada para el paciente y su familia.

Los profesionales de la salud deben evaluar el efecto del tratamiento de la OA en relación con la función individual, la calidad de vida, la ocupación, el carácter, las relaciones sociales y las actividades de distracción del paciente. La evaluación debe orientarse a otorgar al paciente con OA evaluaciones periódicas ajustadas a sus necesidades individuales, formular un plan de manejo en conjunto con el paciente, facilitar acceso a información pertinente, regular actividad, ejercicios y disminución de peso corporal. La comunicación relacionada con los riesgos y opciones terapéuticas debe ser clara y precisa de tal manera que el paciente la entienda. De manera general, el tratamiento se puede dividir en no farmacológico y farmacológico. Las opciones convencionales del primero comprenden: educación del paciente, cursos de autoayuda, pérdida de peso, cambios de temperatura, ejercicio, aparatos ortopédicos y cambio de actividades.

²³ *Osteoarthritis- The care and management of osteoarthritis in adults*. NICE clinical guideline 59. National Institute for Health and Clinical Excellence. UK. 2008.

Algunos pacientes pueden tener alteraciones psicológicas (depresión o trastornos del sueño) relacionadas con el dolor y la limitación funcional en cuyo caso deben ser evaluados por un psicólogo o psiquiatra.

EJERCICIO

Debe ser la base del tratamiento independientemente de la edad, de la severidad del dolor o de la incapacidad funcional. Las estructuras periarticulares, particularmente los músculos, influyen en la intensidad del dolor y en la limitación funcional. Los músculos son los que dan estabilidad a las articulaciones y especialmente a las rodillas. Por lo anterior, un buen programa de acondicionamiento debe incluir el fortalecimiento de los músculos periarticulares y el ejercicio aeróbico.

PÉRDIDA DE PESO

Se ha demostrado en varios artículos publicados que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de OA.^{24,25} La reducción de peso y el ejercicio, ambos, se han asociado con mejoría del dolor e incapacidad en pacientes con OA de las rodillas.²⁶

APARATOS ORTOPÉDICOS

La corrección de defectos mecánicos tales como pie plano longitudinal o transversal por medio de plantillas, la limitación del genu varo con rodilleras mecánicas (con varillas laterales) y los accesorios tales como bastones y muletas que mejoran la seguridad del paciente y limitan la carga del peso corporal disminuyen significativamente el dolor de la OA de cadera y rodillas. Se ha calculado que los bastones reducen 40 por ciento las fuerzas de contacto durante la deambulación.²⁷

MEDICAMENTOS

El tratamiento sintomático de la OA se basa en los siguientes medicamentos:

- Tópicos: capsaicina y AINEs
- Sistémicos: acetaminofen, AINEs no selectivos, inhibidores específicos de COX-2, tramadol y analgésicos narcóticos
- Intraarticular: esteroides y radiosinoviortesis.

²⁴ COGGON, D.; *et al.* *Knee osteoarthritis and obesity*. Int J Obes Relat Metab Disor. 2001. 25: 622-627.

²⁵ STURMER, T.; *et al.* *Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: The Ulm osteoarthritis study*. J Clin Epidemiol. 2000. 53:307-313.

²⁶ MESSIER, S.P.; *et al.* *Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis*. J Am Geriatr Soc. 2000. 48:1062-1072.

²⁷ BRAND, R.A.; Crowninshield, R.D. *The effect of cane use on hip contact force*. Clin Orthop. 1980. 147:181-184.

AGENTES TÓPICOS. Para su prescripción no es necesario contar con receta. Los hay de dos tipos: los que contienen capsaicina obtenida de los pimientos morrones y los AINEs. El mecanismo de acción de la capsaicina estimula las fibras tipo C de las neuronas aferentes lo que libera la sustancia P (neurotransmisor de sensaciones dolorosas periféricas); con la liberación la sustancia P se agota y como consecuencia disminuye el dolor.²⁸ Los AINEs tópicos son ligeramente superiores a placebo aunque aún hay algunas preguntas que contestar en cuanto a su absorción y efectividad. Los estudios controlados han dado resultados contradictorios. Los más populares son los que contienen diclofenaco, antiinflamatorio que en un estudio reciente demostró ser más efectivo que placebo para el dolor de rodilla.²⁹

MEDICAMENTOS SISTÉMICOS. Paracetamol (acetaminofén). Se ha colocado como una parte esencial del tratamiento de la OA debido a su mayor margen de seguridad y efecto analgésico. Hay la tendencia internacional de prescribirlo antes que a los AINEs no selectivos o selectivos tipo COX-2 por vía bucal. Su efecto analgésico es debido a la inhibición de la isoforma COX-3 que sólo se encuentra en el SNC. En el metaanálisis de diez estudios controlados se concluyó que es un analgésico comparable a los AINEs con el inconveniente de que no es efectivo para mejorar la rigidez o la función.³⁰

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los AINEs no selectivos inhiben las isoformas de la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1, COX-2). La primera se encuentra en el riñón y en el tracto GI de manera constitutiva. La COX-2 es inducida por procesos inflamatorios. Los efectos colaterales más importantes de los AINEs no selectivos se observan en el tracto GI (úlceras pépticas, gastritis) y en el riñón (nefritis intersticial, insuficiencia renal secundaria a inhibición de prostaglandinas). A pesar de estos inconvenientes, los AINEs no selectivos son los medicamentos que se prescriben con mayor frecuencia en OA por su mayor efecto analgésico y antiinflamatorio. Los de uso común son: ibuprofeno, naproxen y diclofenaco, entre otros. Estos medicamentos tienen la particularidad de ser analgésicos a pequeñas dosis y antiinflamatorios a dosis mayores.

Los inhibidores específicos de COX-2 han sufrido el impacto del riesgo cardiovascular, por esta razón fue suspendido en primera instancia el rofe-

²⁸ RAINS, C.; Bryson, H.M. *Topical capsaicin in osteoarthritis*. Drugs Aging. 1995. 7:317-328.

²⁹ GRACE, D.; et al. *Topical diclofenac versus placebo: A double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee*. J Rheumatol. 1999. 26: 2659-2663.

³⁰ ZHANG, W.; et al. *Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials*. Ann Rheum Dis. 2005. 63:901-7.

coxib. Actualmente sólo quedan tres inhibidores específicos de COX-2: celecoxib, rofecoxib y valdecoxib. Todos estos inhibidores de COX-2 reducen 50 por ciento el riesgo de complicación GI.^{31,32}

Cuando se seleccione un AINE/COX-2 debe tenerse en cuenta los factores de riesgo individuales, incluyendo la edad del paciente.

NARCÓTICOS-ANALGÉSICOS. Son otra opción de tratamiento especialmente en los pacientes en quienes los AINEs no han sido eficaces. El dolor de los pacientes con OA es especialmente sensible a los narcóticos. Algunos medicamentos como el propoxifeno y la codeína se han utilizado con éxito, especialmente en combinación con acetaminofén. El tramadol tiene leve efecto supresor sobre el receptor opioide μ del que depende su efecto adictivo.^{33,34}

En lumbalgia el sulfato de tramadol ha demostrado ser superior a placebo. Los opiáceos se pueden utilizar por un lapso corto con objeto de evitar la dependencia y los efectos colaterales (convulsiones y reacciones alérgicas).

La combinación tramadol y acetaminofén o codeína y acetaminofén son particularmente efectivos en el tratamiento de la lumbalgia.³⁵

RELAJANTES MUSCULARES. Pueden ser coadyuvantes en el tratamiento de OA cervical y de lumbalgia.

INYECCIÓN LOCAL DE ESTEROIDES

Es útil en reumatismo extra-articular (bursitis, tendonitis, fibrositis) cuando a la inyección le sigue el reposo y posteriormente la rehabilitación.

Inyecciones epidurales y facetarias.

La inyección epidural de corticosteroides está indicada en caso de lumbalgia por discartrosis y radiculopatía lumbar y especialmente en las pseudoartrosis de la cadera (articulaciones sacroiliacas y apófisis transversa con ilíaco).

³¹ BOMBARDIER, C.; *et al.* Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis: VIGOR study group. N Eng J Med. 2000. 343:1520-28.

³² SILVERSTEIN, F.E.; *et al.* Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study-randomized controlled trial: celecoxib Long-Term. Arthritis Safety Study. JAMA. 2000. 284: 1247-1255.

³³ RAFFA, R.B.; *et al.* Opioid and non-opioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. J Pharmacol. 1992. Exp 260:275-285.

³⁴ KATZ, W.A. Pharmacology and clinical experience with tramadol in osteoarthritis. Drugs. 1996. 52(3): 39-47.

³⁵ EMKEY, R.; *et al.* Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen. A multicenter, randomized, double-blind study, placebo control trial. J Rheumatol 2004. 31:150-156.

La inyección intraarticular de esteroides no está indicada en las articulaciones que soportan peso por su breve efecto analgésico y antiinflamatorio y por favorecer la destrucción articular al disminuir el efecto protector del dolor.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y ANTIEPILÉPTICOS

Son especialmente útiles en pacientes con dolor neuropático (clorhidrato de duloxetina).³⁶

Medicamentos y procedimientos sujetos a discusión

- Estudios multicéntricos internacionales y estudios de metaanálisis no recomiendan el uso de glucosamina o condroitinsulfatos
- No se recomienda la inyección intraarticular de hialuronatos
- La inyección intraarticular de esteroides en articulaciones que soportan peso proporciona sólo alivio temporal (< tres semanas) y acelera la destrucción articular
- En pacientes con nódulos de Heberden o de Bouchard con dolor e inflamación y rápida progresión no hay más alternativa a nivel mundial que la inyección intraarticular de Erbio-169.³⁷ Es material radiactivo en forma coloide que disminuye el dolor, la inflamación y detiene la deformidad por períodos que oscilan de un año a siete años.

Cirugía

Debe tenerse en mente la posibilidad quirúrgica cuando los pacientes tienen síntomas articulares (dolor, rigidez y disminución de la función) que impactan en su calidad de vida y que son resistentes al tratamiento convencional. Se debe derivar el paciente al cirujano ortopedista antes de que haya dolor y limitación funcional severa por tiempo prolongado.

CRITERIOS DE REFERENCIA A CIRUGÍA:

- Cuando los síntomas articulares (dolor, rigidez y limitación funcional) tienen un impacto significativo en la calidad de vida
- Cuando el paciente ha recibido todos los beneficios del tratamiento médico y es refractario al mismo
- Cuando no hay contraindicación formal de cirugía (decisión colegiada).

³⁶ Y-90.

³⁷ PRL.

OPCIONES QUIRÚRGICAS

Se han visto limitadas desde que se demostró que el lavado articular y la sinovectomía quirúrgica abierta o por artroscopía no deben considerarse como parte del tratamiento antiinflamatorio de la OA, a menos que el paciente tenga historia de bloqueo articular por la presencia de cuerpos libres intraarticulares.

Las opciones quirúrgicas más frecuentes son: osteotomía (varizante o valguizante de la rodilla), artroplastia (rodilla, cadera) y artrodesis (rodilla, tobillo).

Opción de tratamiento médico para pacientes en edad avanzada

Debe tomarse en cuenta especialmente la presencia o no de hipertensión arterial, el grado de función hepática, renal, cardiovascular y los antecedentes de gastritis o úlcera péptica; en función de estos parámetros es que deben seleccionarse los medicamentos antiinflamatorios adecuados para el paciente.

RADIOSINOVIOERTESIS

En pacientes con edad avanzada y OA de rodillas grado II, III, IV, la artroplastia de rodillas constituye un riesgo quirúrgico elevado tanto para la vida como para la función. Aunque el reemplazo articular puede aliviar significativamente el dolor y mejorar la función, el resultado de la cirugía no siempre es satisfactorio. En estas condiciones, la sinovectomía por radiación con Itrio-90 constituye una alternativa terapéutica invaluable³⁸. Su vida media es de 2.7 días. El paciente debe permanecer en reposo absoluto en cama por seis días y al séptimo inicia la deambulaci3n. El efecto terapéutico dura de un año a siete años y permite al paciente desplazarse con menos dolor y mayor seguridad al permitir una mejor rehabilitaci3n.

El tratamiento a futuro debe estar orientado a:

- Buscar inhibidores de iNOS
- Inhibidores de metaloproteasas (la glucosamina y las tetraciclinas son inhibidores débiles)
- Inhibidores de ON
- Inhibici3n de apoptosis (IGF, PRL) ()
- Terapia génica (reemplazo, adici3n, control)
- Bloqueo con anticuerpos monoclonales
- Bloqueo de citocinas proinflamatorias
- Regulaci3n de citocinas antiinflamatorias (IL-4,10,13) que disminuyen la producci3n de IL-1 β , TNF α , MMPs y PGE2.

IX. Insuficiencia renal crónica

Doctor Malaquías López Cervantes

Jefe de la Unidad de Proyectos
Especiales de Investigación Sociomédica,
Facultad de Medicina, UNAM



IX. Insuficiencia renal crónica

Doctor Malaquías López Cervantes

Epidemiología

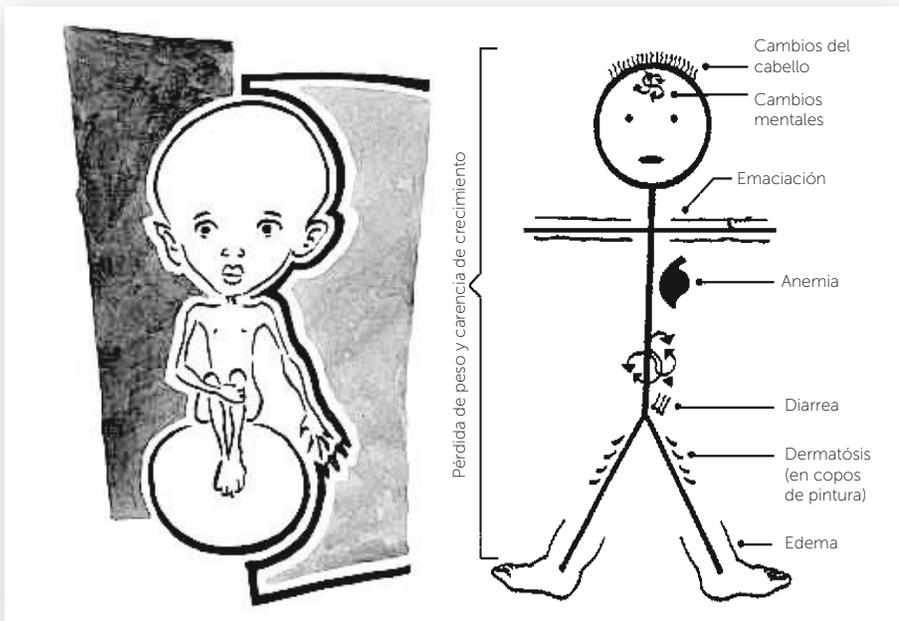
En México, no se conoce la prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal, debido a la falta de un registro nacional de los programas de enfermedad renal crónica y TRR. En nuestro país, como en otros, gran parte de la información sobre la epidemiología de la ERC proviene de extrapolaciones del número de casos conocidos de pacientes en TRR. Sin embargo, la prevalencia reportada de TRR no mide la incidencia de ERC debido a que está influenciada por niveles de detección, referencia y aceptación de la TRR. De acuerdo con datos del registro de Jalisco y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se calcula que existen aproximadamente 40 mil 000 pacientes en alguna modalidad de TRR (IMSS). El 50 por ciento de toda la población con ERC está cubierta por tres instituciones de seguridad social: el IMSS, ISSSTE y las fuerzas armadas. En los últimos dos años el nuevo Seguro Popular administrado por la Secretaría de Salud cuenta con 10 millones de asegurados; sin embargo, alrededor del 40 por ciento de la población no está asegurada. Únicamente los pacientes con seguridad social tienen cobertura universal, incluyendo TRR. El IMSS trata al 80 por ciento de los pacientes en ERC en tratamiento. El IMSS tiene alrededor de 160 hospitales que cuentan con servicio de diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.



Icodextrina

Un gran problema al que se enfrenta nuestro país, es la pequeña cantidad de nefrólogos con los que cuenta. Únicamente existen 233 nefrólogos contratados y se enfocan especialmente en los programas de hemodiálisis y trasplante, de modo que la mayoría de los pacientes en DP son atendidos por médicos internistas. La proporción de pacientes por internista/nefrólogo es de 300/1. Las unidades están sobresaturadas lo que es una limitación para la diálisis peritoneal. Los cirujanos no forman parte del

equipo de diálisis peritoneal, por lo que el acceso peritoneal constituye un grave problema. El 35 por ciento de los pacientes se encuentran en DPA. La prescripción de diálisis peritoneal continua ambulatoria es de cuatro cambios de 2L. La causa principal de abandono del tratamiento es la muer-

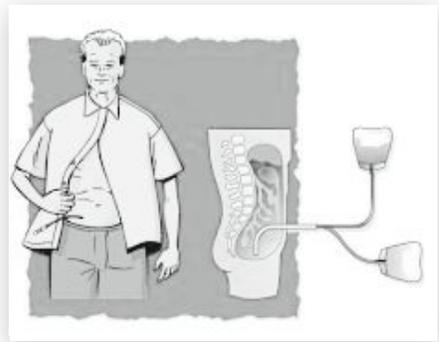


60 por ciento de mal nutrición

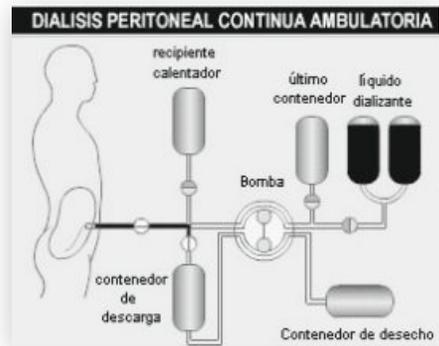
te. Los proveedores de la DP en el país son Fresenius, Baxter y Pisa, y sólo proporcionan soluciones glucosadas estándar. Recientemente se registraron las soluciones de icodextrina y están comenzando a utilizarse (Pecoits-Filho R).

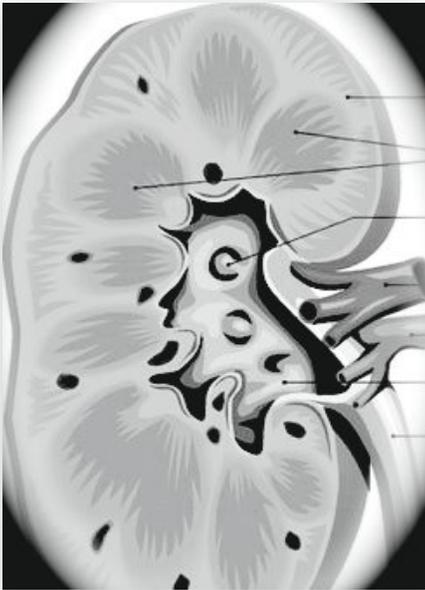
Se realizó una entrevista en una población seleccionada al azar con los siguientes resultados. El 50 por ciento de los pacientes tenían diabetes, la población es más joven que en estudios anteriores, el 80 por ciento están en diálisis peritoneal, el 75 por ciento de los pacientes o sus familias recibieron información sobre la terapia de diálisis peritoneal, pero sólo el 30 por ciento conocía sobre la posibilidad de hemodiálisis o trasplante renal. La mayoría de los pacientes diabéticos recibieron diálisis peritoneal. Únicamente el 35 por ciento participaron en el proceso de selección de la modalidad dialítica, menos del 50 por ciento recibían eritropoyetina y suplementos de hierro, más del 60 por ciento eran hipertensos y en más del 60 por ciento de los pacientes se reportó malnutrición.

Del año 1993 al 2001, México experimentó un aumento en la población en diálisis del 11 por ciento anual. Nuestro país es un ejemplo claro de cómo los factores no médicos han favorecido la gran utilización de la diálisis peritoneal. En el año 2001 la diálisis peritoneal constituía el 85 por ciento de la terapia de reemplazo renal y algunos años antes representaba más del 93 por ciento. Los motivos principales eran los gastos y la disponibilidad de recursos médicos y tecnológicos. La diálisis peritoneal ha sido la única modalidad disponible para muchos pacientes en enfermedad renal crónica debido a que fue la principal modalidad ofrecida y la única cubierta por el sistema de seguridad social y las instituciones públicas de salud que atienden a la gran mayoría de la población (Su-Hernández L). La diálisis peritoneal tenía un menor costo para el sistema de salud pública y se creía que podía ser implementada por médicos sin entrenamiento nefrológico.

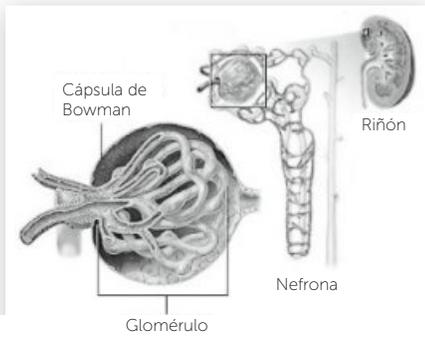


Diálisis peritoneal





Funciones renales



Sin embargo, ahora resulta evidente que una adecuada terapia de diálisis peritoneal requiere personal médico, técnico y de enfermería altamente capacitado.

Hasta 1995 la mayoría de los pacientes estaban recibiendo diálisis peritoneal intermitente (Su-Hernández L), es decir, eran hospitalizados entre dos y tres días a la semana y recibían grandes recambios de 50 a 60 L en promedio. Los costos eran muy elevados y los resultados muy pobres, sin embargo su uso estaba muy difundido debido a las condiciones socioeconómicas de los pacientes, en particular, la incapacidad de mantener el nivel de sanidad necesario para la diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Introducción

Los riñones realizan varias funciones en el organismo: 1) filtran la sangre y eliminan productos de desecho del metabolismo así como sustancias endógenas y exógenas, 2) mantienen el balance hidroelectrolítico, 3) regulan el equilibrio ácido-base, 4) secretan hormonas como la eritropoyetina y la renina y 5) modifican sustancias como la vitamina D, para la regulación del fósforo y el calcio.

Dentro de los riñones hay millones de unidades funcionales llamadas nefronas. Cada nefrona está formada por un glomérulo y un túbulo. Por el glomérulo se filtran diariamente más de 150 litros de sangre. Aquí, se filtran sustancias cuya acumulación llevaría a niveles tóxicos, mientras que los glóbulos rojos, las proteínas y las moléculas de alto peso molecular se mantienen en los capilares. El filtrado glomerular en el espacio capsular es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo que contiene únicamente pequeñas

IX. Insuficiencia renal crónica



Eritropoyetina



Renina

moléculas como urea, ácido úrico, creatinina, glucosa y algunos péptidos. En los túbulos gran parte de ese ultrafiltrado se reabsorbe junto con sustancias químicas útiles, y se concentran las diversas sustancias de desecho que van a ser excretadas en uno o dos litros de orina. De esta forma el riñón regula en forma estrecha los niveles de volumen, electrolitos como el sodio, el potasio, el calcio, el cloro, el magnesio y el fosfato, la osmolaridad sérica y el equilibrio ácido-base.

La eritropoyetina, el principal estímulo en la producción de glóbulos rojos se sintetiza en los riñones. El principal estímulo para su secreción son niveles bajos de oxígeno en sangre.

La renina es una enzima secretada por las células yuxtaglomerulares del riñón en respuesta a estímulos como disminución en la presión arterial y niveles bajos de sodio sérico. Esta enzima tiene una importante función en la regulación de la presión arterial sistémica al fragmentar el angiotensinógeno en angiotensina I, esta última molécula a su vez por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se convierte en angiotensina II. La angiotensina



Calcio y vitamina D

El tiene una fuerte acción vasoconstrictora y al mismo tiempo estimula la secreción de aldosterona, hormona importante en la regulación de sodio.

Otra importante función del riñón es transformar a la vitamina D en su metabolito activo que funciona regulando los niveles de fósforo y calcio.

Debido a todas las funciones que el riñón ejerce, el daño renal tiene un fuerte impacto dentro de la salud del individuo, en otras palabras, su falla ocasiona alteraciones en la función de todos los sistemas del organismo (Skorecki K, 2001).

Definición

En el año 2002, la National Kidney Foundation de Estados Unidos publicó 15 guías acerca de la enfermedad renal crónica (ERC), (K/DOQI). En estas guías se definió la enfermedad renal crónica como daño renal de una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular a menos de $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Estratificaron cinco etapas en la evolución de la enfermedad crónica renal, las cuales se basan en daño estructural y/o la tasa de filtración glomerular (TFG).

La enfermedad renal crónica es un proceso fisiopatológico multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente lleva a un estado terminal. El término enfermedad renal crónica terminal (ERCT) se utiliza para referirse a un estado en el cual la función renal se encuentra lo suficientemente deteriorada como para que el paciente necesite terapia de reemplazo renal (TRR), siendo ésta la diálisis y el trasplante (Sesso R). La TFG es el mejor método para estimar la función renal, consiste en medir la depuración renal de una sustancia; es decir, el volumen de plasma del que puede ser eliminada una sustancia completamente por unidad de tiempo (Ajay K. Israni, 2007). Las guías (Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), 2005) recomiendan la estimación de la TFG mediante la fórmula de MDRD (*Modified Diet in Renal Disease*) o la de Cockcroft-Gault.

Cockcroft-Gault = $((140 - \text{edad}) \times \text{peso}) / 72 \times \text{Cr sérica} \times 0.85$ si es mujer

MDRD = $(186 \times \text{Cr sérica}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203}) \times 0.742$ si es mujer, $\times 1.212$ si es de raza negra.

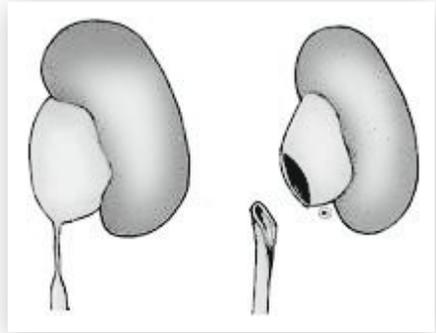
Etiología y fisiopatología

Las causas de enfermedad renal crónica se pueden agrupar en enfermedades vasculares y glomerulares; túbulo intersticiales y uropatías obstructivas. Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes

mellitus, siendo responsable del 50 por ciento de los casos de enfermedad renal (USRDS), seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis. La enfermedad renal poliquística es la principal enfermedad congénita que causa ERC.

A pesar de las diversas etiologías de la ERC, hay un conjunto de procesos comunes que se dan como consecuencia de la pérdida de la estructura renal, y por lo tanto funcional del tejido renal, que tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes por intentar mantener la TFG, esto es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento los cuales llevan a que el glomérulo se encuentre en un estado de hiperfiltración adaptativo. A pesar de que esta hiperfiltración es un cambio con beneficios a corto plazo ya que logra mantener la depuración necesaria de las sustancias tóxicas, a largo plazo se cree es la causa de el deterioro renal progresivo que lleva a la enfermedad renal crónica.

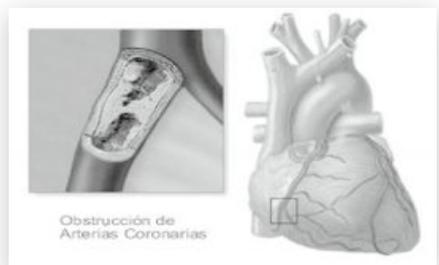
La TFG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia



Uropatía obstructiva



Nefrona y glomérulo



Enfermedades cardiovasculares

una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG.

Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la enfermedad renal crónica esta compensación mantiene una TFG aumentada permitiendo una adecuada depuración de sustancias; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50 por ciento de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10 por ciento el paciente no puede subsistir sin Terapia de Reemplazo Renal.

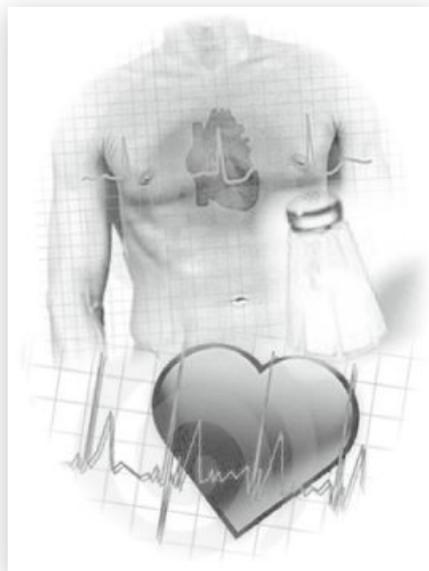
El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Su fisiopatología se debe a la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y alteraciones que se presentan por la pérdida de la función renal. Se han identificado sustancias tóxicas como la homocisteína, las guanidinas y la β_2 microglobulina, además de una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas. El paciente con enfermedad renal crónica también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórica proteica, ya sea inducida por la enfermedad subyacente o por el tratamiento de diálisis.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbimortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica, ocasionando 30 veces más riesgo de morir atribuible a una correlación entre la uremia y la aterosclerosis acelerada. En pacientes con enfermedad renal crónica es frecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, como la hipertensión arterial, dislipidemias, edad avanzada, DM y tabaquismo; así como manifestaciones asociadas a la uremia como homocisteinemia, anemia, hipervolemia, inflamación, hipercoagulabilidad y estrés oxidativo, que por sí mismas aumentan el riesgo cardiovascular.

Tradicionales	Relacionadas a la enfermedad renal crónica
Diabetes Mellitus	Homocisteinemia
Hipertensión arterial sistémica	Anemia
Edad avanzada	Hipervolemia
Vida sedentaria	Inflamación
Tabaquismo	Estrés oxidativo
Bajo HDL, Alto LDL	Hipercoagulabilidad

Manifestaciones clínicas

Un riñón con una TFG normal filtra una gran cantidad de sodio, el cual es reabsorbido en su mayoría, excretándose en orina menos del uno por ciento de la fracción filtrada. Conforme disminuye la función renal, se presentan alteraciones del balance hidroelectrolítico que se traducen en retención de sal, disminución de la capacidad de concentrar la orina y posteriormente se ve afectada la capacidad de excretar agua en orina, disminuyendo el volumen urinario diario y reteniendo agua, lo que lleva a edema manifestado por aumento de peso e incluso insuficiencia cardíaca y edema pulmonar.



Hipertensión arterial sistémica, hipertrofia ventricular izquierda y cardiomiopatía dilatada

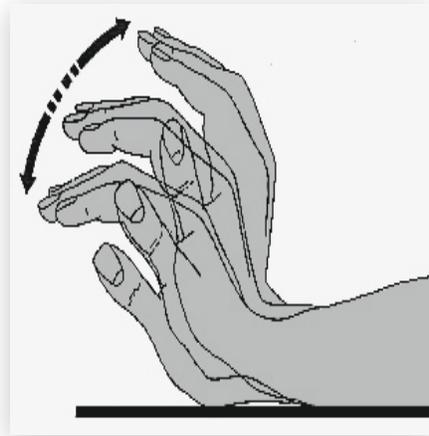
La hipertensión arterial es la complicación más común de la enfermedad renal crónica en presencia de uremia, siendo el aumento del volumen corporal su causa principal. Por sí misma, la hipertensión causa más daño renal, cayendo en un círculo vicioso que perpetúa el deterioro de la función renal. Un alto porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica desarrollan hipertrofia del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía dilatada.

La disminución en la síntesis de eritropoyetina ocasiona anemia, que por lo general se observa cuando la TFG disminuye a menos de $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. La anemia ocasiona un aumento del gasto cardiaco, hipertrofia y dilatación de las cavidades cardiacas, angina, insuficiencia cardiaca, disminución de la concentración y agilidad mental, alteración del ciclo menstrual y del estado inmunológico.

La uremia produce disfunción plaquetaria manifestada como diátesis hemorrágica. Los pacientes de enfermedad renal crónica también presentan acidosis, hiperglucemia, malnutrición y aumento de la osmolaridad sérica. Otra de las complicaciones de la uremia es una leve intolerancia a carbohidratos. En las mujeres con enfermedad renal crónica es común la amenorrea y la incapacidad de llevar un embarazo a término. Una vez que la TFG disminuye a menos de $20\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$, se presentan síntomas como anorexia, hipo, náusea, vómito y pérdida de peso que son los sínto-



Síndrome de piernas inquietas



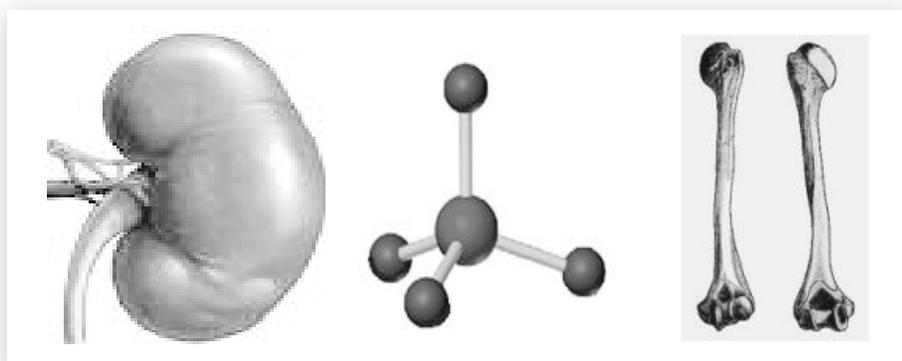
Asterixis

mas más tempranos de la uremia. Los pacientes presentan aliento urémico debido al desdoblamiento del amonio en la saliva, que se asocia a sabor metálico.

Los pacientes con enfermedad renal crónica cursan con síntomas tempranos de disfunción del sistema nervioso central causados por la uremia como dificultad para concentrarse, somnolencia e insomnio. Posteriormente se presentan cambios de comportamiento, pérdida de la memoria y errores de juicio, que pueden asociarse con irritabilidad neuromuscular como hipo, calambres y fasciculaciones. En el estado urémico terminal es común observar asterixis, clonus y corea, así como estupor, convulsiones y finalmente coma. La neuropatía periférica ocurre con frecuencia y afecta más los nervios sensitivos de las extremidades inferiores en las porciones distales. Su presencia es una indicación firme de que inicia terapia de reemplazo renal. Una de las manifestaciones más comunes es el síndrome de piernas inquietas.

Si la diálisis no se instituye en cuanto aparecen las alteraciones sensitivas, progresa a anomalías motoras con pérdida de los reflejos osteomusculares, debilidad, parálisis del nervio peroneo, que se aprecia como pie caído y finalmente cuadriplegia flácida.

Algunas etiologías de la enfermedad renal crónica, en particular la nefropatía diabética, alteran severamente los mecanismos de secreción de potasio en la nefrona, permitiendo el desarrollo de hiperkalemia. Se debe mantener un balance adecuado de potasio ya que su efecto en la función cardiaca puede ocasionar arritmias y resultar en un paro cardiaco. Por lo general, no se observa hiperkalemia clínicamente significativa hasta que la



Función renal

Ion fosfato

Calcio

TFG cae por debajo de $10 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ o el paciente recibe una carga adicional de potasio.

Los riñones juegan un papel fundamental en la regulación del equilibrio ácido base en el organismo. En las etapas avanzadas de la enfermedad renal es común la acidosis debido a que disminuye la capacidad de excretar hidrogeniones en forma de amonio, causando un balance positivo de ácido en el organismo. En un inicio los pacientes presentan acidosis de brecha aniónica normal; sin embargo, conforme progresa la enfermedad renal aumenta la brecha aniónica con una disminución recíproca del bicarbonato en sangre. En la mayoría de los pacientes se observa una acidosis leve, por lo general con pH superior a 7.3, y pueden presentar manifestaciones severas de un desequilibrio ácido base cuando el paciente se expone a un exceso de ácido o pérdidas alcalinas, como ocurre en la diarrea. Los riñones y el hueso son importantes reguladores del metabolismo del calcio y del fósforo. Al deteriorarse la función renal, disminuye la síntesis de vitamina D, baja el nivel de calcio y aumenta el de fosfato.

La hiperfosfatemia se presenta en estadios avanzados de la enfermedad renal, en pacientes con TFG menor a $20 \text{ ml/min/1.73m}^2$, siendo está una de las principales causas de hiperparatiroidismo en los pacientes con enfermedad renal crónica. El exceso de fosfato disminuye la síntesis de vitamina D activa y esto a su vez resulta en una caída del nivel sérico de calcio, que es el estímulo principal para la secreción de paratohormona (PTH).

En aproximadamente 35 por ciento y 90 por ciento de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal existe evidencia de alteraciones óseas a nivel radiológico e histológico, respectivamente, a pesar de que menos del 10 por ciento presentan síntomas clínicos de enfermedad ósea antes de requerir diálisis. En los pacientes con enfermedad renal crónica se obser-

van, principalmente, dos tipos de trastornos óseos que se reflejan en fragilidad ósea: la osteítis fibrosa quística y la osteomalacia que progresa a enfermedad ósea adinámica.

Las manifestaciones dermatológicas de la uremia incluyen palidez, equimosis y hematomas, mucosas deshidratadas, prurito y excoriaciones. Comúnmente se observa una coloración amarillenta resultado de la anemia y la retención de pigmentos metabólicos. Algunos pacientes presentan una coloración grisácea a bronceína debido a la acumulación de hierro secundaria a repetidas transfusiones, aunque se ve menos con la administración de eritropoyetina. En estados avanzados, la cantidad de urea presente en el sudor es tan alta que se precipita en forma de un fino polvo blanquecino conocido como escarcha urémica.

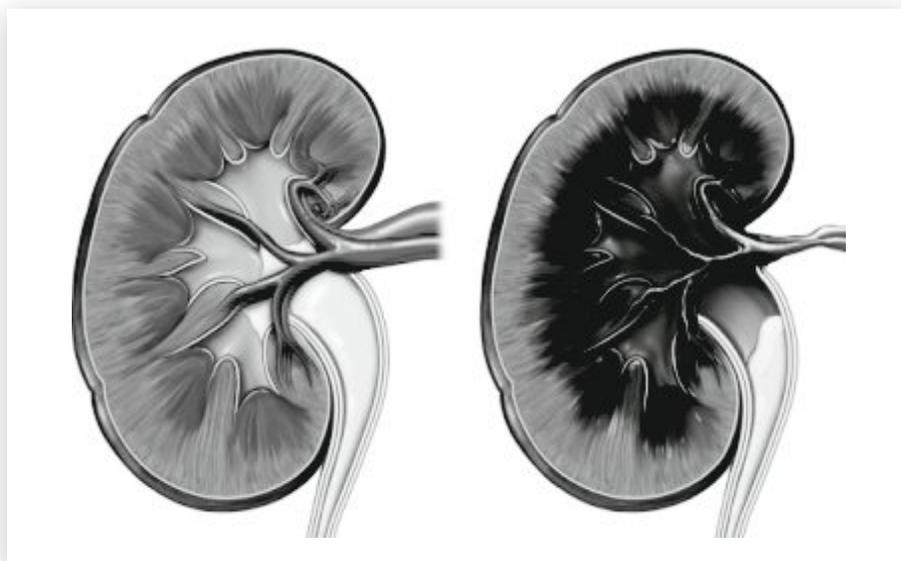
En la enfermedad renal crónica hay una pérdida gradual de la función renal de modo que en las etapas tempranas con frecuencia los pacientes están asintomáticos y puede no detectarse la enfermedad hasta que el daño renal es muy severo. El daño renal puede diagnosticarse directamente al observar alteraciones histológicas en la biopsia renal, o bien indirectamente por albuminuria o proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en las pruebas de imagen. Debido a que la TFG disminuye con la edad, la prevalencia de la enfermedad renal crónica aumenta con la ella y se estima que aproximadamente el 17% de las personas mayores de 60 años tienen una TFG menor a $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.

Evaluación de la ERC

La proteinuria es un marcador de la progresión de la enfermedad renal. Un individuo sano normalmente excreta una cantidad de proteínas mínima en orina $< 150\text{ mg}$ al día. La pérdida de proteínas en orina es detectable mediante las tiras reactivas cuando es mayor o igual a $300\text{mg}/\text{L}$ o 300 mg de albúmina/g creatinina, lo que se conoce como microalbuminuria, la cual ya no es detectable en tiras reactivas. La microalbuminuria es un marcador de riesgo de progresión de la enfermedad renal, especialmente en diabéticos, e indica un mayor riesgo de muerte cardiovascular.

La enfermedad renal crónica se divide en cinco estadios según la TFG y la evidencia de daño renal. El estadio 1 se caracteriza por la presencia de daño renal con TFG normal o aumentada, es decir mayor o igual a $90\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Por lo general, la enfermedad es asintomática.

Las guías de la National Kidney Foundation clasifican a los pacientes que tienen diabetes y microalbuminuria con una TFG normal en el estadio 1.



Flujo sanguíneo normal

Flujo sanguíneo reducido – Daño renal

El estadio 2 se establece por la presencia de daño renal asociada con una ligera disminución de la TFG entre 89 y 60 ml/min/1.73m². Usualmente el paciente no presenta síntomas y el diagnóstico se realiza de manera incidental.

El estadio 3 es una disminución moderada de la TFG entre 30 y 59 ml/min/1.73m². Se ha dividido el estadio 3 en dos etapas: temprana 3a, pacientes con TFG entre 59 y 45 ml/min/1.73m² y tardía 3b con TFG entre 44 y 30 ml/min/1.73m². Al disminuir la función renal, se acumulan sustancias tóxicas en el torrente sanguíneo que ocasionan uremia. Los pacientes comúnmente presentan síntomas y complicaciones típicas como hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo. Algunos de los síntomas incluyen fatiga relacionada con la anemia, edema por retención de agua corporal, dificultad para conciliar el sueño debido a prurito y calambres musculares, cambios en la frecuencia urinaria, espuma cuando hay proteinuria y coloración oscura que refleja hematuria. Se aumentan los riesgos de enfermedad cardiovascular.

El estadio 4 se refiere a daño renal avanzado con una disminución grave de la TFG entre 15 y 30 ml/min/1.73m². Los pacientes tienen un alto riesgo de progresión al estadio 5 y de complicaciones cardiovasculares. A los síntomas iniciales del estadio anterior se agregan náusea, sabor metálico, aliento urémico, anorexia, dificultad para concentrarse y alteraciones nerviosas como entumecimiento u hormigueo de las extremidades.

El estadio 5 o enfermedad renal crónica terminal, la TFG cae por debajo de 15 ml/min/1.73m². En este estadio el tratamiento sustitutivo es requerido.

Estadios de la enfermedad renal crónica			
Estadio	TFG (ml/min/1.73m ²)	Plan de acción	
	Riesgo aumentado	> 90 con factores de riesgo para ERC	Pruebas de tamizaje, disminuir riesgo de ERC
1	Daño renal con TFG normal o aumentada	≥90	Diagnosticar y tratar causa, retrasar la progresión, evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular
2	Daño renal con disminución leve de la TFG	60-89	Estimar la progresión
3	Disminución moderada de la TFG	30-59	Evaluar y tratar las complicaciones
4	Disminución severo de la TFG	15-29	Preparar para TRR
5	Falla renal	< 15	Iniciar TRR

Enfermedad renal crónica y riesgo de mortalidad

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor riesgo de morir y padecer enfermedades cardiovasculares que la población general. En el año 2006, se publicó un metanálisis que mostró un aumento del riesgo relativo de mortalidad cardiovascular a enfermedad renal crónica, que fue mayor en cohortes con pacientes más jóvenes. Calcularon que en pacientes con un promedio de 50 años de edad, el riesgo relativo es de 3.4 (IC 95 por ciento 2.1-5.5); mientras que en pacientes con una media de 70 años en riesgo relativo es de 1.5 (IC 95 por ciento 0.96-2.3). En conclusión, hay evidencia de que la enfermedad renal crónica incrementa el riesgo de muerte por cualquier causa y específicamente por eventos cardiovasculares de manera significativa.

Así mismo, el riesgo de hospitalización por cualquier causa y eventos cardiovasculares se incrementan progresivamente conforme se agrava el deterioro de la función renal. Un estudio publicado en 2004, mostró que a partir del estadio 2, conforme disminuye la TFG de 60ml/min/1.73m², el riesgo de muerte se incrementa progresivamente. En pacientes en estadio 3 con TFG de 45 a 59 ml/min/1.73m², el riesgo de muerte es 1.2 veces mayor; sin embargo, aun en esta etapa, cuando la TFG es 30 a 44 ml/min/1.73m² el riesgo de muerte es 1.8 veces mayor. En el estadio 4, los pacientes con una TFG estimada de 15 a 29 ml/min/1.73m² tienen un riesgo 3.2 veces mayor

Riesgo de muerte, eventos cardiovasculares y hospitalización en adultos en relación a la TFG estimada				
Estadios de ERC	TFG Estimada (ml/min/1.73m ²)	Muerte por cualquier causa	Eventos cardiovasculares	Hospitalizaciones
Riesgo (intervalo de confianza del 95 por ciento)				
1	≥ 60 Grupo de referencia	1.00	1.00	1.00
2				
3	45-59	1.2 (1.1-1.2)	1.4 (1.4-1.5)	1.1 (1.1-1.1)
	30-44	1.8 (1.7- 1.9)	2.0 (1.9-2.1)	1.5 (1.5-1.5)
4	15-29	3.2 (3.1-3.4)	2.8 (2.6-2.9)	2.1 (2.0-2.2)
5	< 15	5.9 (5.4-6.5)	3.4 (3.1-3.8)	3.1 (3.0-3.3)
Análisis ajustado por edad, sexo, salario, educación, uso de diálisis, presencia o ausencia de historia previa de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca crónica, EVC isquémico, ataque isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, cirrosis, enfermedad hepática crónica, enfermedad pulmonar crónica, proteinuria y hospitalizaciones.				
Modificado de <i>NEJM</i> 2004;351:1296				

y 5.9 veces mayor con una TFG estimada menor a 15 ml/min/1.73m² en el estadio 5 (Go AS, 2004).

Es notorio el incremento exponencial en la mortalidad conforme disminuye la función renal. Dentro de la evolución de la enfermedad renal crónica, en el estadio 3 se reconoce un componente temprano (3a) con TFG de 59 a 45 ml/min/1.73m² y un componente tardío (3b) con TFG de 30 a 44 ml/min/1.73m² (K/DOQI, 2002). La importancia de esta división radica en que los problemas son distintos en estas dos etapas y por lo tanto las prioridades cambian. El riesgo de padecer eventos cardiovasculares también aumenta conforme disminuye la TFG estimada.

El riesgo de muerte asociado con enfermedad renal crónica es mayor en poblaciones de bajo riesgo, como personas jóvenes o con una menor prevalencia de enfermedad cardiovascular. El riesgo relativo de mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis comparados con la población general es mayor en pacientes más jóvenes. Por lo tanto las estrategias preventivas y de diagnóstico temprano debe dirigirse a las poblaciones más jóvenes y saludables.

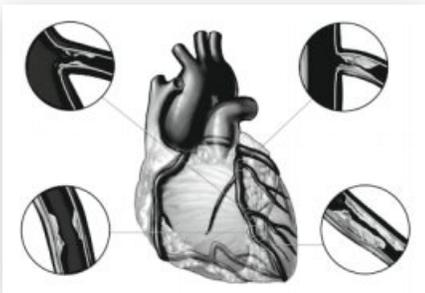
La enfermedad renal crónica con frecuencia coexiste con otros factores de riesgo cardiovascular, como dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes, que se sabe aumentan el riesgo de mortalidad en la población general.



Tabaquismo



Dislipidemia



Aterosclerosis

El daño renal puede ser un marcador de severidad de enfermedad vascular, incluyendo aterosclerosis que no es clínicamente evidente. La disfunción renal se asocia con marcadores de inflamación y otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Las estrategias terapéuticas que han sido útiles para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica incluyen un control riguroso de la presión arterial,

estatinas, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IE-CAS), y antagonistas de los receptores de angiotensina.

Importancia del momento de referencia de los pacientes

Un gran número de pacientes con enfermedad renal crónica son referidos tardíamente al nefrólogo, lo cual se asocia con un incremento de la mortalidad y morbilidad. Un análisis retrospectivo evidenció la relación entre el momento de referencia al servicio de nefrología y la mortalidad a dos años (Lhotta K, 2003). Considerando como referencia tardía aquellos casos en que el paciente tenía una TFG menor a $20 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en su primera vi-

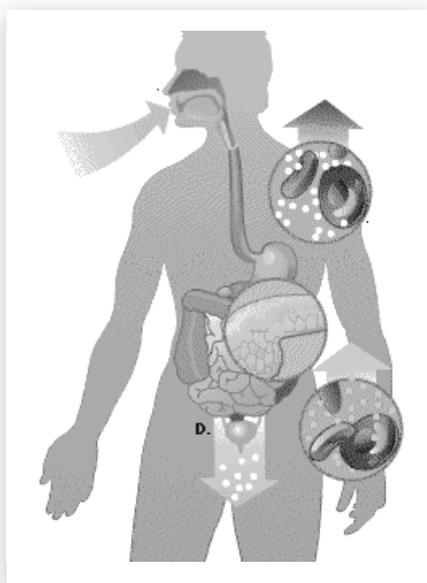
sita al nefrólogo, más de la mitad de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal fueron referidos tardíamente. La mortalidad a dos años fue significativamente mayor en el grupo de pacientes referidos tardíamente, y se asoció a mayor edad y comorbilidad adquirida durante el curso de la enfermedad renal crónica.

El grupo de estudio *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD Study Group, 1995)* examinó de manera prospectiva la tasa de deterioro de la función renal. Observaron que los pacientes con una TFG inicial entre 25 y 55 ml/min/1.73m² tienen una disminución promedio de la TFG entre 3 y 13 ml/min por año. Otro estudio identificó el nivel de proteinuria y hemoglobina, al momento de referencia, así como la presencia de diabetes mellitus como los factores determinantes más importantes en los desenlaces adversos (*Caravaca F, 2003*).

Es evidente la importancia de identificar específicamente a los pacientes con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad para desarrollar estrategias de referencia a los servicios de nefrología. Los atendidos por un nefrólogo antes de iniciar diálisis tienen una reducción significativa en el deterioro de la concentración sérica de creatinina (*Ifudu O, 1996*).

En diabéticos ha sido estudiado el impacto de la atención médica en el resultado clínico una vez comenzada la terapia de reemplazo renal. La sobrevivencia en este grupo es crítica comparada con la de los no diabéticos. Es sabido que quienes son referidos al nefrólogo de manera temprana en el curso de la enfermedad tienen un mejor resultado después de la terapia de reemplazo renal que aquellos que son referidos justo antes de iniciar la terapia de reemplazo renal. Por lo general, la historia natural de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 dura más de 10 años, lo cual permite realizar intervenciones médicas apropiadas según la evolución de la enfermedad.

Se ha demostrado que la presencia o ausencia de atención por el médico familiar o el nefrólogo se asocia significativamente con el riesgo de



Diabetes mellitus

muerte durante los primeros tres meses de iniciar la terapia de reemplazo renal. La sobrevivencia a tres meses de los pacientes que contaron con atención nefrológica regular fue 9.1 por ciento y 16.4 por ciento mayor que la de aquellos con nula e irregular atención, respectivamente. Se observó que los pacientes que requerían diálisis de urgencia habían tenido menos control nefrológico regular y tenían una estancia hospitalaria más prolongada. Tenían una función renal residual menor, un nivel de albúmina sérica, hematocrito y calcio sérico menor; un fósforo sérico mayor y síntomas gastrointestinales (*Frimat L, 2004*).

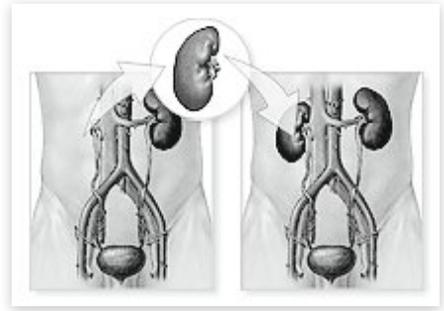
A continuación se muestran dos cuadros en donde se reportan los datos más importantes y clave para referir a un paciente con enfermedad renal crónica al nefrólogo y del momento en el que se debe dar inicio al tratamiento de reemplazo renal de acuerdo a las guías internacionales de enfermedad renal crónica.

Momento de referencia al nefrólogo	DKOKI - US EBPG - Europe	TFG <30ml/min
	CARI Australia Canadian Society of Nephrology	Depuración de creatinina <30ml/min/1.73 m ²
	Renal Association - UK	Creatinina sérica (1.7-2.25 mg/dL)
Inicio de la diálisis	EBPG - Europe	TFG <15 ml/min
	CARI Australia	TFG <10 ml/min/1.73 m ²
	KDOQI - US	TFG <10.5 ml/min/1.73 m ²
	Renal Association - UK	TFG <14 ml/min
	Canadian Society of Nephrology	TFG <12 ml/min

Terapia de reemplazo renal

La terapia de reemplazo renal ha tenido un crecimiento exponencial en los últimos años, generando un desafío económico para los sistemas de salud en países en desarrollo como el nuestro. En América Latina, la incidencia y prevalencia de la terapia de reemplazo renal aumenta cada año, sin embargo, no todos los pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica terminal tienen acceso a ella (*Cusumano, Romao, Pobleto et al., 2008*). El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal, que recolectó datos de 20 países, incluido México, reportó un incremento de la prevalencia

de la terapia de reemplazo renal de 119 pacientes por millón de población (pmp) en 1991 a 478.2pmp en 2005. El 57 por ciento de los pacientes están en hemodiálisis, 23 por ciento en diálisis peritoneal y 20 por ciento cuentan con un trasplante renal funcional.



Trasplante renal

La incidencia de la enfermedad aumentó de 27.8 pmp en 1992 a 167 pmp en 2005 en todos los países latinoamericanos. La tasa de trasplantes también se incrementó de 3.7 pmp en 1987 a 15 pmp en 2005. No obstante, el acceso a terapia de reemplazo renal está disponible para todos los pacientes en enfermedad renal crónica terminal únicamente en Argentina, Brasil, Cuba, Chile, Puerto Rico, Uruguay, y Venezuela. En nuestro país es necesario implementar programas de detección y prevención de la enfermedad renal crónica, así como, impulsar el acceso a la terapia de reemplazo renal para todos los pacientes que lo necesitan.

La presencia de impedimentos físicos, comorbilidades y malnutrición tiene un impacto significativo en el desenlace de los pacientes con diabetes tipo 2. Se ha reportado que un IMC menor a 20kg/m^2 y la presencia de comorbilidades en pacientes diabéticos tipo 2 se asocian a un resultado clínico pobre un año posterior al inicio de la terapia de reemplazo renal. Las opciones de dicha terapia para los pacientes en enfermedad renal crónica terminal son el trasplante renal, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal con sus diferentes modalidades.

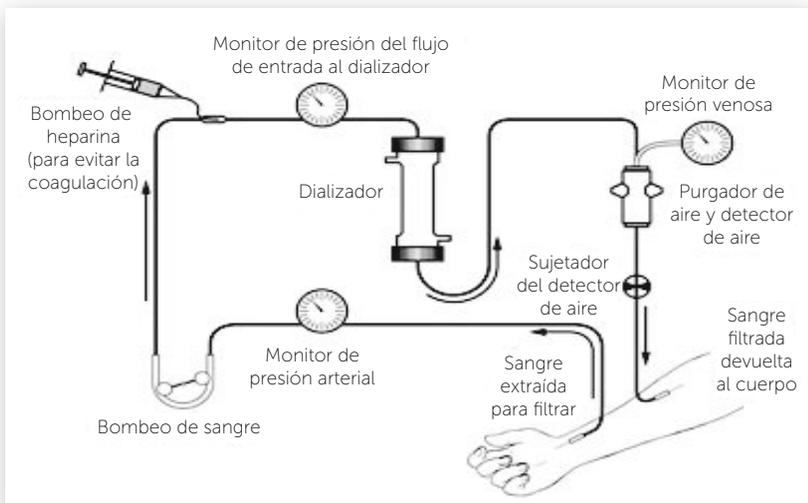
Hemodiálisis

Consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para eliminar sustancias tóxicas y exceso de líquido. Los tres componentes principales de la diálisis son: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. La sangre se pone en contacto con el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable. El movimiento de sustancias de desecho se da por transporte pasivo siguiendo un gradiente de concentración. Son diversos los factores que intervienen en la difusión de las partículas a través de la membrana; algunos de éstos son la diferencia entre la concentración plasmática y la concentración del líquido de diálisis, el área de superficie de la membrana semipermeable y el coeficiente de difusión de la membrana.

Factores que influyen en la depuración de moléculas		
Relacionado a moléculas	Relacionado al procedimiento	
	Bajo peso molecular	Alto peso molecular
Tamaño	Composición de líquido de diálisis	Flujo
Carga	Flujo sanguíneo	Tiempo
Unión a proteínas	Flujo de líquido de diálisis	Área de la membrana
Volumen de distribución	Área de la membrana	
	Tiempo	

El movimiento de sustancias y agua ocurre por procesos de difusión, convección y ultrafiltración. La difusión es el principal mecanismo por el cual se eliminan moléculas y depende de la diferencia entre la concentración plasmática y del líquido de diálisis, el área de superficie de la membrana semipermeable y el coeficiente de difusión de la membrana.

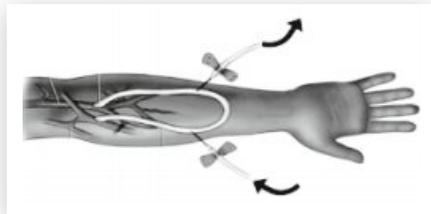
El tamaño y la carga de la molécula influyen directamente en su paso por la membrana semipermeable. Mientras menor sea el peso molecular de una sustancia, su gradiente de difusión por la membrana aumenta. La convección permite la eliminación de solutos siguiendo el flujo del líquido. La ultrafiltración se refiere a la eliminación de agua libre debido a la aplicación de una presión hidrostática negativa, que puede ser manipulada dependiendo del exceso de volumen que se desea eliminar.



La hemodiálisis requiere establecer de manera temprana un acceso vascular que permita la entrada y salida de sangre. Existen diferentes tipos de acceso: la fístula arteriovenosa (FAV), el injerto y el catéter central. La FAV es una anastomosis que se realiza entre una arteria y una vena. Las más utilizadas son las fístulas radiocefálica, braquiocefálica y braquio-basílica.



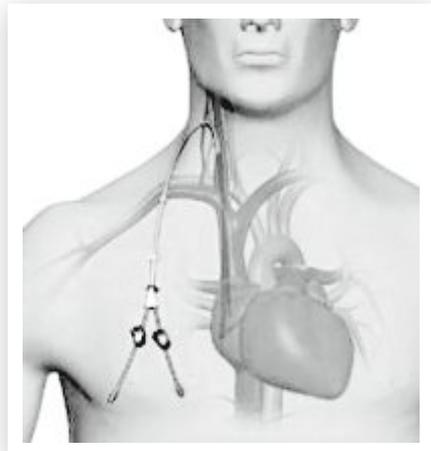
Fistula arteriovenosa



Injerto

Cuando no es posible realizar una FAV se utiliza un injerto para establecer una conexión entre una arteria y una vena. Los injertos tienen la ventaja de poder ser utilizados semanas después de su colocación y son relativamente fáciles de canular (Windus DW, 1992).

Cuando se requiere de hemodiálisis con urgencia, cuando ocurrió fracaso del primer acceso o cuando hubo remisión tardía del paciente al nefrólogo, se utiliza el catéter venoso central, que no es el más adecuado por su alto índice de complicaciones, siendo la bacteremia la más importante.



Catéter venoso central

En la enfermedad renal crónica la hemodiálisis debe ser iniciada cuando todavía hay función renal residual suficiente como para que no haya una uremia manifiesta.

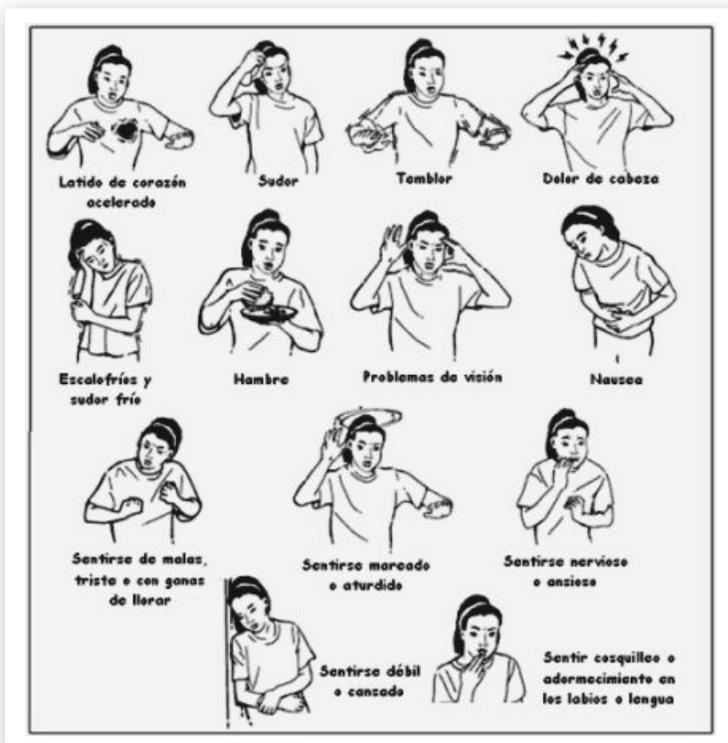
Actualmente las técnicas de hemodiálisis siguiendo un régimen de cinco horas tres veces por semana, solamente alcanzan una depuración equivalente a 20 ml/min en un individuo de 70 kg. La prescripción de la modalidad de hemodiálisis debe realizarse en función de las características del paciente. Gotch y Sargent (Gotch FA, 1985) propusieron utilizar el parámetro Kt/V , donde K es depuración de urea, t duración de la sesión de



Náuseas



Convulsiones



Hipoglucemia

diálisis, y V volumen de distribución de la urea, observando que un $Kt/V > 0.8$ se asociaba a una mejor evolución clínica.

La complicación más frecuente de la hemodiálisis es la hipotensión: se describe en 20-50 por ciento de las sesiones de diálisis. Cuando la hipotensión intradialítica ocurre frecuentemente, se asocia con una mayor morbimortalidad en el paciente. Los calambres musculares son la segunda complicación más frecuente: aparecen en 20 por ciento de las sesiones, y se asocian a tasas de ultrafiltración altas. Por otro lado, el síndrome de desequilibrio dialítico se refiere a la constelación de síntomas sistémicos y neurológicos que incluyen manifestaciones inespecíficas como náusea, vómito, cefalea, fatiga e inquietud. Otras alteraciones más graves dentro de este síndrome son convulsiones, coma y arritmias.

La hipoglucemia es la complicación secundaria a la administración de insulina, por lo que muchas veces es necesario disminuir las dosis de este medicamento durante los días de sesión de diálisis. Además, los pacientes diabéticos no deben ser dializados con recambios que tengan una concentración de glucosa menor a 100mg/dl.

Asimismo, los pacientes sometidos a diálisis tienen un importante riesgo de sangrado porque, en primer lugar, el estado urémico altera la función plaquetaria y tiene cambios en cuanto a permeabilidad, y, en segundo lugar, durante la HD se utiliza heparina como anticoagulante para el sistema de circulación extracorpóreo.

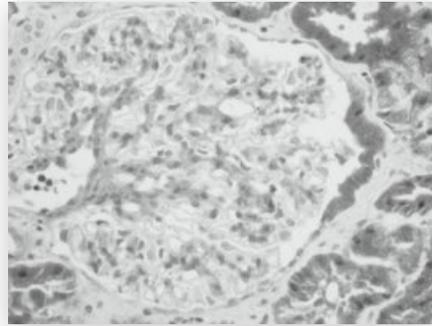
Diálisis peritoneal

El sistema de diálisis peritoneal consta de una bolsa que contiene el líquido de diálisis conectada a un catéter a través del cual se introduce el líquido a la cavidad abdominal. Dentro del abdomen se lleva a cabo la diálisis en la membrana peritoneal y posteriormente el líquido con los desechos drena a una bolsa de salida. El peritoneo es la membrana serosa más grande del cuerpo, con un área de uno a dos metros cúbicos en los adultos y está abundantemente vascularizado. La difusión de solutos mediada por las fuerzas oncóticas y líquido a través del peritoneo ocurre mediante un sistema de poros en los capilares peritoneales, los cuales proporcionan un área de intercambio extensa.

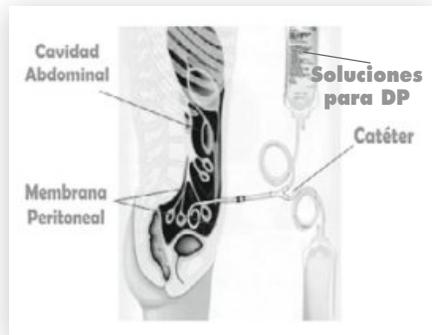
Con el tiempo, el transporte peritoneal se altera en el paciente en diálisis peritoneal, debido a diversos factores (Sharma A, 2007). Los episodios repetidos de peritonitis y la exposición crónica a líquido de diálisis con contenido de glucosa deterioran la membrana peritoneal. Ocurren alteraciones patológicas como pérdida del mesotelio, engrosamiento de la ma-



Peritoneo



Catéter venoso central



triz, hialinosis, obliteración de las vénulas postcapilares y neoangiogénesis en la membrana peritoneal. El aumento neto de la vascularidad peritoneal resulta en un incremento del transporte de solutos, pero con disminución de la capacidad de ultrafiltración hasta que se vuelve insuficiente en los casos más severos.

La diálisis peritoneal en los pacientes con ERC es un proceso crónico en el que se utiliza un catéter flexible de silicón que se coloca en un túnel subcutáneo en la pared abdominal de modo que estimula el crecimiento de células a su alrededor que forman una barrera contra la infección. Existen diferentes variedades de catéteres, sin embargo, todos ellos tienen una vida media del 85 al 90 por ciento al año y una tasa similar de complicaciones como infección del túnel y del sitio de salida, las fugas y disfunción del catéter. Un metanálisis reportó que no existe diferencia entre episodios de peritonitis, infección del túnel, necesidad de cambiar el catéter y mortalidad por cualquier causa entre los diferentes tipos de catéteres (Strippoli GF, 2004).

Las soluciones de diálisis tradicionalmente contienen glucosa como agente osmótico y se encuentran disponibles en varias concentraciones de acuerdo al grado de ultrafiltración que requiera el paciente. Recientemente,

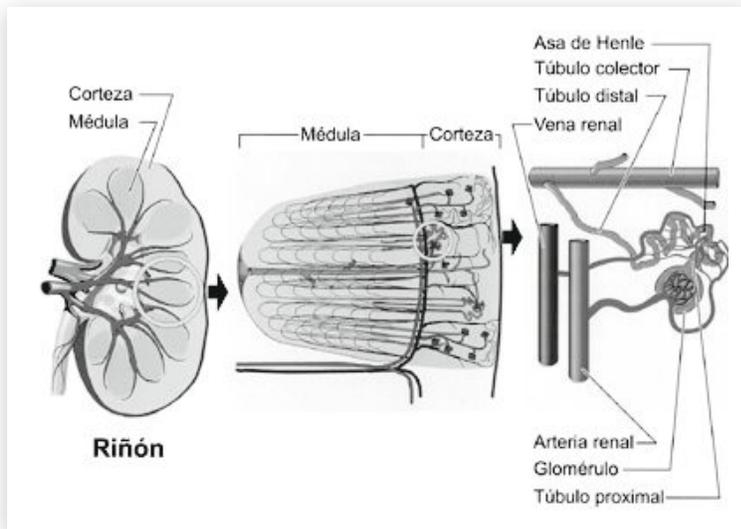
la glucosa está siendo sustituida por otros agentes osmóticos debido a la evidencia de que las soluciones glucosadas causan un daño acelerado de la membrana peritoneal. Además existe la preocupación de reacciones adversas potenciales causados por la absorción constante de glucosa, como hiperglucemia, hiperinsulinemia y obesidad, que son factores de riesgo cardiovascular en una población que por sí misma tiene un riesgo aumentado de enfermedad cardíaca.

Actualmente, se utiliza la icodextrina para inducir ultrafiltración por presión oncótica, manteniendo la misma osmolaridad del plasma. Hay evidencia de que los líquidos de diálisis que contienen icodextrina en vez de glucosa pueden prevenir el deterioro acelerado del peritoneo. Las soluciones de diálisis contienen lactato como amortiguador de pH, se convierte en bicarbonato en el hígado y es efectivo para mantener el equilibrio ácido base del paciente. Existen soluciones que contienen bicarbonato, que han mostrado disminuir el dolor abdominal asociado a la infusión de la solución, aunque no hay datos convincentes de su superioridad en la sobrevida del paciente (Fusshoeller A, 2004).

Existen diferentes modalidades de diálisis peritoneal, siendo la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y la diálisis peritoneal automatizada o ciclada (DPA) las mayormente utilizadas. La DPCA es muy popular debido a que es un procedimiento sencillo que el paciente puede realizar fácilmente en su domicilio con un entrenamiento adecuado. Por lo general se realizan tres o cuatro recambios de 1.5 a 2.5 L al día, con una duración de cuatro a seis horas durante el día y ocho a nueve horas durante la noche. Los pacientes en DPA tienen de tres a siete ciclos de 1.5 a 2.5 L durante un periodo de nueve horas en la noche. La situación socioeconómica del paciente y su capacidad de realizar el procedimiento son factores muy importantes al momento de prescribir la diálisis peritoneal.

Una vez que se ha logrado un nivel de depuración mínimo suficiente para preservar la vida y evitar las complicaciones agudas de la uremia, no se logra un beneficio adicional para el paciente incrementando la intensidad de la diálisis, sino al contrario, puede generar efectos negativos por sobreexposición a glucosa y costos excesivos.

La depuración en el paciente en diálisis peritoneal es una suma del efecto de la diálisis y su función renal residual. La depuración se mide mediante el índice de depuración fraccional de urea (Kt/V) y la depuración de creatinina ajustada por superficie corporal ($CrCl$). El estudio ADEMEX y otros estudios demostraron que los regímenes de diálisis peritoneal más intensivos no confieren un beneficio adicional comparados con el régimen estándar de la DPCA de 4 x 2 L (Paniagua R, 2002), por lo que actualmente las guías indican



Función renal

que una diálisis peritoneal adecuada debe lograr una depuración de solutos pequeños mínima de 1.7 KtV a la semana (K/DOQI, 2002). Finalmente, la intensidad del régimen prescrito debe individualizarse de acuerdo al estado clínico del paciente.

La función renal residual se preserva mejor con la diálisis peritoneal que con la hemodiálisis, debido a una mejor estabilidad hemodinámica y a que no es necesaria la exposición a una membrana extracorpórea, entre otros factores. La función renal residual juega un papel muy importante en la evolución de los pacientes en diálisis peritoneal (Wang AY, 2006), siendo un predictor de la mortalidad según lo demostrado en estudios de cohorte (Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group, 1996). Una vez que se pierde la función renal residual, la hipertensión arterial se vuelve más difícil de controlar. La disminución de la función renal residual contribuye significativamente a la anemia, inflamación y malnutrición en pacientes en diálisis.

¿Diálisis peritoneal o hemodiálisis?

Aproximadamente uno de cada tres pacientes en diálisis peritoneal cambian a hemodiálisis anualmente, debido a episodios recurrentes o refractarios de peritonitis, aumento en la comorbilidad y deterioro progresivo de la salud. Por el contrario, sólo uno de cada 33 pacientes cambian de hemodiálisis a diálisis peritoneal, debido a intolerancia cardiovascular o a fallas del acceso vascular.

En cuanto a la mortalidad no existe evidencia suficiente para establecer la superioridad de alguna modalidad dialítica. Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios para evaluar los beneficios y daños de la DPCA *versus* la hemodiálisis (Vale L, 2008) concluyó que no existe evidencia suficiente para establecer conclusiones acerca de la efectividad relativa de ambas modalidades. Únicamente se ha realizado un ensayo clínico aleatorio que mostró un riesgo de muerte mayor en hemodiálisis que en diálisis peritoneal, sin embargo no tuvo un poder estadístico adecuado. En cuanto a calidad de vida no mostró diferencias significativas entre la HD y DP (Korevaar JC, 2003).

La evidencia disponible ha identificado variables que modifican la supervivencia en diálisis de manera muy importante (Vonesh EF M. J., 1999), en particular diabetes, edad, enfermedad cardiovascular, la obesidad, el nivel sérico de albúmina (Plantiga LC, 2007) y la función renal residual (Canada-USA (CANUSA), Peritoneal Dialysis Study Group, 1996). En pacientes no diabéticos y diabéticos jóvenes la DP ha mostrado mayor supervivencia (Vonesh EF S. J., 2004). Los pacientes diabéticos mayores de 45 años, los obesos, los pacientes con cardiopatía isquémica (Ganesh SK, 2003), e insuficiencia cardíaca congestiva (Stack AG, 2003), tienen una mayor supervivencia en hemodiálisis. La mortalidad de cada modalidad varía con el tiempo que el paciente permanece en diálisis, de modo que la mayor supervivencia de pacientes con DP se observa durante los primeros uno a dos años (Heaf JG, 2002).

DIÁLISIS PERITONEAL		HEMODIÁLISIS	
SOBREVIDA EN GENERAL SIMILAR, DIFERENCIAS EN SUBGRUPOS DE PACIENTES			
Edad	Diabetes	Enfermedad cardiovascular	
<ul style="list-style-type: none"> No diabéticos Diabéticos jóvenes < 45 años Menor riesgo de muerte en primeros 1 - 2 años. Preserva función residual 		<ul style="list-style-type: none"> Edad avanzada > 65 años Diabéticos > 45 años Enfermedad coronaria Cardiopatía isquémica 	
CALIDAD DE VIDA			
<ul style="list-style-type: none"> Pacientes trabajando Independencia 		<ul style="list-style-type: none"> Traslado del paciente a Unidad de HD 	
COSTO-EFECTIVIDAD			
<ul style="list-style-type: none"> TRR inicial con mayor costo - efectividad en pacientes que se mantienen en esta modalidad a menos de un año. uno de cada tres pacientes cambian de DP a HD en los primeros tres años. 		<ul style="list-style-type: none"> Después de dos años es más costo - efectiva la HD. uno de cada 33 pacientes cambian de HD a DP en los primeros tres años. 	

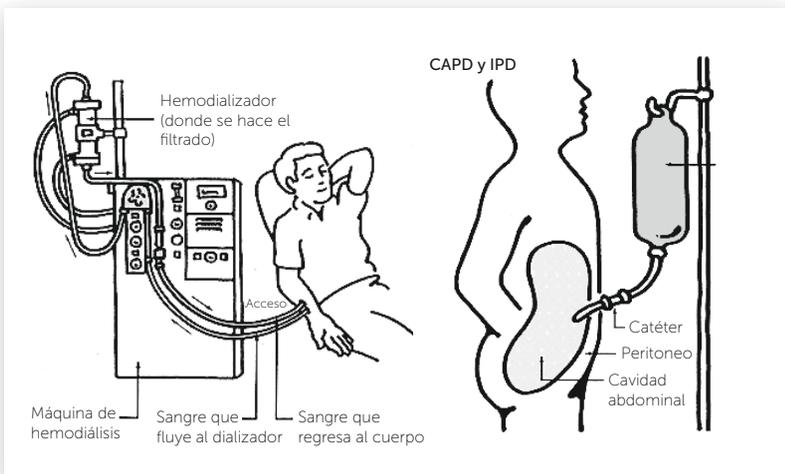
Los pacientes en DP reportaron una mejor calidad de vida considerando su percepción de la capacidad de viajar, problemas financieros, restricciones en la dieta y la ingesta de líquidos y problemas del acceso dialítico (Wu AW, 2004). Aunque la preferencia de los pacientes al elegir método de diálisis sea uno de los criterios más importantes para elegir modalidad de diálisis, la información con la que disponen es muchas veces insuficiente para tomar una decisión apropiada (Rubin HR, 2004). Por lo tanto es de vital importancia identificar a los mejores candidatos para cada modalidad dialítica, evitando así complicaciones y costos excesivos.

Trasplante renal

El trasplante renal consiste en colocar el riñón de otra persona en el cuerpo de un paciente mediante cirugía. El injerto es colocado en el interior de la parte baja del abdomen y generalmente se conectan la arteria y la vena renal del injerto a la arteria iliaca externa y la vena iliaca del paciente. La sangre del paciente fluye a través del riñón trasplantado y el donado comienza a producir orina y a realizar sus funciones.

El trasplante renal es la única modalidad de TRR que realmente previene el desarrollo de uremia. No todos los pacientes con ERC son candidatos a trasplante renal por lo que su evaluación adecuada minimiza la morbilidad y mortalidad, al igual que mejora la calidad de vida.

Hay varios estudios que demuestran una sobrevida mayor de los pacientes después de un trasplante renal comparándolos con aquellos en diálisis



Hemodiálisis

Diálisis peritoneal

(Wolfe RA); sin embargo, es necesaria una evaluación exhaustiva de los candidatos con el fin de maximizar los recursos económicos y humanos. Proteger a los donadores vivos es fundamental, así como no desperdiciar los pocos riñones de donadores cadavéricos en un receptor mal evaluado que muere pronto después de la cirugía. Dada la importancia de seleccionar bien a un candidato para trasplante se han desarrollado varias guías para la evaluación y la selección de los pacientes.

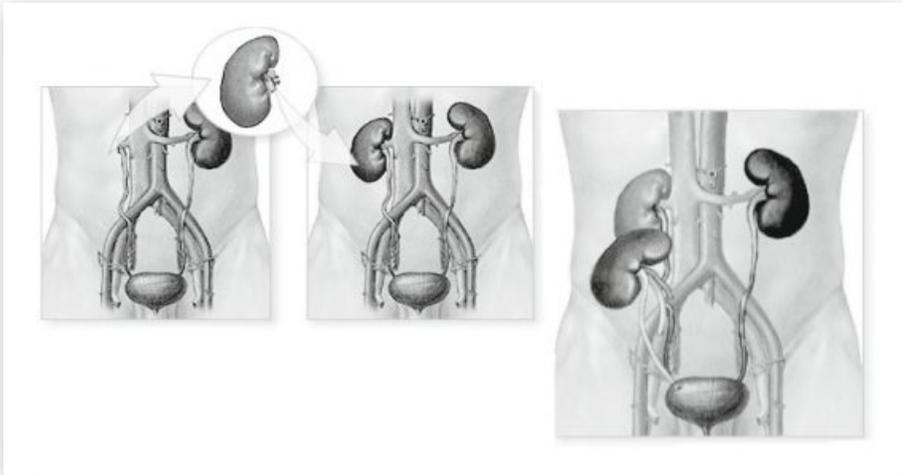
Existen estudios que sugieren que la supervivencia de los pacientes trasplantados es mayor en los que no utilizaron diálisis como terapia de reemplazo renal. Kasiske *et al* observaron que los mejores resultados se obtenían en los pacientes que eran trasplantados de forma temprana. Se acepta que no debe transplantarse a ningún paciente que no tenga manifestaciones asociadas a la uremia o que tenga una tasa de filtración glomerular por arriba de 20 ml/min. Sin embargo, la evaluación de un candidato a trasplante muchas veces toma varios meses, por lo tanto, no se debe demorar el momento de referencia de un paciente para su evaluación. Cuando la enfermedad renal continúa progresando o se encuentra que el paciente tiene una TFG de 30 ml/min o menor generalmente se considera el paciente debe ser referido.

Son múltiples las indicaciones de trasplante renal. La mayoría se llevan a cabo para pacientes con glomerulonefritis, diabetes mellitus e hipertensión, que son las tres causas más comunes de ERC. Otras patologías por las cuales se lleva a cabo trasplante son enfermedades glomerulares, riñones poliquísticos, enfermedades congénitas, enfermedades tubulointersticiales, vasculares, neoplasia renal, falla de injerto previo.

Hay varias circunstancias que se consideran contraindicadas para el trasplante renal. En general se acepta que los pacientes cuya esperanza de vida es menor a dos años no son candidatos a trasplante renal. Otras contraindicaciones son: 1) enfermedades sistémicas incorregibles con corta esperanza de vida, 2) falla renal reversible, 3) historia reciente de cáncer o malignidad intratable, 4) enfermedad psiquiátrica grave y abuso de sustancias, 5) falta de apego al tratamiento, 6) infección crónica o activa, 7) oxalosis primaria y 8) potencial de rehabilitación limitado (Bunnapradist S).

La enfermedad cardiovascular no controlada también es un impedimento. La edad no es una contraindicación absoluta para un trasplante (García M, 2006); sin embargo, se debe considerar la condición general de los pacientes así como sus enfermedades para estimar su probable supervivencia.

Es necesario valorar ampliamente al receptor con una historia clínica y exploración física completa y detallada por un equipo multidisciplinario, así como con los estudios de gabinete y laboratorio necesarios, dentro de

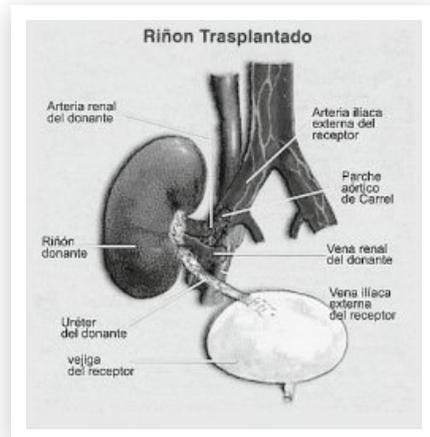


Trasplante renal

los que se incluyen: inmunotipificación de HLA, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, EGO, perfil viral, hemocultivos, electrocardiograma, ecocardiograma, radiografía de tórax y en pacientes mayores de 50 años, colonoscopia.

Un receptor puede aceptar el riñón de un donador vivo o uno muerto, aunque los que se utilizan con mayor frecuencia es el segundo. Los criterios de inclusión para un donador cadavérico incluyen diagnóstico de muerte cerebral (de preferencia con actividad cardiaca), edad entre tres y 65 años, compatibilidad de grupo sanguíneo sin evidencia de enfermedades crónicas, malignidad, infecciones activas y sin historia de uso de drogas intravenosas y prostitución.

Los donadores vivos presentan un problema ético mayor, ya que también presentan complicaciones y se someten a un mayor riesgo quirúrgico. Existe la preocupación de que los donadores nefrectomizados desarrollen enfermedad renal crónica y muerte prematura. La uninefrectomía tiene como consecuencia cambios compensatorios renales: la TFG y el flujo sanguíneo renal aumentan en 70 por ciento



Riñón trasplantado

durante los primeros siete días después de la donación, cambios hemodinámicos que podrían ser deletéreos para la función renal a largo plazo.

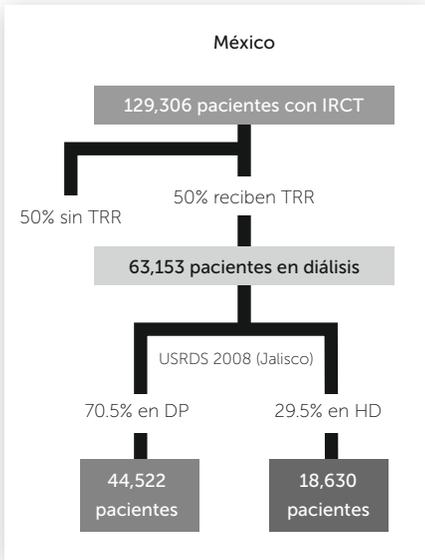
Algunos estudios valoraron la sobrevida de pacientes con uninefrectomías por trauma y no han encontrado diferencias en cuanto a mortalidad comparándolos con la población general (Narkun-Burgess, Nolan, Norman *et al.*, 1993). En la práctica del trasplante hay un compromiso con el donador, y debe llevarse a cabo un esfuerzo que proteja sus intereses y su salud.

El trasplante renal de donador vivo relacionado es la mejor opción de TRR en pacientes con ERCT. La sobrevida media del injerto de donador cadavérico a uno y cinco años es del 88 por ciento y 63 por ciento, respectivamente; mientras que de donador vivo es de 94 por ciento y 76 por ciento, respectivamente. Las infecciones han dejado de ser la causa más común de muerte en receptores de riñón, cobrando mayor importancia los eventos cardiovasculares que actualmente representan la causa de mortalidad más alta, especialmente en pacientes diabéticos.

Durante 2007, en nuestro país se llevaron a cabo alrededor de 2 mil 029 trasplantes de riñón, número aún por debajo de lo deseable. No obstante, México ya cuenta con los adelantos y los medicamentos de punta, lo que permitiría obtener mejores resultados para acercarnos a países de primer nivel en esta materia. Como muestra de un dato comparativo, en México existen cinco donadores por millón de habitantes, mientras que España cuenta con 49 donadores por millón de habitantes. De acuerdo a los datos del Centro Nacional de Trasplantes, existen en Lista de Espera Nacional 4 mil 793 pacientes por trasplante de riñón, que estos a su vez representan el 45.6 por ciento del total de pacientes en lista de espera activos por órgano/tejido.

Aspectos económicos de la terapia de reemplazo renal

La ERC representa una de las enfermedades más costosas a nivel mundial. Los costos globales de su tratamiento son muy altos y continúan aumentando, constituyendo un reto económico para los sistemas de salud. Existen factores económicos importantes que influyen en la selección de la modalidad de diálisis, especialmente el financiamiento, el reembolso por el servicio y la disponibilidad de recursos (Nissenson AR, 1993), (Just PM, 2008). En el caso particular de nuestro país en que más del 70 por ciento de los pacientes reciben DP, su alta utilización se debe en parte a que es la modalidad con el mayor apoyo financiero por parte del sistema de seguridad social y las instituciones públicas (Correa-Rotter, 2001). En los últimos años ha habido una tendencia a promover el financiamiento de la HD, lo que podría estar en relación con la disminución en el uso de DP que se aprecia en México



actualmente. Algunos autores sugieren que los pacientes con terapia en casa, HD o DP, tienen mejores resultados con respecto a supervivencia, calidad de vida y satisfacción (Just PM, 2008).

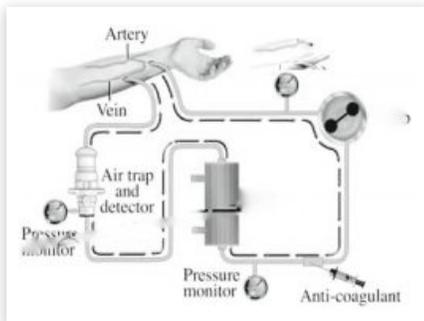
La ERC afecta de manera importante la fuerza laboral de una nación. La participación productiva de los adultos entre 18 y 64 años que viven con la enfermedad se ve disminuida significativamente. Un gran número de estudios transversales han observado que es más probable que los pacientes en DP estén empleados a aquellos en HD. Sin embargo, se ha sugerido

que la modalidad de TRR no influye en la habilidad de mantener un empleo, sin embargo el tener un empleo si puede influir en la elección entre DP y HD (van Manen JG, 2001).

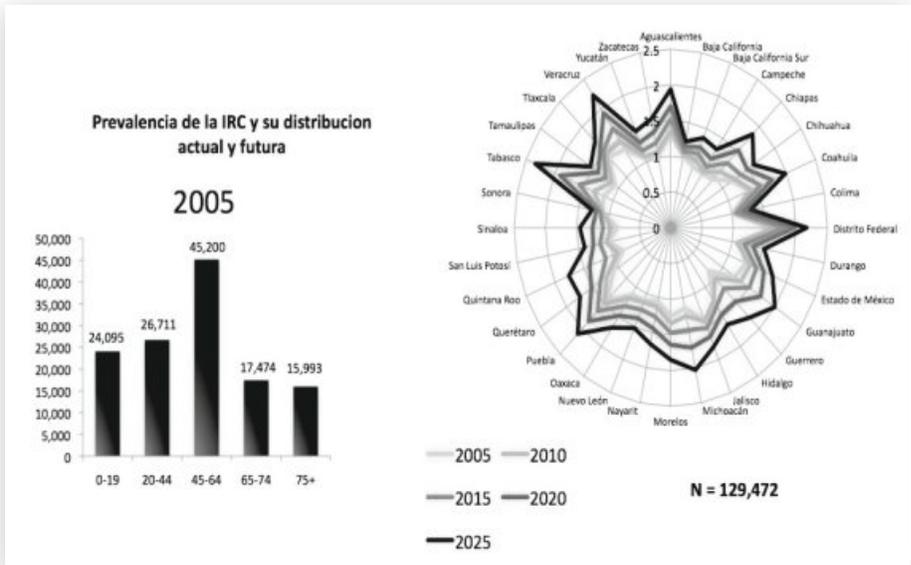
Se espera el costo de mantenimiento de la población en diálisis a nivel mundial va continuar aumentando (Lysaght, 2002). Los costos de la diálisis varían en diferentes partes del mundo dependiendo de las condiciones locales del mercado, como la producción y distribución, la importación, la presencia o ausencia de proveedores locales y el poder de adquisición. El costo de la HD está determinado en gran medida por los costos fijos del espacio y el personal. Otros costos adicionales son el mantenimiento de la facilidad y el transporte de los pacientes al centro de HD (Blake P, 2004).

Por otra parte, el costo de la DP se relaciona con el costo de los insumos desechables como soluciones y tubos.

Varios estudios han concluido que la DCPA es el método con mayor costo-efectividad en comparación con la HD (Cogny-Van Weydevelt FB-DK, 1999) (Tediosi F, 2001) (Jeantet A, 2002) (Rodríguez-Carmona A, 1996), aunque hay resultados contradictorios



Sistema de hemodiálisis



(J.Lamas, 2001). Algunos análisis económicos estiman que en un lapso de 2.7 años el costo de la HD puede rebasar el costo del trasplante y el tratamiento inmunosupresivo (*Centers for Medicare and Medicaid Services. Department of Health and Human Services, 2006*), (Ortner, 2005). Se ha demostrado que el costo de un trasplante renal es muy alto durante los primeros seis meses y disminuye dramáticamente posteriormente (Salonen T, 2003).

Desafortunadamente no se conoce la prevalencia de pacientes en TRR, debido a que no existe en México un registro nacional de los programas de ERC y TRR. Las unidades están sobresaturadas lo que es una limitación para la DP. (Pecoits-Filho R, 2007).

Nuestro país es un ejemplo claro de cómo los factores no médicos han favorecido la gran utilización de la DP que ha sido la única modalidad disponible para muchos pacientes en ERCT debido a que fue la principal modalidad ofrecida y la única cubierta por el sistema de seguridad social y las instituciones públicas de salud que atienden a la gran mayoría de la población (Su-Hernández L, 1996).

Los costos eran muy elevados y los resultados muy pobres, sin embargo su uso estaba muy difundido debido a las condiciones socioeconómicas de los pacientes, en particular la incapacidad de mantener el nivel de sanidad necesario para la DPCA. En el país se implementó una política para descontinuar la práctica de la DP intermitente y favorecer la DPCA, para lo cual se introdujeron los sistemas desconectados que ya era usados exten-



El 17 por ciento de la población de América Latina se encuentra en diálisis peritoneal

samente en otros países. El día de hoy, la DP intermitente es casi inexistente.

Actualmente, la mayoría de los pacientes están en DPCA y menos del 3 por ciento en DPA que ha surgido como una forma práctica de brindar una mayor dosis dialítica y de una manera más conveniente. Entre sus ventajas destacan la disminución en la tasa de peritonitis debido a un menor número de procedimientos de conectar y des-

conectar. Tristemente, el costo del tratamiento es el factor determinante que limita el acceso a la DPA para pacientes que se beneficiarían de ella, debido al alto costo del ciclador, las soluciones y demás insumos. También cabe destacar, la necesidad del médico y del paciente de tener que manejar tecnología adicional.

En América Latina, Argentina y Brasil han implementado el uso de la DPA, que actualmente representa más del 17 por ciento de los pacientes en DP, mientras que en nuestro país, no representa más del 2 por ciento.

La costo-efectividad de las diferentes modalidades de TRR en un hospital de tercer nivel en México, fueron analizadas y publicadas en un artículo de 1998 por Arredondo, *et al.*, reportando como conclusiones principales que la intervención más costo-efectiva es el trasplante renal, seguido de la DPCA, siendo la opción menos favorable la HD en centro hospitalario. Sin embargo el estudio tiene un gran número de limitaciones y es imposible extrapolar los resultados ya que la muestra no es representativa de la población mexicana y los costos son los de un hospital de tercer nivel.

Aunque la idea de ampliar los programas de trasplante y procurar la donación de órganos cadavéricos parece en teoría apropiada e incluso factible, la realidad es que el trasplante renal tiene implicaciones que dificultan su aplicación en la práctica. La suposición de que el costo anual por cada paciente transplantado a partir del tercer año es equivalente al del tercer año es errónea y puede subestimar los gastos médicos relacionados con la atención a largo plazo de los pacientes transplantados (Kontodimopoulos N, 2008). Por lo anterior, habría que considerar que invertir en campañas preventivas de salud para disminuir la incidencia de pacientes en ERCT es más benéfico que incrementar el número de trasplantes renales en México.

En conclusión, la prevalencia de la ERC en México es probablemente mayor que la estimada. En la mayoría de los casos la modalidad utilizada es la DP y la mayoría de los pacientes no participan en el proceso de selección de la modalidad de diálisis. La prevalencia de ERCT actual estimada, considerando que México cuenta con una prevalencia de diabetes casi epidémica, es de hasta 1 mil 200 pmp y la meta es brindar TRR a un número de pacientes que está siempre en aumento.

Es evidente desde una perspectiva médica, que no todos los pacientes son candidatos para DP. Por lo tanto, una política de una sola modalidad dialítica impacta negativamente en la calidad de la atención y sobrevivencia de los pacientes (Correa-Rotter, 2001). Un análisis cuidadoso del costo-beneficio en situaciones clínicas particulares y pacientes específicos es necesario a fin de proporcionar la terapia más adecuada, dando el mayor peso al factor médico. Es cierto que a fin de atender al mayor número de pacientes, la modalidad menos costosa puede estar indicada en muchos casos; sin embargo, a veces los tratamientos más baratos pueden resultar los más costosos si se consideran los costos asociados a las complicaciones. Por lo tanto, cuando claramente una modalidad sea mejor para un paciente, las indicaciones médicas deben jugar el papel más importante en la decisión final, de esta manera se obtendrán los resultados más costo-efectivos para el sistema de salud a largo plazo y para la calidad de vida de los pacientes (Correa-Rotter, 2001).

Anexo

GUÍAS DE EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO

Durante las consultas de rutina, en todos los pacientes debe ser evaluado el riesgo de desarrollar ERC, basado en sus características clínicas y demográficas. Si se identifica algún factor de riesgo, se debe evaluar la presencia de albuminuria y estimar la TFG. Debe hacerse énfasis en los pacientes mayores de 60 años, con diabetes mellitus, hipertensión y antecedentes familiares de enfermedad renal crónica. Los pacientes con alto riesgo de sufrir deterioro progresivo de la función renal deben ser referidos a un servicio de nefrología para un manejo especializado (Thomas, 2007).

Cuadro KDOKI

Momento de referencia al nefrólogo	KDOKI - US	TFG <30ml/min
	EBPG - Europe	TFG <30ml/min; 2 mediciones consecutivas con creatinina sérica > (1.7 mg/dL) en hombres y de (1.35 mg/dL) en mujeres.
	CARI Australia (2003)	Depuración de creatinina <30ml/min/1.73 m ² ; referencia temprana con hipertensión o proteinuria de 1g/24h
	Canadian Society of Nephrology	Depuración de creatinina <30ml/min/1.73 m ²
	Renal Association - UK	Creatinina sérica (1.7-2.25 mg/dL)
Kt/V en HD	KDOKI - US	1.2 Kt/V Min o 65% URR Min
	Canadian Society of Nephrology	
	Renal Association - UK	
	EBPG - Europe	1.4 (urea eKt/V > 1.20)
	CARI Australia	1.4 Kt/V o 70% URR Min
Hg en HD y DP	KDOKI - US	Hg entre 11.0 - 12.0 g/dL.
	Canadian Society of Nephrology	
	Renal Association - UK	Hg entre 10.5-12.5 g/dl.
	EBPG - Europe	Hg >11 g/dl, Hct >33%; Hg >12 g/dl no recomendada en Enf. CV severa
	CARI Australia	Hg ≤12g/dl con Enf. CV; Hg ≥11g/dl mínima recomendada; Hg entre 12-14g/dl sin Enf. CV
Agentes renoprotectores recomendados	KDOKI - US	IECA o ARAt1: Nefropatía diabética con o sin HTA y en px sin nefropatía diabética y sin proteínas totales/Creat >200 mg/g con o sin HTA.
	Renal Association - UK	Pacientes con DM, microalbuminuria y excreción de proteína urinaria >1g/día tratarse con IECAS o Bloqueadores de receptor de angiotensina.
	CARI Australia	IECA: En px con DM I y II con microalbuminuria o nefropatía oculta; Diabéticos hipertensos sin albuminuria (1a. Línea)
Aceso vascular recomendado	KDOKI - US (2006)	Fístula arteriovenosa radio cefálica
	Canadian Society of Nephrology (2006)	
	Renal Association - UK (2007)	Fístula Arteriovenosa nativa
	CARI Australia(2000)	

IX. Insuficiencia renal crónica

Prevención de infección y peritonitis	Renal Association - UK (2007)	Inicio de profilaxis antibiótica al momento de inserción de cateter. Profilaxis antibiótica así como vaciado de líquido de diálisis por un tiempo considerable. Antibióticos tópicos para reducir la presencia de Staph. Aureus y otros gram neg. Los pacientes deben tener revisiones sobre su técnica, así como mejorar su capacitación si es necesaria.
	EBPG - Europe (2005)	Usar catéter estándar; antibióticos profilácticos en el momento de inserción, para reducir riesgo de infección; antibióticos contra S. Aureus efectivo contra infección de catéter; limpieza de sitio de colocación de catéter cuando existe colonización; aplicación de antifúngicos cuando el riesgo de infección por estos es alto.
	CARI Australia (2003)	Se prefiere el sistema de doble bolsa que disminuye la tasa de peritonitis; reemplazo de catéter con cefalosporinas de primera generación; ungüento de mupirocin para Staph. Aureus intranasal.
Estimación de la función renal	CARI-Australia (2003)	Estimación de la TFG cada tres meses de un valor de 30ml/min/1.73m ² y al mes de una TFG <10ml/min/1.73m ² .
	Canadian Society of Nephrologist (1999)	Medir depuración de creatinina cuando la creatinina sérica 2.3mg/dl; medir función renal cuando la depuración de creatinina sea menor a 30ml/min usando el promedio de urea y de depuración de creatinina; medir función renal cada tres meses.
	EUROPE	La función renal no debe medirse con urea o creatinina sola. Cuando la TFG es <30mL/min no debe utilizarse la fórmula de Cockcroft-Gault. La TFG también puede medirse con indicadores de inulina o EDTA y depuración de creatinina después de cimetidina oral. Se prefiere el uso de métodos como la ecuación de MDRD y el promedio de urea y de depuración de creatinina.
	UK Guidelines	La única medición de función renal que se utiliza es la TFG por métodos como el de la Inulina.
	KDOKI US (2004)	En adultos debe utilizarse la medición de la TFG por medio de ecuaciones de MDRD y de Cockcroft-Gault. Los laboratorios clínicos deben reportar una estimación de TFG con ecuaciones de predicción y utilizar medidas de creatinina con estándares internacionales. El examen de orina de 24 horas contienen información importante de estimación de TFG y de cuando iniciar diálisis.

Momento de inicio de diálisis	CARI-Australia (2004)	Inicio de diálisis con TFG de <10ml/min/1.73m ² con uremia o sus complicaciones. Sin uremia iniciar diálisis con TFG de <6ml/min/1.73m ² . Iniciar diálisis cuando hay sospecha de desnutrición debida a uremia y no debida a dieta.
	Canadian Society of Nephrologist (1999)	Cuando la TFG es de <120L/sem por 1.73m ² (12ml/min), buscar evidencia de uremia o desnutrición. Si la ANP de <0.8g/kg por día o desnutrición, recomendar diálisis. Sin evidencia de uremia o desnutrición, monitorear mensualmente y recomendar diálisis cuando este indicado. Cuando la TFG sea de <60L/wk por 1.73m ² o 6ml/min, iniciar diálisis.
	EBPG - Europe (2002)	Iniciar diálisis cuando la TFG sea de <15ml/min y no hay uremia, desnutrición, deshidratación o con incapacidad de controlar la TA. Diálisis debe iniciarse antes de que la TFG sea ≤6ml/min/1.73m ² aun si ha llevado buen tx y no hay síntomas. Inicio temprano en pacientes de alto riesgo como diabéticos.
	KDOKI - US (2004)	Iniciar diálisis con una Kt/V urea /sem <2. No se requiere con edema, aumento de peso o ausencia de síntomas. Iniciar diálisis, si existe desnutrición proteica y no hay evidencia de deficit nutricional.
	UK Guidelines - (2002)	Iniciar diálisis cuando la depuración de urea semanal sea < renal Kt/Vurea of <2.0 (TFG 14ml/min). Iniciar diálisis con evidencia de desnutrición o síntomas que interfieren con la calidad de vida. Iniciar diálisis en enfermedades como la enfermedad poliquística o glomerulonefritis. Con función renal estable, tratar conservadoramente.

Bibliografía consultada

1. AJAY, K.; Israni, B.L. *Laboratory Assessment of Kidney Disease: Clearance, Urinalysis, and Kidney Biopsy*. En: S. A. Barry, M.; Brenner. Brenner and Rector's The Kidney. Philadelphia, PA, USA. 2007. Saunders Elsevier. 8th ed., págs. 724-58.
2. BLAKE, P.J.P. *Economics of dialysis*. En: K.K. Horl, W.H. Replacement of Renal Function by Dialysis. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer. (2004).
3. CANADA-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis; association with clinical outcomes*. J Am Soc Nephrol. 1996. 7, 198-207.

4. CARAVACA, F.A.M. *Progression of renal insufficiency in the pre-end-stage renal disease setting*. Nefrología. 2003. 23, 510-19.
5. CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES. Department of Health and Human Services. Medicare and Medicaid Programs; Conditions for Coverage for Organ Procurement Organizations (OPOs). 2006. 71, 30981-1054.
6. COGNY-VAN; *et al.* *A cost effectiveness analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis vs. self-care in-center hemodialysis in France*. Dialysis & Transplantation. 1999. Vol. 28.
7. CORREA-Rotter, R. *The cost barrier to renal replacement therapy and peritoneal dialysis in the developing world*. Perit Dial Int. 2001. 21 Suppl 3, S314-S317.
8. CORREA-Rotter, R. *The cost barrier to renal replacement therapy in the developing world*. Perit Dial Int. 2001. 21 Suppl 3, S314-S317.
9. FRIMAT, L.; L.-A.C. *Early referral to a nephrologist is associated with better outcomes in type 2 diabetes patients with end-stage renal disease*. Diabetes Metab. 2004. 30 (1), 67-74.
10. FUSSHOELLER, A.P.M. *Biocompatibility pattern of bicarbonate/lactate buffered peritoneal dialysis solutions in APD: a prospective, randomized study*. Nephrol Dial Transplant. 2004. 19, 2101-2106.
11. GANESH, S.K.; H.-S.T. *Mortality Differences by Dialysis Modality among Incident ESRD Patients with and without Coronary Artery Disease*. J Am Soc Nephrol. 2003. 14, 415-424.
12. GARCÍA, M.O.F. *Valoración y seguimiento de inclusión en lista de espera para trasplante renal*. Nefrología. 2006. 26, Suplemento 8, 60-61.
13. GO, A.S.; C.G. *Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization*. N Engl J Med. 2004. 351, 1296-1305.
14. GOTCH FA, S. J. *A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study*. Kidney Int. 1985. 28, 526-34.
15. HEAF, J.G.; L.H. *Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis*. Nephrol Dial Transplant. 2002. 17, 112-7.
16. IFUDU, O.; D.M. *Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist*. Am J Kidney Dis. 1996. 28, 841-5.
17. LAMAS, J.M.; A.-T. *Costes de la diálisis crónica en un hospital público: mitos y realidades*. Nefrología. 2001. XXI (3), 283-94.
18. JEANTET, A.; P.G. *Costs of dialysis in hospitalised patients with acute or chronic renal failure, according to area of treatment*. 2002. 19, 308-15.
19. JUST, P.M.; D.C. *Reimbursement and economic factors influencing dialysis modality choice around the world*. Nephrol Dial Transplant. 2008. 23, 2365-2373.
20. K/DOQI. *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis. 2002. 39 (S1), 1-266.
21. KONTODIMOPOULOS, N.; N.D. *An estimate of lifelong costs and QALYs in renal replacement therapy based on patient's life expectancy*. Health Policy. 2008. 86, 85-96.
22. KOREVAAR, J.C.; F. G. *Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: A randomized controlled trial*. Kidney International. 2003. 64, 2222-2228.

23. LHOTTA, K.; Z. M. *Late referral defined by renal function: association with morbidity and mortality.* J Nephrol. 2003. 16 (6), 855-61.
24. LYSAGHT, M. *Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications.* J Am Soc Nephrol. 2002. 13 Suppl 1. S37-S40.
25. MDRD Study Group. *Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease.* Ann. Intern. Med. 1995. 123, 754-62.
26. NISSENSON, A.R.; P. S. *Non-medical factors that impact on ESRD modality selection.* Kidney Int. 1993. 40 Suppl 1, S120-7.
27. ORTNER, N.; *Organ and Tissue Transplant Cost Estimates and Discussion.* 2005 US. M. G. Firm, Ed. Milliman Consultants and Actuaries. 2005.
28. PANIAGUA, R.; A.D. *Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial.* Am Soc Nephrol. 2002. 13, 120-130.
29. PECOITS-Filho, R.A.; H.-M. *Overview of peritoneal dialysis in Latin America.* Perit Dial Int. (2007. Vol. 27, No.3 316-321).
30. PLANTIGA, L.C.; F.N. *Early, intermediate, and long-term risk factors for mortality in incident dialysis patients: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study.* Am J Kidney Dis. 2007. 49 (6), 831-840.
31. RODRIGUEZ-Carmona, A.; P.F. *The economic cost of dialysis: a comparison between peritoneal dialysis and in-center hemodialysis in a Spanish unit.* Advances in Peritoneal Dialysis (12), 1996. 93-6.
32. RUBIN, H.R.; F.N. *Patient ratings of dialysis care with peritoneal dialysis vs hemodialysis.* JAMA. 2004. 291 (6), 697-703.
33. SALONEN, T.; R.T. *Cost analysis of renal replacement therapies in Finland.* American Journal of Kidney Diseases. 2003. 42, 1223-38.
34. SHARMA, A.; B.P. *Peritoneal Dialysis.* En: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed. ed., págs. 2007-2061). Philadelphia, PA, USA: Saunders Elsevier. 2007.
35. SKORECKI, K.; G.J. *Chronic Renal Failure.* En K. D. Fauci AS, *Harrison's Principles of Internal Medicine.* McGraw-Hill. 2001. (págs. 1551-1562).
36. STACK, A.G.; M.D. *Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive Heart failure in the United States.* Kidney Int. 2003. 64, 1071-79.
37. STRIPPOLI, G.F.; T. A. *Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: A systematic review of randomized, controlled trials.* J Am Soc Nephrol. 2004. 15, 2735-2746.
38. SU-Hernández, L.; A.-M.; A.-B. *Epidemiologic and demographic aspects of peritoneal dialysis in Mexico.* Perit Dial Int. 1996. 16 (362-5).
39. TEDIOSI, F.; B.G. *Cost analysis of dialysis modalities in Italy.* 2001. 14, 9-17.
40. THOMAS, M.C. *Early referral of patients with pre-end-stage kidney disease.* Nephrology. 2007. 12, S41-S43.
41. VALE, L.; C.J. *Diálisis peritoneal continúa (DPCA) versus hemodiálisis de internación o domiciliaria para la Enfermedad renal terminal en adultos* (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus. 2008. 2.
42. VAN MANEN, J.G.; K.D. *Changes in employment status in end-stage renal disease patients during their first year of dialysis.* Perit Dial Int. 2001. 21, 595-601.

IX. Insuficiencia renal crónica

43. VONESH, E.F.; M.J. *Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis.* J Am Soc Nephrol. 1999. 10, 354-65.
44. VONESH, E.F.; S.J. *The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis.* Kidney Int. 2004. 66, 2389-2401.
45. WANG, A.Y.; L.K. *The importance of residual renal function in dialysis patients.* Kidney Int. 2006. 1726-1732.
46. WINDUS, D.W.; J.M. *Prostetich fistula survival and complications in hemodialysis patients: Effects of diabetes and age.* Am J Kidney Dis. 1992. 19, 448-452.
47. WU, A.W.; F.N.-M. *Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures.* J Am Soc Nephrol. 2004. 15, 743-753.

X. Esteatosis hepática y esteatohepatitis

Doctor David Kershenobich Stalnikowitz

Director General del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán", jefe de Laboratorio de Hígado,
Pancreas y Motilidad Intestinal,
Departamento de Medicina Experimental,
Facultad de Medicina, UNAM

Doctor Enrique Wolpert Barraza

Hospital Lomas Altas



X. Esteatosis hepática y esteatohepatitis

Doctor David Kershenobich Stalnikowitz
Doctor Enrique Wolpert Barraza

Introducción

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA o NASH en inglés), es la causa más frecuente, a nivel global, de alteraciones crónicas en las pruebas de función hepática en individuos asintomáticos.¹ Esta enfermedad hepática comprende desde el punto de vista histopatológico un espectro que varía entre el simple depósito de grasa en el hígado (esteatosis) hasta la esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis, en ausencia de otras alteraciones que si pueden acompañar al daño histológico por alcohol, como son la necrosis esclerosante hialina, la lesión veno-oclusiva de la enfermedad alcohólica, la proliferación ductular, colangiilitis y colestasis aguda.²

La esteatosis hepática no alcohólica se presenta en sujetos que no beben alcohol o que beben en forma moderada (<20 g./día) y se considera como la expresión en el hígado de un síndrome complejo que se denomina el síndrome metabólico.

El síndrome metabólico comprende una serie de alteraciones entre las que destacan la obesidad, especialmente obesidad central, con una circun-

¹ LAZO, M; Clark, J.M. *The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective.* Semin Liver Dis 2008;28:339-50.

² BRUNT, E.M. *Alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis.* Clin Liv Dis 2002;6:339-420.

ferencia en la cintura > 94 cm. en el hombre y > 80 cm. en la mujer; con frecuencia se acompaña de un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m². Otros componentes del síndrome metabólico son la resistencia a la insulina, intolerancia a los hidratos de carbono o bien DM 2, dislipidemia con aumento en la cifra de triglicéridos en el suero > 150 mg/dl, disminución de las lipoproteínas de alta densidad (también llamado colesterol bueno o protector) con cifras < 40 mg/dl en el hombre y < de 50 mg/dl en la mujer e hipertensión arterial > 140/90 mmHg.³

Se considera que el síndrome de resistencia a la insulina es la alteración más importante del síndrome metabólico y se refiere precisamente a la mayor cantidad de insulina que se requiere para llevar a cabo funciones celulares y tisulares tanto a nivel del hígado como en el músculo y en el tejido adiposo; una alteración en la sensibilidad de estos tejidos es lo que da lugar a resistencia sistémica a la insulina.⁴

Hay sujetos en su peso ideal o delgados con IMC normal pero que pueden tener esteatosis hepática por tener una acentuada resistencia a la insulina en el tejido adiposo. En la medida que la resistencia a la insulina aumenta, la hiperinsulinemia también aumenta.⁵ En sujetos obesos, aquellos con un IMC > 30, se ha reportado que el 75 por ciento pueden tener esteatosis hepática y el 19 por ciento, esteatohepatitis. En la obesidad mórbida, sujetos que pesan más del 200 por ciento arriba de su peso ideal, el 93 por ciento tienen esteatosis hepática y entre un 20 por ciento y 47 por ciento tienen esteatohepatitis; por otra parte más del 60 por ciento de los enfermos con DM 2 tienen esteatosis en el hígado. En Estados Unidos de América (EUA) se ha calculado que la esteatosis hepática está presente en el 2.6 por ciento de los niños y en los niños obesos aumenta hasta un 22.5 a 52.8 por ciento.⁶

La esteatohepatitis es una forma más agresiva de esteatosis hepática en que la infiltración grasa del hígado, en un porcentaje variable de pacientes (que puede llegar hasta el 20–30 por ciento), se acompaña de intensa actividad necro-inflamatoria y puede progresar a fibrosis y cirrosis hepática y eventualmente a insuficiencia hepática y hepatocarcinoma. De los factores que participan en la progresión de hígado graso a esteatohepatitis se re-

³ HUANG, P.L. *A comprehensive definition for metabolic syndrome*. Dis Model Mech 2009;2:231-7.

⁴ MACIAS-Rodriguez, R.U.; Torre, A. *Pathophysiology of non-alcoholic steatohepatitis. An insulin resistance overview*. Rev Invest Clin 2009. 61:161-72.

⁵ BUGIANESI, E.; et al. *Insulin resistance in non diabetic patients with non alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms*. Diabetologia 2005;48:634-42.

⁶ REAVEN, G. *Metabolic Syndrome: Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease*. Circulation 2002;106:286-8.

conoce que tanto el síndrome metabólico como la resistencia a la insulina son factores predictivos independientes en esa progresión.⁷

Existen otras causas de esteatosis hepática que pudiéramos llamarlas secundarias, aquellas que se relacionan a la ingestión de algunos medicamentos como glucocorticoides, metrotexate, amiodarona, tamoxifén y algunos agentes antivirales, o bien secundarias a la pérdida de peso intensa y rápida, a otras alteraciones metabólicas como la abetalipoproteinemia e incluso a enfermedades inflamatorias intestinales;⁸ de estas causas no vamos a tratar en esta revisión sino únicamente de la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica.

Epidemiología

La esteatosis hepática no alcohólica es un padecimiento que afecta al 20-30 por ciento de la población general en varios países.⁹⁻¹⁰ En un estudio de población "urbana" realizado en una cohorte de grupos étnicos distintos en los EUA se informó que el 30 por ciento de los adultos norteamericanos tiene esteatosis hepática.¹¹ Se ha calculado en ese país que 71 millones de los individuos mayores de 18 años tienen esteatosis hepática (censo 2000) y más de siete millones, esteatohepatitis;¹² la prevalencia aumenta en los sujetos con obesidad morbida 75-92 por ciento, mientras que en la población pediátrica es de aproximadamente 13-14 por ciento.

La forma progresiva de la esteatosis hepática no alcohólica, la esteatohepatitis, puede progresar en aproximadamente 3-5 por ciento de los casos en cirrosis.¹³ En México la prevalencia de esteatosis hepática no se conoce con precisión; sin embargo, si podemos extrapolar datos de obesidad obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2006; en ella se informa que el 30 por ciento de la población reúne criterios de obesidad y de ellos, más de las dos terceras partes pueden tener esteatosis en el hígado; por otra parte, la prevalencia promedio de DM 2 es de 7 por

⁷ ANGULO, P. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. N Eng J Med. 2002. 346 :1221-1231.

⁸ RAMACHANDRAN, R.; Kakar, S. *Histological patterns in drug-induced liver disease*. J Clin Pathol. 2009. 62:481-92.

⁹ PREISS, D.; Sattar, N. *Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations* Clin Sci (Lond). 2008; 115:141-50.

¹⁰ CHEUNG, O.; Sanyal, A.J. *Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease*. Curr Opin Gastroenterol. 2009. 25:230-7.

¹¹ BROWNING, J.D.; et al. *Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States : impact of ethnicity*. Hepatology 2004. 40: 1387-95.

¹² NEUSCHWANDER-Tetri, B.A.; Caldwell, S.H. *Nonalcoholic steatohepatitis : Summary of an AASLD single topic conference*. Hepatology. 2003. 37:1202 -19.

¹³ ERICKSON, S.K.J. *Nonalcoholic fatty liver disease*. Lipid Res. 2009. 50: Suppl:S 412-6.

ciento, y el 92 por ciento de estos pacientes tienen síndrome metabólico y resistencia a la insulina.¹⁴

Diagnóstico

El diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis se sospecha en la mayoría de los pacientes por alteración en las pruebas de funcionamiento hepático, específicamente por una elevación de Alanina Amino Transferasa (ALT) y de Aspartato Transaminasa (AST) cuando se han excluido los padecimientos hepatocelulares que cursan con esta alteración¹⁵ o bien por un resultado de imagen, usualmente un ultrasonido abdominal que muestra esteatosis hepática; en este estudio la infiltración grasa evidencia un aumento de la ecogenicidad del hígado al compararla con la de los riñones y tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90 por ciento en la detección de esteatosis.¹⁶ La mayoría de estos enfermos están asintomáticos, no tienen manifestaciones de enfermedad hepática en el momento del diagnóstico; ocasionalmente se quejan de hepatomegalia dolorosa, fatiga y malestar general. Cuando existen signos de insuficiencia hepática a la exploración y se detecta, por ejemplo, trombocitopenia en la citología hemática o signos ultrasonográficos de aumento de la fibrosis hepática, la enfermedad está avanzada y el paciente puede tener ya cirrosis hepática. Actualmente se considera que la esteatohepatitis es una causa muy frecuente de cirrosis e insuficiencia hepática avanzada y puede ser el origen de un número importante de casos diagnosticados, anteriormente, como cirrosis criptogénica.¹⁷

La biopsia hepática continua siendo el "estándar de oro" para el diagnóstico de la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica, permite además evaluar la extensión del daño, la presencia y carácter de la fibrosis, y la presencia y grado de la remodelación de la arquitectura hepática. Histopatológicamente la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica puede ser en ocasiones indistinguibles del daño hepático producido por el consumo exagerado de alcohol excepto que se presenta en sujetos que no beben alcohol o bien lo toman en forma moderada (< 20 g./día).¹⁸ Al microscopio,

¹⁴ SHAMAH-Levy, T.; et al. *Health and nutrition status of older adults in Mexico: results of a national probabilistic survey*. Salud Publica Mex. 2008; 50:383-9.

¹⁵ VUPPALANCHI, R.; Chalasani, N. *Non alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management*. Hepatology. 2009; 49:306-17.

¹⁶ TOBARI, M.; et al. *Imaging of nonalcoholic steatohepatitis: advantages and pitfalls of ultrasonography and computed tomography*. Intern Med. 2009;48:739-46.

¹⁷ SEVASTIANOS, V.A.; Hadziyannis, S.J. *Nonalcoholic fatty liver disease: from clinical recognition to treatment*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2008;2:59-79.

la esteatohepatitis se caracteriza por esteatosis macro y/o microvesicular, inflamación portal y lobulillar, infiltración por células mononucleares y polimorfonucleares, hepatocitos "en balón" y necrosis en placas, pueden o no encontrarse cuerpos hialinos de Mallory y grados diversos de fibrosis hepática.¹⁹

Existen otros métodos de gabinete utilizados para el diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis como el fibroscan²⁰ y otros métodos no invasivos séricos como el fibromax,²¹ utilizados para el tamizaje de fibrosis, esteatosis y esteatohepatitis en pacientes con factores de riesgo metabólicos, todos ellos, sin embargo, con una mayor indefinición diagnóstica. En un futuro seguramente se utilizarán métodos basados en genómica y proteómica,²²⁻²³ pero hoy en día la biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro, para el diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis.

Fisiopatología

La fisiopatología de la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica no está bien establecida, ¿porqué algunos individuos obesos desarrollan sólo esteatosis hepática y otros esteatohepatitis?, ¿qué es lo que perpetua el ciclo de daño hepatocelular y fibrogenesis y qué conduce a formas más agresivas de la enfermedad como cirrosis y cáncer?, son interrogantes que persisten. Una de las posibles explicaciones basadas en la predisposición genética es en la actualidad objeto de numerosas investigaciones. Esto ha sido posible en parte por el desarrollo en años recientes de modelos animales en los que se ha logrado desplegar todo el espectro de daño por estas enfermedades²⁴, la descripción de distintos polimorfismos en poblaciones en riesgo²⁵ o la identificación de posibles genes candidatos,²⁶ todos

¹⁸ BRUNT, E.M. *Non alcoholic steatohepatitis*. Semin Liver Dis. 2004;24:273-80.

¹⁹TINIAKOS, D.G. *Nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: histological diagnostic criteria and scoring systems*. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009. May 27. Epub ahead of print.

²⁰ YONEDA, M.; et al. *A. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)*. Dig Liver Dis. 2008 ;40:371-8.

²¹ MUNTEANU, M.; et al. *Noninvasive biomarkers for the screening of fibrosis, steatosis and steatohepatitis in patients with metabolic risk factors: FibroTest-FibroMax experience*. J Gastrointestin Liver Dis. 2008;17:187-91.

²² BARANOVA, A.; et al. *The role of genomics and proteomics: technologies in studying non-alcoholic fatty liver disease*. Clin Liver Dis. 2007;11:209-20.

²³ CHARLTON, M.; et al. *Differential expression of lumican and fatty acid binding protein-1: new insights into the histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology. 2009 ;49:1375-84.

²⁴ LARTER, C.Z.; Yeh, M.M. *Animal models of NASH: getting both pathology and metabolic context right*. J Gastroenterol Hepatol. 2008 ;23:1635-48.

ellos, sin embargo, aun con limitaciones significativas, cohortes pequeñas de pacientes y baja reproducibilidad.

La retención de triglicéridos en los hepatocitos es requisito indispensable para el desarrollo de esteatosis hepática.²⁷ El metabolismo de los triglicéridos en el tejido adiposo da lugar a la liberación de ácidos grasos libres a la circulación y éstos son captados por los hepatocitos. La acumulación de lípidos en el hígado resulta de una pérdida del balance entre la captación, la síntesis, la salida y la oxidación de los ácidos grasos libres. Estudios recientes demuestran que el flujo de ácidos grasos libres provenientes del tejido adiposo y que llegan al hígado representa la mayor fuente de la grasa intrahepática, 62 por ciento–82 por ciento de los triacilgliceroles del hígado y que la contribución de lipogénesis “de novo” que en sujetos normales es menor del 5 por ciento, en pacientes con esteatohepatitis aumenta hasta ser del 26 por ciento.²⁸⁻²⁹

La insulina, inhibe el metabolismo de los triglicéridos en el tejido adiposo, aumenta la síntesis intrahepática de ácidos grasos libres y de triglicéridos e inhibe la beta oxidación de los ácidos grasos libres en los hepatocitos.³⁰ Los estados de hiperinsulinismo como la DM 2 y la obesidad disminuyen la sensibilidad tisular a la insulina, esta resistencia a la acción de la insulina es el factor más reproducible en el desarrollo de esteatosis hepática.⁴ Por definición, la resistencia a la insulina es cuando se necesitan concentraciones de insulina mayores a las normales para obtener una respuesta metabólica, esto no ocurre solamente en presencia de esteatosis hepática sino también en condiciones fisiológicas como en la pubertad, en el embarazo, con el ejercicio físico y en padecimientos que cursan con sepsis, en el estrés quirúrgico, en trauma, en la hepatitis por virus C, pero sin duda son el sobrepeso y la obesidad central o visceral, las causas más importantes en la resistencia a la insulina.³¹ Hoy en día se acepta que la esteatosis hepática

⁴ MACIAS-Rodriguez, R.U.; Torre, A. *Pathophysiology of non-alcoholic steatohepatitis. An insulin resistance overview.* Rev Invest Clin 2009. 61:161-72.

²⁵ SAZCI, A.; et al. *Association of apolipoprotein E polymorphisms in patients with non-alcoholic steatohepatitis.* Dig Dis Sci. 2008;53:3218-24.

²⁶ MERRIMAN, R.B.; et al. *Genetic influences in non-alcoholic fatty liver Disease.* J Clin Gastroenterol. 2006;40: Suppl 1:S30-3.

²⁷ BROWNING, J.D.; Horton, J.D. *Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury* J Clin Invest. 2004;114: 147-52.

²⁸ TESSARI, P.; et al. *Tiengo A Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease.* Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009;19:291-302.

²⁹ PURI, P.; et al. *A lipidomic analysis of nonalcoholic fatty liver disease.* Hepatology. 2007;46:1081-90.

³⁰ JELLINGER, P.S. *Metabolic consequences of hyperglycemia and insulin resistance.* Clin Cornerstone. 2007;8 Suppl 7:S30-42.

por si misma es causa de resistencia a la insulina, y se reconoce que el trastorno metabólico inicial ocurre en los tejidos periféricos y que la esteatosis hepática resultante tiende a exacerbar la resistencia a la insulina.³²

La homeostasis de la energía en un organismo normal está perfectamente regulada por la interacción y comunicación entre el hígado, el músculo y el tejido adiposo con el sistema nervioso central. Los estudios recientes se han enfocado al papel crucial del tejido adiposo que es capaz de integrar señales de otros órganos y de responder con la secreción de proteínas llamadas adipocinas o adipocinas.³³

En la esteatosis hepática al igual que en otros padecimientos metabólicos se altera la liberación de adipocinas. Estas proteínas sintetizadas específicamente en el adipocito, comparten funciones que regulan energía y procesos de inmunidad. Cuando se altera el lenguaje y comunicación entre el hígado y el tejido adiposo da como resultado una serie de anomalías metabólicas e inflamatorias.

Las adipocinas actúan en forma variable ya sea autocrina, endocrina o paracrina e incluyen proteínas relacionadas con moléculas de regulación inmune y citocinas, Factor de Necrosis Tumoral (TNF- α), Interleucina 6 (IL-6), Factor de Crecimiento transformante β (TGF- β), proteínas que afectan la función endotelial y vascular (angiotensinógeno, proteínas del sistema renina-angiotensina e inhibidores de la activación del plasminógeno), hormonas que participan en la homeostasis de la glucosa, las regulación de insulina y fuentes de energía (adiponectina, resistina y leptina), metabolismo de lípidos y lipoproteínas (ac. grasos libres, lipasa lipoproteínica, proteínas involucradas en el transporte de ácidos grasos, apolipoproteína E, proteína fijadora de retinoides) y varios factores endocrinos (corticoesteroides y esteroides sexuales).

ADIPONECTINA

La adiponectina es la hormona circulante más abundante en humanos, se expresa únicamente en los adipocitos y guarda una relación inversa en su concentración en obesidad central o visceral, en la hipertrigliceridemia, en DM 2 y con los marcadores aterogénicos apo B y apo E³⁴. Cuando hay resistencia a la insulina se han encontrado niveles circulantes muy bajos de

³¹ FALLUCCA, F.; Pozzilli, P. *Physical exercise, public health and quality of life in diabetes*. Diabetes Metab Res Rev. 2009;25 Suppl 1:S1-3.

³² TILG, H.; Moschen, A.R. *Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease*. Trends Endocrinol Metab. 2008;19:371-9.

³³ DAS, U.N. *Is metabolic syndrome X an inflammatory condition?* Exp Biol Med. 2002;227:989-97.

³⁴ DIEZ, J.J.; Iglesias, P. *The role of the novel adipocyte derived hormone adiponectin in human disease*. European Journal of Endocrinol. 2003;148:293-300.

adiponectina, por otra parte, con la administración de adiponectina se ha observado que se revierte la resistencia a la insulina y se ejerce una acción antiinflamatoria. En el hígado, la adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina para inhibir la gluconeogénesis y regula el metabolismo de ácidos grasos libres a través de la supresión de la lipogénesis y activando su oxidación. En humanos los niveles séricos de adiponectina están íntimamente ligados a la cantidad de tejido adiposo central o visceral. En enfermos con DM 2, los niveles de adiponectina tienen una correlación inversa con la cantidad de grasa en el hígado y con la resistencia a la insulina intrahepática. En sujetos obesos la hipoadiponectinemia predice la presencia de esteatosis hepática.

La adiponectina tiene propiedades antiinflamatorias en el hígado, de manera que los niveles bajos de adiponectina pueden aumentar la necrosis celular y favorecer la progresión de esteatosis a esteatohepatitis.³⁴ Se ha documentado hipoadiponectinemia en pacientes con NASH comprobada histológicamente, comparado con aquellos con esteatosis simple.³⁵ Así mismo se ha demostrado en biopsias hepáticas de estos pacientes, que hay una reducción en la expresión tanto de adiponectina como del receptor adipo RII.³⁶

Factor de necrosis tumoral alfa.- Es una citocina derivada de los adipocitos que juega un papel central en la resistencia a la insulina. Altera la señalización de la insulina inhibiendo las funciones de una proteína intracelular conocida como el substrato proteico receptor de insulina o IRS-1 (por sus siglas en inglés) a través de la fosforilación de la serina. En pacientes obesos y en pacientes con DM 2, los niveles circulantes de TNF α están elevados.^{37, 38}

La obesidad y la DM 2 son los dos factores de riesgo más frecuentes en el desarrollo de esteatosis hepática y ambas entidades cursan con resistencia a la insulina periférica. Las dos enfermedades condicionan también el acumulo de ácidos grasos libres en los hepatocitos. Hay estudios *in vitro* que han demostrado que los ácidos grasos libres son potencialmente citotóxicos, alteran la permeabilidad de la membrana, deprimen la actividad

³⁴ DIEZ, J.J.; Iglesias, P. *The role of the novel adipocyte derived hormone adiponectin in human disease*. European Journal of Endocrinol. 2003;148:293-300.

³⁵ HUI, J.M.; *et al.* *Beyond insuline resistance in NASH: TNF alfa or adiponectin?*. Hepatology 2004;40:46-54.

³⁶ KASER, S.; *et al.* *Adiponectin and its receptors in non alcoholic steatohepatitis*, Gut, 2005;54: 117-21.

³⁷ SHIN, J.Y.; *et al.* *Serum adiponectin, C-reactive protein and TNF-alpha levels in obese Korean children*. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21:23-9.

³⁸ MAVRIDIS, G.; *et al.* *Inflammatory cytokines in insulin-treated patients with type 2 diabetes*. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18:471-6.

enzimática, dañan en forma directa a los capilares arteriales y venosos, y además estimulan la expresión del factor de necrosis tumoral.³⁹

Los pacientes con esteatohepatitis tienen daño en la ultraestructura de las mitocondrias que no tienen aquellos con esteatosis simple o los sujetos normales. El aumento en los niveles de ácidos grasos libres produce estrés oxidativo que en gran parte es el responsable de la progresión de esteatosis a esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis. Las mitocondrias son a nivel celular, la fuente principal de especies reactivas de oxígeno que pueden desencadenar daño celular y muerte celular, y como consecuencia esteatohepatitis y fibrosis; los mecanismos por los que esto ocurre son varios pero los más importantes son: lipoperoxidación, inducción de citocinas proinflamatorias como TNF α e IL 6 e inducción también de ligandos Fas.⁴⁰

Se ha reportado que las citocinas proinflamatorias pueden ser inducidas por endotoxinas en presencia de proliferación bacteriana.⁴¹ Hay autores que señalan que en pacientes con esteatohepatitis existe una alta prevalencia de mutación del gene HFE con niveles altos de hierro que puede contribuir a su vez al estrés oxidativo,⁴² estos datos no han sido confirmados por estudios en donde no fue posible encontrar una correlación entre la severidad de la esteatohepatitis y los niveles de hierro en el suero.

LEPTINA

Se produce en el tejido adiposo y juega un papel importante en la modulación de la ingestión de alimento y en el gasto energético; ejerce una influencia proinflamatoria al regular la respuesta a células T aumentando la producción de citocinas, al mismo tiempo que aumenta la fagocitosis por los macrófagos. En modelos animales de esteatosis hepática no alcohólica, la leptina se ha demostrado que está involucrada en el metabolismo de la glucosa y de tener efectos profibrogenicos y moduladores del sistema inmune;⁴³ sin embargo, en humanos con esteatosis hepática el papel de la leptina sigue sin establecerse definitivamente.⁴⁴

³⁹ FELDSTEIN, A.E.; *et al.* *Free fatty acids promote hepatic lipotoxicity by stimulating TNF expression via a lysosomal pathway.* Hepatology. 2004;40:185-94.

⁴⁰ RAFFAELLA, C.; *et al.* *Alterations in hepatic mitochondrial compartment in a model of obesity and insulin resistance.* Obesity. Silver Spring. 2008 ;16:958-64.

⁴¹ Tilg, H.; *et al.* *Obesity and the microbiota.* Gastroenterology. 2009. 136:1476-83.

⁴² NERI, S.; *et al.* *The HFE gene heterozygosity H63D: a cofactor for liver damage in patients with steatohepatitis?. Epidemiological and clinical considerations.* Intern Med J. 2008;38:254-8.

⁴³ KAMOHARA, S.; *et al.* *Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment.* Nature. 1997; 389: 374-77.

⁴⁴ CHITTURI, S.; *et al.* *FERUM lepton in NASH correlates with hepatic steatosis but no fibrosis: A manifestation of lipotoxicity?.* Hepatology. 2002; 36: 403-409.

INTERLEUCINA 6

En humanos la IL-6 juega un papel importante en procesos inflamatorios y en la regulación de la función tanto de células B como de células T. El tejido adiposo visceral produce tres veces más IL-6 que la grasa subcutánea, por otra parte la IL-6 se asocia a resistencia a la insulina y se ha demostrado que altera la señalización de la insulina en los hepatocitos. Los niveles de IL-6 están aumentados en sujetos con DM 2.⁴⁵

RESISTINA

Esta proteína se ha encontrado en proadipocitos que están en proceso de diferenciación hacia adipocitos maduros. Es un potente agente proinflamatorio, los niveles de resistina se encuentran elevados en pacientes con DM2 y estos niveles correlacionan con el grado de resistencia a la insulina en el hígado pero no con la resistencia a la insulina en el músculo.

ANGIOTENSINÓGENO

Se ha encontrado en los adipocitos y parece ser importante en la esteatosis hepática. Los antagonistas de angiotensinógeno-II mejoran el funcionamiento hepático en pacientes con esteatosis y esteatohepatitis y en modelos animales atenúan la fibrosis hepática.

Historia natural

Como hemos mencionado los pacientes con esteatosis hepática pueden no tener síntomas específicos de la enfermedad sobretodo en los estadios iniciales si bien la fatiga y el dolor abdominal son síntomas frecuentes. En algunos pacientes la fatiga se ha asociado a episodios de apnea obstructiva del sueño.

La historia natural de la esteatosis y de la esteatohepatitis está determinada por la intensidad del daño histológico. En un análisis combinado de varios estudios, 54 de 257 enfermos con esteatosis hepática diagnosticada por biopsia fueron seguidos por espacio de 3.5–11 años, de esos pacientes, 28 por ciento agravaron la lesión hepática, el 59 por ciento no tuvieron cambios y el 13 por ciento mejoraron. La esteatosis hepática simple parece tener un pronóstico relativamente benigno mientras que aquellos con datos de esteatohepatitis o fibrosis en la biopsia del hígado tienen peor pronóstico,

⁴⁵ BASTARD, J.P.; *et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance.* Eur Cytokine Netw. 2006 ;17 :4-12.

de la misma manera, la coexistencia de esteatosis con otras enfermedades hepáticas como la hepatitis crónica por virus C empeoran el pronóstico.

Es muy importante señalar que en cohortes de pacientes con esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica seguidos por muchos años, la primera causa de mortalidad no es por insuficiencia hepática sino por problemas cardiovasculares, principalmente por disfunción endotelial y por aterotrombosis. Otra causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con esteatosis y esteatohepatitis es por tumores malignos.

Tratamiento

En el manejo de los pacientes con esteatosis hepática y esteatohepatitis conviene tener presente que hay padecimientos asociados que requieren atención; entre los padecimientos más frecuentemente asociados a esteatosis y esteatohepatitis podemos señalar a la obesidad central, DM 2, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, dislipidemia, hipertrigliceridemia, lipoproteína de alta densidad (HDL) muy baja y otros estados patológicos que si bien se asocian con menos frecuencia no dejan de ser importantes y requieren tratarse, como la hipertensión arterial, apnea del sueño, hipotiroidismo, hipopituitarismo, y en la mujer, síndrome de ovarios poliquísticos.

En el tratamiento propiamente de la esteatosis y esteatohepatitis hay un grupo de acciones que se aceptan universalmente y que podemos englobarlas como cambios en el estilo de vida, para ello tenemos que considerar, entre otras cosas, el consumo de calorías y el tipo de alimentos, la actividad física que ese paciente desarrolla, su situación socioeconómica, etcétera. Por experiencia, los médicos sabemos bien lo difícil que es lograr cambios en el estilo de vida de los pacientes.

A la fecha no hay un tratamiento farmacológico que haya demostrado ser de utilidad precisa, algunas modalidades descritas incluyen: medicamentos utilizados para bajar de peso, medicamentos que intentan bloquear la resistencia a la insulina, agentes hipolipemiantes, antioxidantes, citoprotectores, además de la cirugía bariática.

XI. Mortalidad materna

Doctor Roberto Uribe Elías

Presidente de la Sociedad Mexicana de Historia y
Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM



XI. Mortalidad materna

Doctor Roberto Uribe Elías

Marco histórico

Hasta el siglo XVII la muerte de la mujer durante el parto era una situación natural, casi esperada, inherente a su propia condición y función en la sociedad y el matrimonio. Un evento que venía con la esencia de la mujer, si no lograba superarlo entonces era sustituida por otra mujer que continuara con la procreación y no había problema.

El crecimiento de lo que se llamó la iconografía de la Reina, mostró que la mujer que accedía a sitios de poder, hacía de su personalidad en lo funcional y orgánico, una persona valiosa. Lo cual se conjugó con la inquietud de un soberano como Luís XIV, el Rey Sol, con una azarosa vida romántica, sexual y política, cuya mente inquisitiva en todos los órdenes, lo llevó a recapitular el evento de los partos y a tomar en cuenta a sus participantes: la mujer y las comadronas, decidiendo la incorporación formal del hombre al arte de los partos y transformando un suceso manejado por mujeres incultas, dejado a su desarrollo espontáneo casi sin intervención, excepto la "divina".

En el siglo XVII nació la Obstetricia, que establece la importancia de la mujer en el parto, el objetivo de su sobrevivencia y el desarrollo del arte de los partos, con la consecuente participación del hombre, la tecnología y el conocimiento, con la mejor comprensión del arte, su mecánica y la necesidad de actuar.

El siglo XIX marcó el inicio de la aplicación de la cirugía en la atención del parto, la incorporación de un instrumental tocoquirúrgico múltiple y la búsqueda de mantener con vida, de ser posible, a la madre y al hijo.

En el siglo XX, la Gineco Obstetricia como especialidad logra la incorporación de la Epidemiología y la Estadística, la búsqueda de nuevas alternativas científicas para la sustitución del arte de los partos, el empleo de tecnología aplicada al desarrollo de la concepción, la gestación y su solución, que hace olvidar la disyuntiva de: "la vida de la madre o la del producto"; y es hasta la mitad del siglo, después de la Segunda Guerra Mundial que se inicia el interés formal e internacional por la muerte materna.

Marco conceptual

La mortalidad materna (MM), no es un concepto rígido, sino que se ha ido transformando acorde a la nueva visión social, económica, tecnológica y del conocimiento.

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud (10ª. Revisión. 1992 (ICD-10)), la *WHO* define la muerte materna como la muerte durante el embarazo o dentro de los 42 días de la terminación de la gestación, independiente de su duración y tipo, por cualquier causa relacionada o agravada por él o su manejo, que no sea debida a causas accidentales o incidentales.

Con esta definición es obligado distinguir entre muerte materna directa e indirecta.

La Muerte obstétrica directa es aquella resultante de complicaciones del embarazo, cualquiera que sea su *momentum* (embarazo, parto y puerperio), de las intervenciones motivadas por el mismo, omisiones, tratamientos incorrectos o derivada de una cadena de eventos o resultado de cualquiera de los anteriores antes mencionados.

Muerte obstétrica indirecta es la resultante de una enfermedad o patología preexistente, o que se desarrolló durante el embarazo, cuyo origen no tiene relación directa con el embarazo, pero que su evolución pueda ser agravada por los efectos fisiológicos del mismo.

Los ejemplos de muerte obstétrica directa será la presencia de preclampsia o eclampsia, hemorragia y sus secuelas como los trastornos de la coagulación; la anestesia y sus complicaciones motivadas por una indicación obstétrica como la cesárea o el manejo inadecuado o deficiente de esos eventos.

En el caso de la muerte obstétrica indirecta es el caso de la cardiopatía, la neuropatía o en procesos neoplásicos que se agudizan en el embarazo.

Sin embargo, la defunción y su adecuada ubicación, en muchos casos, no resulta sencillo, por las múltiples causales que pueden en ella intervenir, empezando por su adecuado registro.

Es por eso que en la ICD-10 se modificó el concepto de muerte materna, por el de muerte relacionada con el embarazo como la ocurrida durante el mismo o dentro de los 42 días de finalizar la gestación, independiente de la causa de la muerte.

Surgiendo el concepto de muerte materna tardía, que sería la muerte de una mujer de una causa directa o indirecta, más allá de los 42 días, pero menos de un año de finalizar el embarazo.

Todo ello, modifica sustancialmente la estadística de la MM, ya que cambia el período de 42 días, para incluir a aquellos casos complicados, pero que tuvieron una mayor sobrevivencia debida a los medios tecnológicos de sostén.

Indicadores de la mortalidad materna

Porcentaje, razón o tasa de mortalidad materna-número de muertes maternas durante un período de tiempo dado X 100 mil nacidos vivos (NV) durante ese mismo período.

Proporción de muertes maternas o letalidad-número de muertes maternas en un período determinado X 100 mil mujeres en edad reproductiva en ese mismo período de tiempo.

Riesgo de muerte materna en el período de vida adulta-posibilidad de morir de causas maternas durante el período de vida reproductiva de una mujer.

En el período de despegue de los estudios de mortalidad materna, dentro de los comités *ad hoc*, pero en especial en los hospitalarios, se acostumbraba clasificar a la muerte materna como evitable, no evitable y con responsabilidad.

La evolución del ejercicio de la medicina mostró el riesgo de esa clasificación, ya que implicaba un impacto jurídico/legal, que podía ser mal interpretado fuera del ámbito de un estudio y un análisis estrictamente médico-profesional.

Se conjugó con el surgimiento de la medicina de aseguramiento, la presencia de terceros de pago y la aparición de una práctica acotada por una "supuesta responsabilidad profesional", usada en contra del ejercicio profesional habitual que conducía a pacientes, familiares, asegurados, patrones, instituciones, abogados, etc. a ver al médico y su ejercicio habitual como objetivo de producción u obtención de beneficios económicos en contra o a partir de los integrantes del proceso de atención médica.

Por lo anterior, dado que el expediente clínico y sus derivados constituyen en material procesal, la clasificación de muertes maternas señaladas, ha dejado de emplearse por la responsabilidad, no siempre clara e ineludible de los propios médicos y las instituciones.

Muerte evitable sería por omisión, defecto en el manejo del embarazo y la mujer, durante o antes de su arribo al ámbito hospitalario para su manejo final (transporte, acceso a los servicios de atención médica, ignorancia, desconfianza, tradiciones culturales, manejo previo inadecuado, condiciones institucionales y problemas de salud previos, antes señalados).

La muerte evitable es clasificada como profesional, hospitalaria o de la paciente, de acuerdo a la responsabilidad del factor determinante que condujo a la muerte.

Como se puede observar ésta última clasificación implica criterios de juicio y responsabilidad, lo que en el momento actual trasciende el ámbito puramente profesional, de mejor conocimiento de las circunstancias que rodearon el evento médico y el tipo de relaciones socioeconómicas que vive nuestra sociedad, todas tocan las esferas jurídico-legales con repercusión material (en especial económica y de responsabilidad profesional) lo que rebasa el contexto médico.

Establecer criterios definitivos en la actuación profesional, su preparación, formación, métodos empleados, tiempos y movimientos, presencia de complicaciones y manera de enfrentarlos, apoyo en otros integrantes del equipo de salud, etc., muestran el nivel de complejidad para establecerlos, aún de manera tentativa.

La condición institucional, sus recursos, administración, tiempo de respuesta, calidad y eficiencia de los servicios ofrecidos y los otorgados; la respuesta organizacional y la vigencia de la integración con las políticas nacionales de salud y las prioridades sanitarias; muestran una visión más de la complejidad ya señalada, que dificulta establecer criterios de juicio y responsabilidad con las repercusiones pertinentes.

El otro factor es el que corresponde a la propia paciente, su disposición, conocimiento, cuidado de su propia salud, atingencia para enfrentar el embarazo y su salud, que en una población de grandes desigualdades, de núcleos de marginación y de niveles de pobreza inaceptables, con grupos de población rural y urbana con grandes carencias y niveles educativos y económicos muy desfavorables, todo ello para muchos de los casos, hacen coincidir factores desfavorables que pueden ser imputados a un origen, estado socioeconómico, educativo, de conocimiento y cultural, que no favorecen la integración de la mujer y la familia a criterios sociales de desarrollo, benéficos para su embarazo y para la sociedad.

Muerte Inevitable cuando la evolución de la enfermedad, el embarazo o la complicación, no puede ser alterado, a pesar de un adecuado manejo o de emplear los recursos necesarios, de manera correcta y oportuna.

Visión de la mortalidad materna

Este indicador junto con la mortalidad perinatal y la sobrevivencia infantil, sobretodo ésta última, constituyen los indicadores de oro, para juzgar el estado de un pueblo, ya que en ellos se refleja, no sólo la condición biológica sino que son la resultante de la interacción de factores sociales y económicos que inciden en el desarrollo de la población de manera definitiva.

Debe así entenderse que la MM no depende exclusivamente de factores médico-sanitarios, sino que es resultado de factores sociales que incrementan el riesgo de la vida de la mujer durante el embarazo y los eventos obstétricos derivados del mismo.

La evolución del concepto de embarazo y salud de la mujer han sufrido una gran transformación después de la Segunda Guerra Mundial y como resultante del impacto del posmodernismo en el mundo.

La respuesta posmoderna incorpora la globalización, el multilateralismo o policentrismo, la búsqueda del ecumenismo, la crítica a la civilización, el movimiento feminista y un creciente individualismo, contrastando con el materialismo opulento y el impacto global que todo ello conlleva a diversas crisis morales.

La ideología está marcada en un relativismo materialista y racionalista; que ha favorecido la polarización de la sociedad, por una parte hacia el resurgimiento de lo reaccionario, conservador y totalitario, ya que por otra, la presencia de corrientes extremistas (terroristas) con tendencias anarquistas, o al menos anti-autoritarias, deconstructivistas de la sociedad actual.

Ejemplos en niveles diversos, los tenemos con las corrientes conductuales de los adolescentes que los llevan a un rechazo social y relego en la sociedad a la que pertenecen (emos, marquetos, donks, góticos, punks, metaleros y skinheads).

Lo anterior pareciera lejano de la MM, pero está fuertemente ligada al reconocimiento de los derechos de las mujeres, de los derechos sexuales y reproductivos, de los derechos de la infancia y la adolescencia (derechos de los niños); ligada al desarrollo de las tecnologías de la reproducción humana y su respuesta por parte de algunos sectores de la población sobre todo los religiosos, la evolución de la sexualidad humana en el mundo y a la radical transformación del papel de la mujer en el mundo, con el reconocimiento mundial de los derechos humanos.

Desafortunadamente esta multiplicidad de factores no influyen de manera clara, a favor o en contra, sino que en buena medida son paradójicas en relación a favorecer la sobrevivencia de la mujer durante el evento fisiológico de la gestación y su resolución.

Las organizaciones feministas han pugnado por un parto con mínima intervención médica, lo que ha condicionado, no ha un evento "espontáneamente" fisiológico, sino a una limitación en la acción médica, incrementando el riesgo.

Debe tomarse en cuenta que si bien el embarazo es un evento fisiológico, su resolución, deja muy claro, que no es una acción espontánea y fisiológica en la totalidad de los casos; que si bien en otras especies es parte del control natural de la población, en el caso del hombre, la calidad de la vida humana ha tenido otro contexto y la presentación de problemas o dificultades dentro del parto, su mejor conocimiento, ha conducido a una intervención activa, sustentada en la experiencia (dolorosa de muchos siglos) y el desarrollo tecnológico, con lo que se minimizan los riesgos del evento para la mujer y su hijo.

Enfoque de la mortalidad materna

"Cada minuto, de cada día, en algún lugar del mundo, una mujer fallece a causa de complicaciones que surgen durante el embarazo y el parto. La mayor parte de estas muertes son evitables". Declaración conjunta OMS/FNUAP, UNICEF, Banco Mundial, 1999.

La evolución del conocimiento médico, la aplicación tecnológica y las técnicas más avanzadas en el ámbito médico han permitido disminuir considerablemente las muertes maternas, desde la segunda mitad del siglo XX, sobre todo en los países desarrollados, ya que en las regiones en vías de desarrollo, las condiciones siguen siendo no favorables a su desenvolvimiento.

Los esfuerzos iniciales se realizaron dentro de las organizaciones médicas de especialistas en Gineco Obstetricia, en donde el conocimiento médico-quirúrgico, se volcó en la transformación de la atención del parto, el embarazo, el recién nacido y su evolución.

En Estados Unidos de Norteamérica se refieren grupos y después comités interesados en el bienestar de la madre (1920), pero sólo se habla de estudio de muertes maternas en 1957; pero corresponde a un mexicano Alfonso Álvarez Bravo como presidente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), crear el Comité Internacional de Mortalidad Materna en 1966 cuyo primer reporte se publicó en 1967.

Dicho Comité técnico, con gran impacto en el mundo y en nuestro país, inició el surgimiento de comités, primero médicos y después gubernamentales e institucionales para enfrentar la MM.

El enfoque médico-biológico desde el punto de vista del profesional de la Gineco Obstetricia, después de los integrantes del equipo de salud, no fue suficiente, a pesar de la aceptación y renovación del papel de la comadrona, mediante su capacitación, instrumentalización y supervisión, fue necesario la incorporación de factores, al parecer alejados de la MM, los que comenzaron a permitir su mejor comprensión y por tanto, su enfoque integral.

¿Por qué se mueren las mujeres?

POBREZA

Las muertes de las mujeres recaen en el sector de la población en el nivel de pobreza y la llamada pobreza extrema, subterfugio, este último, para disminuir artificialmente las cifras, de aquellos que sobreviven apenas con el mínimo de satisfactores, ya sea en el ámbito rural o urbano.

DESNUTRICIÓN O MALA NUTRICIÓN

El mismo sector poblacional incorpora la deficiente nutrición y sus consecuencias, en donde las complicaciones del embarazo, se presentan con mayor frecuencia.

ANALFABETISMO Y EDUCACIÓN INSUFICIENTE (FALTA DE CAPACITACIÓN)

Las mujeres y en general, la población, dentro de este rubro, aparece como la más susceptible, no sólo a la MM sino a las desventajas causadas por la enfermedades, por ignorancia, falta de oportunidad o acceso a los servicios de salud; o bien a una carga excesiva de limitantes culturales que impiden la aceptación de la medicina, sus adelantos y complejidades.

CULTURA

Este factor arrastra una amalgama de circunstancias que van desde la incredibilidad sobre los fenómenos biológicos como la menstruación, la gestación, el parto y el puerperio, el coito y otros como la desnudez, la confianza en el médico y la medicina científica, los mitos alrededor del sexo, la religiosidad, la anticoncepción, etc., hacen de los grupos sociales, sujetos vulnerables a las complicaciones del embarazo, parto y puerperio. Se conjuga con la existencia de rezagos étnicos que impiden la incorporación de los diversos grupos sociales a las estructuras de la modernidad.

DESIGUALDAD E INEQUIDAD

Además el trato diferencial a la mujer en ciertos grupos étnicos y sociales, el papel de la misma en la sociedad que no evoluciona, sino que sigue restringida al hogar, la reproducción y el cuidado de los hijos, hacen de su participación, un factor ausente, que lleva a la inequidad en el trato, las oportunidades y no facilita su incorporación a la modernidad, que en todos los casos conlleva a reforzar el ámbito donde ocurre la MM.

Los grupos indígenas continúan siendo un sector de la población marginado, en régimen de inequidad y desigualdad, por su propia condición étnica, social o cultural y es el grupo más vulnerable y susceptible por su rezago económico, cultural y educativo. Los indígenas no se han integrado a la sociedad moderna y no hemos sido capaces, de respetar su cultura, acercarlos a los avances de la atención médica y otros órdenes.

URBANIZACIÓN Y DESARRAIGO DEL MEDIO RURAL

El fenómeno de la migración del campo a la ciudad, ha constituido una fuente para la pobreza, el desempleo, la desnutrición, la aculturación, las adicciones y las conductas delictivas, que enmarcan las posibilidades de MM para aquellas mujeres comprendidas en este proceso.

El crecimiento urbano, las zonas marginadas, los núcleos desprotegidos, constituyen el reto de la transición demográfica, que en algunos sitios se ve agrandado por las migraciones temporales y las territoriales, en busca de empleo o mejores condiciones de vida.

DESEMPLEO

Junto con los anteriores factores, este cierra el círculo del desastre familiar, social e individual constituido por pobreza, analfabetismo y los otros antes señalados. El desempleo confirma la falta de acceso formal a los servicios de salud que hundan al individuo y a su familia, engrosando la población susceptible a la MM.

ACCESO A LOS SERVICIOS DE SALUD

A pesar de estar expresado como un derecho a la salud, el papel del Estado para otorgarlo, sobre todo a aquellos que no cuentan con seguridad social por no tener empleo; se ha visto transformado con el llamado Seguro Popular, que no es otra cosa que la transformación de la obligación de Estado a otorgar la salud y los servicios tendientes a su preservación, por un contrato limitado, con costo prepagado, para aquellos que no tienen acceso a los servicios habituales y que deberían ser otorgados sin cortapisa, con la única condición de ser considerados para su pago simbólico

de acuerdo a la situación socio-económica que tuviera el individuo en ese preciso momento.

Dentro del acceso debe considerarse como factores determinantes el acceso, aceptación y empleo de la planificación familiar. Las mujeres mueren por la combinación de factores económicos, políticos, sociales, ideológicos, culturales y de nivel educativo que les impide tener acceso a métodos de planificación familiar, en especial de anticoncepción, educación sexual, reconocimiento de los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres, para tener embarazos deseados en las mejores condiciones para su maternidad segura y responsable.

Si tomamos en cuenta que la falta de acceso a los Servicios de Salud, es un factor más, que indica la pobreza y su nivel, nos damos cuenta del drama al parecer irresoluble que implica romper con el círculo del desastre, que sólo se podrá llevar a cabo con políticas nacionales orientadas a realizarlo.

Factores contribuyentes a la mortalidad materna

Son aquellos que de manera indirecta contribuyen a la MM como: la medicina altamente tecnificada, que incluye las super especialidades con tecnología de acceso restringido a la población en general, por su costo o complejidad; el costo de los servicios; la dispersión de los núcleos poblacionales en las zonas rurales; el aislamiento de zonas marginales urbanas; el surgimiento de las subculturas urbanas que incluyen elementos marginales de todo tipo, que impiden la integración a los servicios médicos, a los avances científicos, a los programas de prevención, etc.; ausencia de servicios urbanos básicos, que impiden la comunicación y la salubridad básicas, que pueden hacer precarias las condiciones de vida (desarrollo de condiciones sanitarias, abasto de agua, vivienda, fuentes de energía, vialidad, seguridad, etc.); falta de acceso o rechazo a la planificación familiar y a los métodos anticonceptivos, incluyendo la anticoncepción de emergencia, con la consecuente existencia de mujeres con embarazos no planeados, incluyendo de manera especial a las adolescentes, en este rubro resalta la falta de educación sexual.

Todas las anteriores constituyen un abanico de posibilidades que conforman el perfil de riesgo.

Perfil de riesgo. Para integrarlo, hace algunos años lo iniciaríamos con una mujer de 30-35 años, múltipara o gran múltipara (más de 5 Gestaciones), casada o en unión libre, analfabeta, en el ámbito rural, sin servicios sanitarios; sin embargo, en el momento actual se transforma en una mujer adolescente o joven de 17 a 29 años, primigesta, con embarazo no planeado, baja escolaridad, en ámbito urbano o suburbano, con servicios básicos,

nivel sanitario deficiente, sin acceso individual a servicios de salud, entre los que se encuentra la planificación sanitaria y reticencia a la anticoncepción y/o desconocimiento de la anticoncepción de emergencia, procedente de familia numerosa, cuya pareja masculina es también adolescente o joven, con bajo nivel escolar, sin empleo, con algún conocimiento de anticoncepción, que mantienen en secreto la gestación en los primeros meses, hasta la evidencia física, sin vínculos matrimoniales. La paradoja es que si ella contaba con servicios médicos por parte del padre o la madre, pierde el derecho por estar embarazada, la existencia de ser estudiante activa le otorgaba servicios médicos, lo cual se ha olvidado o negado, dependientes económicos, ambos mujer y pareja, se convierten en población muy vulnerable, que no está considerada en la organización, estructura de los servicios de salud, excepto en programas de papel y ninguna acción.

¿De qué se mueren?

Desde que se inició la práctica del arte de los partos primero, después la especialidad en Gineco Obstetricia, son tres las causas principales de las MM: hemorragia, infección, preclampsia, eclampsia, seguida muy de cerca de la distocia (parto obstruido) en cualquiera de sus variedades, esta última con menor frecuencia gracias a la realización de la operación cesárea.

Dentro de las dos primeras causas señaladas están los casos derivados del aborto provocado o inseguro.

No debe olvidarse el trauma obstétrico como causa de MM, asociado generalmente a un manejo inadecuado de la hemorragia genital grave, el parto obstruido o cualquiera de sus variantes, un manejo "torpe" de un evento casi normal como el parto eutócico, puede conducir a un trauma como la ruptura uterina, con el manejo de la maniobra de Kristeller, mal realizada, etc.

El trauma obstétrico también puede tener como origen un procedimiento quirúrgico mal realizado o complicado por inexperiencia del operador, desde la aplicación del forceps, el legrado uterino, la extracción brusca de la placenta, una revisión de cavidad inadecuada, hasta el trauma procedente de una operación cesárea o de la histerectomía, realizadas de manera inadecuada.

La **hemorragia** y la **infección** son las causas primordiales que llevan a la muerte a una mujer en la etapa reproductiva y que se relacionan con una intervención tardía, inseguridad, manejo no definitivo, todos relacionados con impericia, falta de recursos, falta de experiencia, burocratismo excesivo, ausencia de normas de manejo, falta de supervisión, equipos medico-

quirúrgicos deficientes y faltos de colaboración, falta de cooperación de la paciente, reticencia de la familia o la sociedad.

El caso de la **preclampsia, eclampsia** o enfermedad vascular del embarazo, como ahora se denomina, significa la falta de control pre natal, en cualquiera de sus condicionantes, un factor definitivo es la colaboración de la paciente, su pareja y la existencia de vínculos interpersonales, que favorezcan el acceso a la atención médica, así como la influencia de los padres de ambos cónyuges para aceptar la evolución de la gestación y la atención médica científica.

Siendo una patología con etiología no conocida, el control de la evolución del embarazo, las condiciones previas de salud de la madre y el manejo del parto y puerperio, se constituyen en factores definitorios para la vida de la mujer.

Las enfermedades concomitantes como la diabetes, las cardiopatías, la neuropatía, el riesgo de enfermedad tromboembólica, patología oncológica y otras, constituyen un riesgo asociado, pero no siempre definitivo en la evolución del embarazo, dados los avances en el conocimiento, control, vigilancia y resolución que en la actualidad existen.

El embarazo asociado a accidentes o intentos suicidas, en el momento actual caen dentro de los indicadores generales de la población en las edades respectivas, sin dejar de reconocer la depresión posparto o aborto, las enfermedades mentales desencadenadas alrededor de la gestación y los conflictos de pareja que pueden llevar o conducir a episodios suicidas, al igual que en la actualidad en mujeres de todas las edades puedan asociarse a las adicciones como un factor más de riesgo en el desarrollo del embarazo.

¿Qué contribuye a que se mueran?

La Maternidad sin riesgo es un asunto de Derechos Humanos.

El avance conceptual del papel de la mujer en la sociedad actual ha permitido trasladar el problema de MM del ámbito puramente médico/profesional; es decir, lo orgánico/biológico, al terreno de la responsabilidad social, por el reconocimiento de los factores contribuyentes como la injusticia social, la discriminación, la pobreza y la ausencia del reconocimiento de los derechos humanos.

Las convenciones realizadas después de establecida, organizada y funcionando la Organización de las Naciones Unidas, permitieron que en 1948, se emitiera la Declaración Universal de Derechos Humanos. De esa visión parten diversas estructuras que a nivel internacional promueven la condición de la mujer en el mundo.

Convención sobre la eliminación de todas las formas de discriminación en contra la mujer. (1979 ;1981)

Convención sobre Derechos del Niño (1924;1979;1989), que después se extenderá a los Adolescentes.

De igual manera los Movimientos Feministas han promovido el reconocimiento del valer y el estado de la mujer en todas sus condiciones de vida.

La Conferencia Mundial de las Mujeres de El Cairo (1994), que había sido precedida por la III Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo celebrada en Teherán (1968), se reconocieron de manera inicial los Derechos Reproductivos como parte de los Derechos Humanos. Han seguido las conferencias de Pekín (1995) y Pekín +5 (2000), ratificando y ampliando dichos Derechos hasta llegar 2008 en donde se celebraron la Conferencia Internacional sobre Derechos de las Campesinas y Campesinos en Yakarta y la Reunión de la Asociación por los Derechos de la Mujer y el Desarrollo (AWID) en Ciudad del Cabo, Sudáfrica.

Todas han sido para convocar a los países del mundo, a fijar sus objetivos en las circunstancias en la que la mujer vive o sobrevive y como en un esfuerzo internacional se intenta y se promueven, sus Derechos y su desarrollo, lo que repercute en las condiciones de inicio del embarazo, su evolución y resolución, evitando la MM o al menos reduciéndola.

La OMS establece que "la muerte de una mujer durante el embarazo o el parto, no solo es un problema de salud, sino también una cuestión de injusticia social".

Se acepta cuatro categorías de Derechos Humanos relacionados con la Maternidad sin riesgos:

- a) Derechos relacionados con la vida, libertad y seguridad de la persona.
- b) Derechos relacionados con el fundamento de la familia y de la vida familiar.
- c) Derechos relacionados con la atención a la salud y los beneficios de los progresos científicos, con inclusión de la información y educación sobre la medicina.
- d) Derechos relacionados con la igualdad y la no discriminación.
- e) Dentro de los que establece:
 - e.1) La obligación de los gobiernos para asegurar el acceso a la atención a la salud adecuada en el embarazo, parto y puerperio; y a acceder al derecho de las mujeres, a cuando van a tener hijos (tiempo y frecuencia); las estructuras de gobierno basadas en economía, decisiones jurídicas, sociales y de salud, que aseguren los derechos fundamentales de la mujer.

- e.2) El Gobierno y su estructura asegura ese acceso a los servicios de salud; servicios, medios, bases jurídicas, para que las mujeres puedan crear una familia y disfrutar de una vida saludable en su seno.
- e.3) Estos derechos imponen la obligación a los Gobiernos de, además de facilitar y asegurar el acceso a los servicios de salud, favorezcan la salud sexual y reproductiva, apoyar la maternidad sin riesgo, en que se aplique desde la atención primaria de la salud hasta los medios científicos/tecnológicos, que apoyen la salud de la mujer, entre los cuales debe comprender la planificación familiar, el aborto, la educación sexual.
- e.4) El acceso a la educación de las mujeres y la atención a la salud sin discriminación por sexo, estado civil, edad, nivel económico, asegurar la independencia, fortaleza y decisión de la mujeres fuera del control del varón; la protección de las mujeres adolescentes y jóvenes para decidir por sí mismas, fuera de la autorización parental, haciendo hincapié sobre la no asignación de recursos, intereses, prioridades para atender las necesidades de las mujeres y garantizarlas; favoreciendo las leyes, su aplicación y el ejercicio real de los derechos humanos.

Factores colaterales, subyacentes, adyuvantes o determinantes de la mortalidad materna

La combinación de factores médico-quirúrgicos y determinantes socio-médicos, como educativos, económicos, culturales, de desarrollo, de cobertura y acceso, los políticos/ideológicos (persistencia, difusión e incremento del conservadurismo), son decisiones para la persistencia de la MM en un país o población.

Es conocido que en el mundo las causas de MM son las tres grandes ya señaladas (hemorragia, infección, preclampsia/eclampsia) que se hacen dramáticas al crecer el problema de los trastornos hipertensivos del embarazo, el mal manejo del parto obstruido o las distocias, que llevan al parto prolongado y la persistencia del aborto inseguro o peligroso.

Las defunciones maternas responden a causas preexistentes que se agregan o complican el embarazo (aproximadamente en alrededor del 20 por ciento), como la anemia, desarrollo incompleto (madres adolescentes), deficiencia de vitamina A, deficiencia de yodo, carencia de calcio y otros micronutrientes; ácido fólico, hierro, parasitosis e infecciones crónicas que deterioran el estado general de la madre.

La patología sistémica o de gran repercusión como los problemas cardiovasculares, no siempre diagnosticados antes del embarazo; las infecciones como la tuberculosis y ahora el SIDA, que producen cuadros cuya existencia en condiciones normales contraindicarían el embarazo.

Enfrentemos la realidad

TODOS EMBARAZOS CONSTITUYEN EN SÍ, UN RIESGO, PARA LA MUJER Y PARA EL PRODUCTO

El momento de nacimiento es el más crucial de la vida de un ser humano, porque pone en juego su sobrevivencia.

La consideración de que el embarazo es un evento fisiológico, en la vida de una mujer, en la actualidad, ha traído como consecuencia un retroceso en la visión de la atención del parto, en especial y ha dejado al desarrollo del embarazo y al puerperio en condiciones de indefección, al pretender, una resolución "natural".

Las recientes políticas feministas y su influencia en el proceso reproductivo, ha conseguido inmovilizar al médico durante la atención del parto, pretendiendo la "naturalidad" de dicho evento; eliminando, aún en las Normas Oficiales, la participación activa del médico, lo que conlleva que el parto se pretenda "asistir", como si se llevara a cabo en zonas desprotegidas, rurales o como hace un siglo (no tricotomía, no enema evacuante, no canalización de vena, no encamada, no conducción, no episiotomía, no analgesia, rechazo a la anestesia, rechazo y deterioro del prestigio de la cirugía obstétrica, etc.).

La contraparte la constituye el concepto por el manejo del denominado "enfoque de riesgo", sustentado en el diagnóstico e identificación de la probabilidad de una mujer de presentar una complicación durante el embarazo y asegurarle una atención adecuada. La evaluación de la misma, a través de los años, ha demostrado ser poco realista, no ofrece ventajas de costo/beneficio, sino por el contrario es costosa y en general los indicadores propuestos, no son útiles para el propósito, ya que las mujeres que presentan complicaciones no mostraron factores de riesgo claro y evidente.

La experiencia internacional ha mostrado en épocas recientes, que la sola atención prenatal no excluye el riesgo, y por tanto no reduce la MM (existiendo complicaciones para las que no hay ni tamizaje ni evidencia confiable como en: atonía post parto, retención de placenta, embolismo pulmonar).

Los organismos internacionales han emitido diez mensajes de acción para una maternidad segura (Cuadro 1).

La integración del concepto de atención calificada, rebasa la capacitación del personal, incorpora el entorno habilitante que significa que el ámbito para la atención, del nivel de que se trate, cuente con equipamiento, suministros adecuados, normas, medios de comunicación, sistema de referencia y transporte expedito para la resolución del evento obstétrico. Lo cual lleva que esta atención calificada es aplicativa a todas las mujeres que lo necesiten.

Cuadro 1. Los diez mensajes de acción del grupo interagencial por una maternidad sin riesgo	
MENSAJE	SIGNIFICACIÓN
Maternidad sin riesgo: un asunto de derechos humanos y justicia social	La mortalidad materna es una injusticia social y no una desventaja de salud
La maternidad sin riesgo como una inversión económica y social	La muerte y la discapacidad de una mujer suponen un enorme costo para el sistema de salud, la fuerza de trabajo, las comunidades y las familias
Otorgar poder a las mujeres y asegurarles opciones	Hay que eliminar las barreras sociales, económicas y culturales que limitan las opciones de las mujeres y su capacidad de tomar decisiones
Demorar el matrimonio y el primer nacimiento	El matrimonio y la maternidad tempranos restan opciones a las mujeres. El embarazo adolescente implica mayores riesgos para la mujer y el bebé
Todo embarazo está expuesto a riesgos	Las complicaciones del embarazo y el parto son difíciles de predecir, por lo que no ha resultado efectiva la aplicación del enfoque de riesgo
Asegurar la atención del parto por personal calificado	Un proveedor calificado debe poder atender la dilatación y el parto normales, reconocer complicaciones, realizar las intervenciones esenciales, comenzar el tratamiento y supervisar la referencia cuando sea necesario
Mejorar el acceso a servicios de salud materna de alta calidad	Invertir en capacitación y otras medidas para garantizar que los proveedores de salud ofrezcan servicios asequibles y de alta calidad
Prevenir el embarazo no deseado y los abortos en condiciones de riesgo	Ofrecer servicios de anticoncepción de alta calidad para prevenir los embarazos no deseados, y servicios para prevenir y manejar las complicaciones del aborto realizado en condiciones de riesgo
Medición del progreso logrado preferentemente mediante indicadores de proceso	Medir regularmente la mortalidad materna es difícil, costoso y consume tiempo. Es más práctico identificar identificadores de proceso y auditar casos de muerte materna
Forjar alianzas	La maternidad segura debe ser una prioridad política y de gobierno, y también de los proveedores de salud y de la sociedad civil

FUENTE: Inter-Agency Group for Safe Motherhood. The Safe Motherhood Action Agenda: Priorities for the Next Decade.

La base de lo anterior lo dan: las políticas, leyes, reglamento que apoyen las acciones de los médicos y el equipo de salud para realizar todas las acciones que salven la vida de las mujeres; con base a un sistema de salud, infraestructura, criterios de acción profesional, educación de calidad en la formación, capacitación y a nivel continuo, con mecanismos de supervisión, evaluación y reconocimiento de los servicios de campo y administración que prueben y demuestren en la realidad su eficacia.

Por lo anterior, se plantean nuevos paradigmas en la atención maternal y neonatal, que tienden a mejorar la capacidad resolutive, adaptación de los servicios de salud a las expectativas, creencias y valores de la población usuaria, lo que significa una mayor vinculación entre los profesionales de la salud y la población, con base a sus derechos y necesidades (Cuadro 2).

Cuadro 2. Paradigmas en la atención materna y neonatal	
PARADIGMA ANTERIOR	PARADIGMA ACTUAL
Enfoque de riesgo en la atención perinatal	Todo embarazo está expuesto a riesgo
Atención enfocada solamente en los cuidados prenatales	Atención enfocada, además del control prenatal, en el parto, el nacimiento y el posparto
Preferencia de la atención del parto por proveedores médicos	Amplio espectro de proveedores calificados para la atención del parto
Capacitación de proveedores especialmente médicos	Calificación de proveedores formales (médicos y no médicos)
Participación condicionada de la comunidad	Participación autónoma de la comunidad
Extensión de cobertura de programas de salud verticales	Políticas de salud como parte de la responsabilidad del Estado
Eficiencia	Eficacia
Espectro amplio de cuidados perinatales	Cuidados obstétricos y neonatales esenciales

De todo lo anterior, se puede concluir que la atención calificada del parto puede llevarla a cabo el médico, enfermeros, parteras profesionales y otro tipo de personal de salud, siempre que hayan sido calificados en atención del parto. Debe adecuarse los conceptos y sistemas al país, cultura, recursos y aceptación de los servicios de salud; la disponibilidad, asequibilidad y acceso de estos servicios son fundamentales.

La política internacional de favorecer la atención primaria de la salud, iniciada hace 30 años en Alma-Ata, no ha dado resultado, en la actualidad, se trata de reactivar a partir de cuatro orientaciones de principios básicos de atención a la salud: cobertura universal, servicios centrados en las personas, políticas públicas centradas en la promoción y prevención, y por último, el

liderazgo de orientación gerencial, que favorezca la equidad, la eficiencia y la eficacia con participación de la comunidad; tendiente a crear un Sistema Nacional de Salud.

México y la mortalidad materna

Como ya se dijo, toca a un mexicano excepcional, cirujano y ginecólogo, Alfonso Álvarez Bravo, a la sazón Presidente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, 1966), la iniciativa, realización y promoción del Comité Internacional de Mortalidad Materna, a partir de los conceptos, clasificación, objetivos, estructura, índices de MM, se señaló la importancia del registro y la creación de Comités de MM a todos los niveles, desde nacional, regional, institucional y hospitalario, señalando el funcionamiento y papel de cada uno de ellos.

Álvarez Bravo desde el inicio va más allá "no simplemente la elaboración estadística", "el objetivo principal, abatir la MM, elevar el nivel de atención obstétrica y favorecer que los médicos y las instituciones aprendan no solamente a base de la propia experiencia sino también de la experiencia y los errores de los demás".

En los años 50 se había iniciado el Comité sobre el Cuidado de la Madre y el Hijo en Estados Unidos y entre 1957 y 1964, que la *American Medical Association*, publica una Guía para el Estudio de las Muertes Maternas.

Pero es a partir de la iniciativa de Álvarez Bravo que se generalizan en el mundo y se consolida por parte de la OMS en 1987 con la Iniciativa para una Maternidad Saludable de Mahler.

En nuestro país desde 1921 en el primer Congreso Mexicano del Niño se propuso la protección de la madre y el niño; que en 1929 se realiza con el establecimiento de los Centros de Atención Materno-Infantil y la Casa de Maternidad, ambas realizadas por un visionario médico de señoras y niños, Isidro Espinosa de los Reyes.

En 1930 se reportaba la MM en descenso a casi 60 x 10,000 NV y en 1944 con el surgimiento del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se señala 35x10,000 NV.

Para los años setentas se formó por acuerdo presidencial el Comité Nacional de MM, el cual trabajó de forma irregular y pronto dejó de funcionar.

En ese mismo período dentro del IMSS y por tanto a nivel nacional, la Subdirección de Servicios Médicos, estableció una excitativa para el establecimiento de Comités de MM, a nivel hospitalario, regional intentando tener una visión institucional, que reflejaría lo nacional.

El primer esfuerzo para conocer la MM en el Hospital de Gineco Obstetricia número 1 de 1960 a 1970, reportó 15 x 10,000 y para la década 1970

a 1980 ya con el traslado a Hospital de Gineco Obstetricia número 4 fue de 20 x 10,000 NV.

Las cifras reportadas Hospital de Gineco Obstetricia número 1 del IMSS, para un período reducido (1971-1974) fue 24.55 x 10,000 NV; en comparación con otros hospitales de la misma institución, para el Hospital de Gineco Obstetricia número 2, 14.47 y en el Hospital de Gineco Obstetricia número 3 fue 14.38.

En 1984 dentro de la Ley General de Salud se promueve la creación de Comités de Prevención de la MM e Infantil y en esos mismos años surgió el Manual del Comité Nacional de Estudios de la MM y los de los Hospitales de segundo y tercer nivel de la SSA.

En 1985 se registran cifras de 11 a 12 x 10,000 NV y la Dirección General de Estadística había reportado 9.5 en 1980.

Habían surgido esfuerzos para conocer la MM en diversos ámbitos generalmente hospitalarios y estatales. No se tomaron los reportes de Mortalidad de eventos puntuales de Cirugía o de otras maniobras obstétricas, ya que rebasan el objetivo del presente ensayo.

En el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE de 1961 a 1971 da un índice de 13 x 10,000 NV.

En el Hospital Central Militar de 1968 a 1979 se reporta 25.42 a 15.00.

Un reporte del Hospital de Mujer de 1969 a 1973 varió de 50.91 a 18.68, que se complementará con un nuevo reporte de 1981 a 1983 en donde la cifra va de 38.25 a 32.40.

En un reporte actualizado del hospital 20 de Noviembre de 25 años de 1961 a 1986 reportan 15.68 x 10,000 NV.

Para el estado de Nuevo León (dos hospitales) en 1980 reportan 4.85 X 10,000, la mitad de lo registrado a nivel país (9.5).

En el Hospital de Gineco Obstetricia de Occidente del IMSS de 1985 a 1989 dan la cifra de 8.01 X 10,000 NV.

En el mismo Hospital de Gineco Obstetricia de Occidente asociado al Hospital de Especialidades dentro del Centro Médico de Occidente de 1985 a 1996 reportan 64 x 100,000 NV. Un reporte reciente de ese mismo Centro Médico en un análisis de 21 años da 73 x 100,000 NV que compila la su experiencia.

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, de dos hospitales de 1980-1983 con una revisión de 10 mil expedientes se encontró 9 y 7 x 10,000 NV.

En un esfuerzo de revisión de la evolución de la MM en 1997 se publicó un análisis de 25 años por Trejo Ramírez que mostró tasas de 90.30 a 57.15 x 100,000 NV.

En el IMSS los reportes más recientes 1992-2001, dan una tasa de 47.9 a 36.6 x 100,000 NV., el papel del IMSS solo en Aguascalientes da 26.1 x 100,000 NV de 1990-1999.

En el último reporte del IMSS de 2000 a 2005 muestra una reducción de 39 a 27 x 100,000 NV.

En reporte reciente del Secretario de Salud de México señaló una evolución de la MM de 2006 a 2008 con cifras de 62.58 a 50.8 por 100,000 NV.

La evolución histórica que muestran estos reportes que parecieran disím-bolos, orientan a una reducción paulatina y sostenida de la MM, pero a todas luces insuficientes para una nación como la nuestra, en donde los avances científicos y tecnológicos logrados en el mundo, son accesibles, pero aún no permiten el avance integral que requiere la modificación de un índice esencial de la salud de la población y del grado en que la visión médico/social impacta en la determinación de las políticas de estado, no sólo las de salud.

El análisis de estas políticas de salud de nuestro país, en los últimos años muestra un retroceso en la asignación presupuestal y luego la desaparición del rubro de mortalidad materna; ya que las asignaciones presupuestales de "Arranque parejo en la vida" se fueron de manera discrecional al rubro del Seguro Popular, con lo cual el criterio de otorgamiento para el gasto en salud materna de la población abierta desapareció y dejó de estar en agenda, las estrategias de reducción de las tasas de mortalidad materna.

Todo ello en un panorama de un país matizado por la desigualdad de la existencia de dos o tres méxicos, en donde el norte obtiene niveles cercanos a los países desarrollados, en contraste con los estados del sur que se asemejan a los sub-desarrollados y un grupo de entidades que están en un nivel intermedio en lo geográfico y en el desarrollo (Gráfico 1 y 2).

La caída de la políticas de planificación familiar, el olvido de las prioridades en salud como el Ca Cu, intercambiándolo por el Ca Mamario, la falsa creencia de que México está incertado en el grupo de países desarrollados (miembro de la OCDE) y el establecimiento de políticas de tendencia conservadora, ha hecho en los últimos años, se cuestionen los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres, lo que ha impedido el desarrollo natural de avance en todos los órdenes, para la protección de la mujer.

Una muestra es el embarazo en la adolescente, en dicho grupo constituye la cuarta causa de muerte, la marginación, la desigualdad y la pobreza se han acentuado en los últimos 10 años.

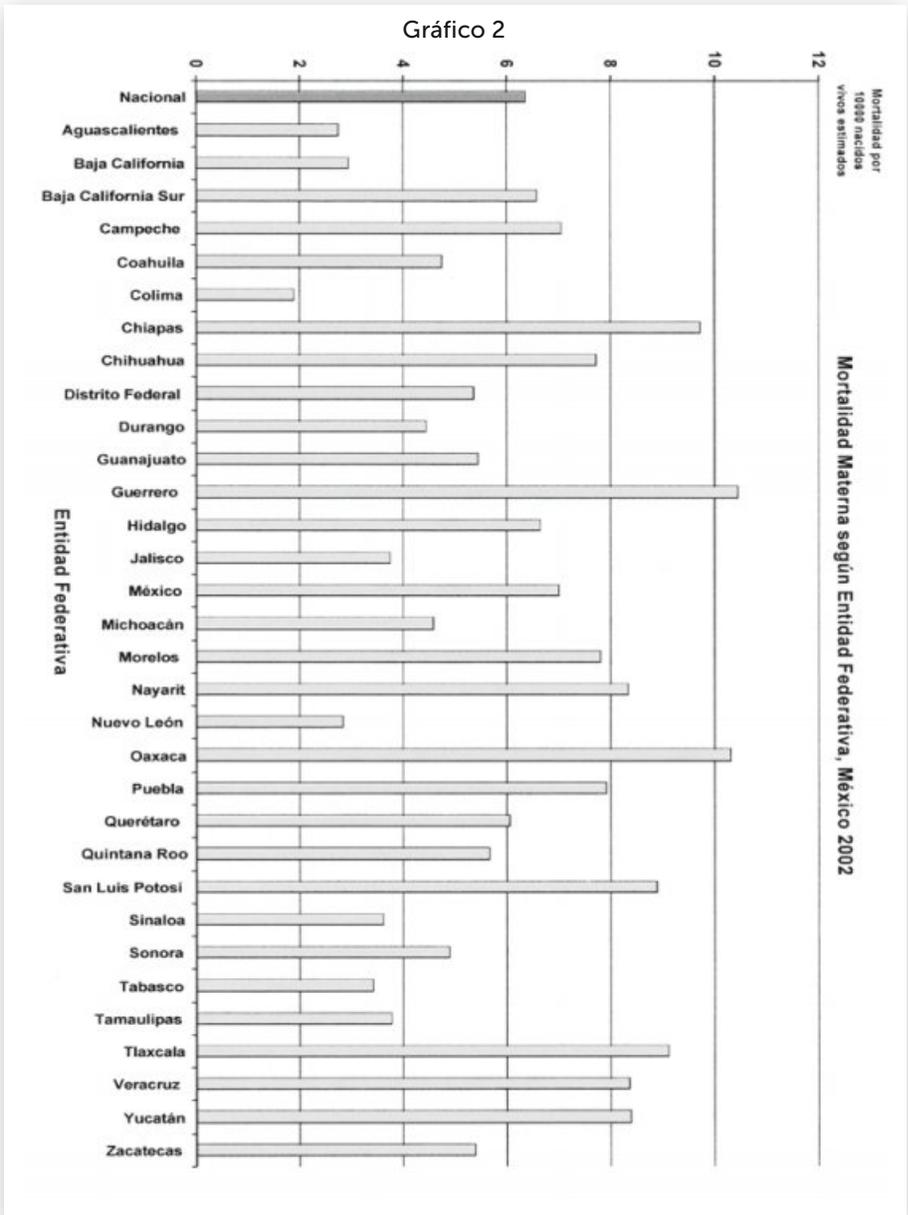
El tema de la MM no está agotado en la agenda de la salud de todos los países.

El embarazo en la mujer no puede verse como un evento fisiológico libre de riesgo, ya que es potencialmente riesgoso en cualquier mujer en cualquier país.

Gráfico 1. Mortalidad materna

Entidad Federativa	
Nacional	6.36
Aguascalientes	2.74
Baja California	2.93
Baja California Sur	6.59
Campeche	7.06
Coahuila	4.76
Colima	1.89
Chiapas	9.74
Chihuahua	7.71
Distrito Federal	5.37
Durango	4.44
Guanajuato	5.45
Guerrero	10.43
Hidalgo	6.64
Jalisco	3.76
México	7.01
Michoacán	4.59
Morelos	7.81
Nayarit	8.34
Nuevo León	2.85
Oaxaca	10.31
Puebla	7.92
Querétaro	6.05
Quintana Roo	5.65
San Luis Potosí	8.90
Sinaloa	3.62
Sonora	4.89
Tabasco	3.42
Tamaulipas	3.77
Tlaxcala	9.12
Veracruz	8.37
Yucatán	8.38
Zacatecas	5.38

a/Tasa por 10 000 nacidos vivos estimados. Fuente: Base de mortalidad INEGI-SSA, "2002 y nacidos vivos estimados de las proyecciones de población 2000-2050 del CONAPO, 2002.



Los objetivos del milenio y la mortalidad materna

El enfoque de la MM en la actualidad es vinculado a las políticas de población y desarrollo, que tienen que ver con el enfoque urbano, el respeto a

la lucha de los pobres y a la existencia de núcleos rurales marginados; el empleo del espacio y la existencia de acceso al abastecimiento de agua potable, saneamiento higiénico, ausencia de fuentes de energía y transporte, así como a la existencia de profesionales que puedan otorgar los servicios necesarios para la sustentabilidad de las poblaciones, reconociendo el agregado del fenómeno de la migración, que agrava toda esta visión.

En el año 2000 las Naciones Unidas aprobaron la Declaración del Milenio, para combatir la esclavitud, la pobreza y la deshumanización.

Constituye las aspiraciones del mundo para el beneficio de todas las personas y se plasman en ocho objetivos del milenio, que deben ser alcanzados en 2015; el quinto de ellos es mejorar la salud materna, cuya meta es reducir la mortalidad materna en tres cuartas partes.

Aún con las cifras más optimistas nuestro país está lejos de alcanzar la meta.

A manera de epílogo

- La MM debe verse como un problema médico/ social y enfrentarlo de manera integral, con todos los factores económicos, sociales, culturales, jurídicos, políticos y de salud, que priven en un estado determinado.
- La MM está ligada a la vigencia de los derechos humanos y en especial a los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres, su aceptación, vigencia, aplicación y responsabilidad del Estado.
- La política general del Estado repercute en la MM, sobre todo el apoyo a la planificación familiar, el respeto a los adolescentes y los derechos de los niños y los jóvenes, su estado nutricional, leyes en apoyo a las mujeres y a el acceso a la atención a la salud.
- La MM está relacionada con el grado de desarrollo de un país.
- Debemos buscar la atención calificada del parto.
- No es suficiente la atención prenatal, es necesario contar con medios para la atención obstétrica de emergencia.
- La capacitación del personal de salud, el acceso a los servicios, la incorporación de los avances científicos y tecnológicos; la formación y la sensibilización de los integrantes del equipo de salud a nivel de pre y posgrado y a los servicios de salud.
- La ampliación de la gama de integrantes del equipo de salud, a nivel profesional y técnico, que esté capacitado para la atención obstétrica calificada.

- Reconocimiento racional de las condiciones de la atención obstétrica calificada en TODOS los ámbitos del país.
- Aceptación de los indicadores de procesos para monitorear, evaluar y toma de decisiones sobre MM. (porcentaje de partos atendidos, personal capacitado, número de establecimientos de salud, existencia de Atención Obstétrica de Emergencia, porcentaje de complicaciones obstétricas, porcentaje de operación cesárea, tasas de letalidad).
- Aceptación de la Comunidad de los Servicios de Salud.
- Compromiso del Estado y del Gobierno con la Agenda de la Salud, en especial con la Salud Materno Infantil.
- Participación de la Sociedad y sus Organizaciones en la Salud de la Mujer-
- Apoyar, favorecer la función de los Comités de Mortalidad Materna, en todos los niveles, regresando a la concepción inicial de otorgarles un nivel ejecutivo para la transformación del proceso de atención a la Mujer y al hijo, para que se corrijan los errores.

Invierno del 2008-2009.

Acciones en la mortalidad materna

IMPORTANCIA DEL PERFIL DE RIESGO PARA LA ACCIÓN

La mortalidad materna constituye el reto mas importante en las políticas de salud, en México y en el mundo; razón por la cual se establece como una de las metas del milenio a nivel internacional.

En el momento actual, continúa siendo un factor de importancia sin igual, en todos los niveles de actuación de la salud pública y es un elemento central de enfoque de la medicina social, en todo el mundo y en especial en nuestro país.

La medicina social que ha pretendido ser relegada en tiempos recientes, nos enseña el enfoque integral de los factores que influyen en ese evento llamado fisiológico, como es el parto, o "dar a luz"; que a pesar de los avances científicos y tecnológicos en medicina, continúa aportando el mayor número de muertes dentro de la edad reproductiva de las mujeres, lo que constituye el reto presente y permanente para: el médico, el equipo de salud, las Instituciones encargadas de la atención médica, el sector salud en su conjunto y el gobierno, o mejor dicho los gobiernos en todos los niveles de organización que comprenda un sistema de salud.

La atención de la mujer gestante desde la concepción, requiere de una sistematización que permita actuar en todos los momentos del proceso y que parte de la conciencia, el consentimiento y deseo del embarazo,

por parte de la mujer primero, y después por la participación del cónyuge, pareja y familia, así como de la sociedad y las estructuras de gobierno y comunidad, en donde se desarrolle el evento.

La calidad, oportunidad, capacitación de los participantes en el proceso y de los recursos de todo tipo, su accesibilidad y apoyo para tomar decisiones, permiten un enfoque distinto del actual.

Ese enfoque derivado no sólo a la mujer gestante sino en general a la salud materna deberá probar su eficacia, junto con los otros factores médico sociales que deben tenerse en cuenta.

La aplicación de los principios de la medicina social, hace que no sólo se apliquen los principios básicos del conocimiento en relación a la concepción, desarrollo de la gestación, del avance en el conocimiento y la tecnología aplicada a la atención de la madre y el producto en, durante y posterior al parto, para lograr la sobrevivencia de la mujer y el producto de la concepción; ahora con un enfoque médico-social, se debe atender desde el momento de la búsqueda de la concepción deseada por la mujer y la pareja, para obtener que un embarazo deseado llegue al terreno materno orgánico en la mejor de las circunstancias posibles y se desarrolle con la conveniencia deseada por la madre, la pareja la familia y la sociedad, procurando guardar las mejores expectativas para el nuevo ser y la madre.

Todo ello involucra factores sociales, educativos, económicos, de infraestructura en todos los órdenes, así como las políticas gubernamentales y del estado en donde se desenvuelva la mujer y la familia.

Este subrayado del enfoque médico-social, significa que no es suficiente el avance técnico y tecnológico de la medicina sino que es necesario, indispensable, un enfoque integral de todos los factores que influyen en el proceso, para la obtención del éxito en la salud de la mujer y el hijo.

ENFOQUES PREDICTIVOS INDISPENSABLES

Es cada vez más necesario, tomar en cuenta los perfiles de riesgo para poder adelantarse a los eventos que podrían, influir de manera negativa en la resolución del evento de la atención del parto, visto de manera simplista y que contendría el perfil de riesgo de la mujer con posibilidades de sufrir una muerte materna.

Considero tres grandes grupos de **enfoque predictivo**: el **de participación**, el **de prevención** y el **de realización**.

Es importante señalar que las condiciones y factores incidentes en el evento de la maternidad, hacen que el establecimiento de los diversos enfoques sean tan amplios que antecedan con mucho al momento del desencajenamiento de evento obstétrico, ya que la historia y el conocimiento, dados

por la visión epidemiológica, nos han obligado a tomar en cuenta, desde el desarrollo de la posible mujer gestante, la familia y sociedad en donde se desarrolla y las expectativas de ella y de su grupo familiar, lo que engloba la participación de todo el núcleo familiar y social; el desarrollo de una mujer su formación, ámbito social, expectativas tenidas y cumplidas, así como el nivel socio-económico, características ideológicas de ella, su familia y su entorno social, creencias religiosas y prevalencia de tradiciones culturales ancestrales, todo ello enmarca un cuadro que hay que tomar en cuenta.

ENFOQUE DE PARTICIPACIÓN

Estos factores se caracterizan por la participación, en apariencia, directa de la mujer involucrada.

¿Porqué se dice en apariencia?, por la sencilla razón que dejaríamos a la decisión de la mujer, a un acto simplemente volitivo de decisión el establecer un camino, una conducta o una acción, lo cual sabemos no es del todo cierto, de manera unívoca, ya que "el nacimiento es destino", por lo tanto dependerá de todos los factores señalados, el que una mujer, en un *momentum*, de su vida, realice, decida o haga algo que marcará su destino y quizá su vida. Sin embargo este factor de participación se dejará para fines estructurales, comprendiendo a la mujer protagonista de su propia historia.

MEJORÍA EN LA EDUCACIÓN Y DESARROLLO PERSONAL Y SOCIAL DE LA MUJER

En nuestra Sociedad en la educación de la mujer se ha tratado de ser equitativo; sin embargo, las cargas ancestrales, han hecho, sobre todo en el ámbito rural y marginado, que el papel de la mujer se restringe a ser auxiliar en las tareas del mantenimiento del hogar o de ser dedicada a formar nueva familia, mediante cualquier variedad de unión matrimonial, lo que le resta posibilidades de formación y desarrollo a la mujer niña y adolescente, condicionando a la joven a ser dependiente en su vida adulta, bien del marido o de los hijos, haciendo de un ente social productivo un ente limitado.

La educación en el medio urbano se ha abierto a la mujer, pero dependerá de su medio familiar y de su propio temperamento, el seleccionar el camino del desarrollo a través de la educación y la capacitación para el trabajo, lo que la hará ser libre, productiva e independiente; decidiendo su destino personal, sexual y reproductivo, con lo que se alejará de los riesgos de la mortalidad materna.

EMBARAZO DESEADO

Deben tomarse en cuenta los principios de Derechos Sexuales y Reproductivos de las Mujeres así como los Derechos de los Niños y las Niñas y los Derechos de los Adolescentes.

El embarazo de la adolescente es un problema medico-social creciente, en donde se conjugan todos los factores, pero sobre todo la edad de desarrollo de una mujer adolescente y su verdadero deseo de ser madre, conjugado con los factores adversos como los económicos, de aceptación social, de interrupción de su formación educativa y el posible rechazo familiar y/o de la pareja, conjugado con el deseo, a veces no reconocido, de escapar del medio familiar; todo lo cual enmarca el embarazo de la adolescente. Aún sin tomar en cuenta los factores orgánicos como el desarrollo orgánico insuficiente, una pelvis en desarrollo, mala nutrición, falta de acceso a servicios médicos o aún lo peor, pérdida formal a estos, por el hecho de estar embarazada, en fin, sólo por esbozar el drama del embarazo en la adolescente.

MEJORES Y MAYORES PERSPECTIVAS PARA LA VIDA EN LAS MUJERES

A partir del acceso a la preparación educativa y la capacitación para el trabajo y la inserción social, la mujer recibiría el llamado “mejor anticonceptivo” que es la educación. Lo cual modificaría su perspectiva laboral, transformaría su perspectiva conductual que conllevaría una respuesta distinta de su grupo social y un mayor reconocimiento del mismo para ella y su proyección.

ACCESO A LOS SERVICIOS DE SALUD EN GENERAL

Desafortunadamente la aplicación del modelo sajón de medicina de aseguramiento que busca sustituir a la tesis mexicana de seguridad social, ha ahondado la brecha para un acceso universal a los servicios de salud, en nuestro medio.

A pesar de las intenciones de ofrecer una cobertura universal de los servicios de salud, estamos aún lejos de lograrlo; en especial en las zonas marginadas, comunidades agrícolas pequeñas, alejadas y sin vías de comunicación fáciles, además a individuos desempleados, pobres, analfabetas, en situación de calle, etc.

La transformación de los servicios otorgados por la secretaría de salud a la población abierta, no derecho habiente en el llamado Seguro Popular, lo que ha hecho es transformar un servicio abierto a toda la población de acuerdo a su situación económica, previo estudio y clasificación socio-económica en caso de poder pagar por el servicio recibido, en un seguro prepagado y restringido a unas patologías, que no comprende toda la gama de las más comunes y frecuentes. La idea de cubrir la atención del parto y la del recién nacido a toda la población es un deseo o propuesta teórica, ya que no opera en la realidad.

ACCESO A LA ATENCIÓN MATERNO-INFANTIL

La transformación de las políticas de salud, llevó a la disminución e incluso la desaparición de hospitales, centros de salud y acciones, tendientes a dar servicios específicos a la madre y el hijo.

Pero aún más, las campañas de planificación familiar sufrieron una detención y la anticoncepción, dejó de ser prioridad, dado que se supuso, se habían alcanzado la tasa de fertilidad y reproducción deseadas, lo que repercutió en el crecimiento poblacional, porque se dejó de hacer énfasis, en dichos rubros; lo que trajo como resultado en el Censo Poblacional de 2010, un incremento mayor del esperado con 112 millones de mexicanos, cerca de seis millones más del pronosticado.

No sólo se pospusieron las políticas de anticoncepción sino que no se otorgó el interés y desarrollo de acciones tendientes a dar servicios específicos a las y los adolescentes, posponiendo la creación de Servicios de Atención de Ginecología de la Adolescencia y de Obstetricia Infanto-Juvenil; que van más allá de los simples de otorgar anticoncepción, ya que deben ser servicios que incorporen al recién nacido, dándole la oportunidad de un diagnóstico temprano de genitales ambiguos o mal desarrollo genital, que favorecerá el pronóstico de estos pacientes en su vida reproductiva, además de distintas patologías que pueden, ahora, detectarse desde el momento del nacimiento y que tienen que ver con su futura vida sexual y reproductiva.

Incluso existen limitantes, impuestas por signos ideológicos y socio-culturales, que por supuesto incluyen los religiosos, de diversas variedades; que limitan el acceso a la educación sexual, acceso a medios anticonceptivos incluyendo la anticoncepción de emergencia o del día siguiente, orientación y prevención del aborto, información, orientación y prevención del embarazo no planeado y de la adolescente; todo ello contribuyendo a la prevención de los condicionantes que pueden delinear un perfil de RIESGO de mortalidad materna en una adolescente o joven.

Hasta aquí los factores en los que la participación de la mujer puede tener radical importancia en eliminar el riesgo de mortalidad materna, aún en las etapas más tempranas, sin embarazo y favoreciendo su propia condición educativa, económica, laboral y de perspectiva personal, social y de reconocimiento comunitario, que la hagan un factor de desarrollo y éxito.

ENFOQUE DE PREVENCIÓN

Aquí pueden integrarse de manera específica, aquellas acciones, políticas, estructuras, estrategias y técnicas que están dirigidas a la prevención, no sólo de los factores condicionantes o premonitorios del riesgo de muerte

materna, sino, el diagnóstico, manejo y/o eliminación de aquellas condiciones favorecedoras de la muerte de la madre.

Todas ellas no dependen de la mujer en especial, sino de su entorno, familiar, social, comunitario, económico, cultural, religioso, político e ideológico, todos los cuales influirán en el desarrollo de las acciones preventivas, su establecimiento, desencadenamiento, persistencia y eficacia.

Serán acciones de orden general y político, derivadas de políticas gubernamentales y de salud.

ACCESIBILIDAD A LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN GINECO-OBSTÉTRICA

En nuestro país han resultado algunas acciones paradójicas, en relación a la salud, se construyó una infraestructura de atención materno-infantil para enfrentar el aumento de partos y nacimientos, pero debido al éxito de las políticas de planificación familiar y el avance en la aceptación de los anticonceptivos, se dismanteló o por lo menos se transformó, dicha infraestructura, lo que ahora muestra una insuficiencia con el incremento de la población y una nuevamente mayor demanda de servicios.

Pero la accesibilidad no sólo tiene su base en la existencia de la infraestructura suficiente, adecuada, bien ubicada y bien aceptada por la población circundante; sino se relaciona con el nivel de educación y aceptación de los servicios por parte de la población así como su adecuado funcionamiento, que responda a las necesidades reales y sentidas de la población, para lo cual no solo es suficiente contar con los medios y que estos funciones adecuadamente, sino que sean conocidos y bien aceptados por la población a la que van dirigidos.

En nuestro país todavía existen muchas poblaciones pequeñas y aisladas de los centros de población, en donde generalmente se ubican los servicios de atención a la salud, lo que implica la necesidad de un nivel de comunicación (en cualquiera de sus modalidades), que facilite el acercamiento de la paciente demandante y el servicio otorgador, lo cual es complejo en nuestro momento.

La educación de la mujer, su pareja y la del núcleo familiar al que pertenecen, juegan un papel determinante en la posibilidad del acceso, ya que la prevalencia de mitos, creencias, desconfianza, pero sobre todo ignorancia, interfieren en la aceptación de los servicios de atención médica a la gestante y a su producto, en las condiciones modernas y científicas que ahora se le puede ofrecer.

Otro elemento paradójico ya señalado, es la corriente feminista de un regreso al pasado, al pretender se le ofrezca atención a la madre sin prácticamente ninguna intervención activa, por parte del equipo de salud, lo que

trae como consecuencia un supuesto "parto natural" lo cual traduce una pasividad peligrosa de parte del equipo e salud, por el temor a enfrentarse a la concepción feminista de "no intervención" y por tanto el regreso a la atención o mejor dicho a la vigilancia expectante e inactiva, lo que puede conducir a graves riesgo para el binomio materno fetal.

Para un adecuado acceso se requieren otros factores que enseguida se señalan.

FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS PARA LA ATENCIÓN GINECO-OBSTÉTRICA

Una de las funciones fundamentales a nivel institucional, de políticas generales y como parte de los profesionales en funciones, es la formación de recursos humanos a todos los niveles, acorde con las necesidades de la comunidad, las demandas sociales, el adelanto científico y técnico del área en especial, siempre basados en los recursos científicos, tecnológicos, económicos y sociales de cada comunidad, como un dinámica socio-científica permanente para cubrir las necesidades variables de la población.

Se debe contemplar en esta época, de dominio mercantilista, que la formación de recursos humanos no es un gasto sino una inversión, productiva a mediano plazo y aún a corto o de inmediato según las estrategias seleccionadas y las necesidades enfrentadas.

A nivel técnico, de la comunidad (parteras empíricas), parteras, personal profesional (enfermeras especialistas, médicos, médicos especialistas).

Como ya se ha señalado el evento de la atención del parto, como evento fisiológico en la vida de la mujer constituye un *momentum* de peligro máximo para la madre y el producto; es por lo cual y enmarcado del desarrollo de la gestación y todos sus eventos así como del puerperio con todas sus variantes y riesgos hacen de la formación del o los elementos destinados a enfrentarlos un especial sujeto, dotado de un criterio de evaluación y juicio crítico aunados a la toma de decisiones urgentes, indispensables al conocimiento, técnicas, comunicación y dotes de liderazgo suficientes para inducir las acciones tempranas necesarias, para evitar riesgos y sobre todo la muerte del binomio.

De esta manera se ha propuesto a nivel internacional la figura del asistente calificado, que originalmente era el médico, la enfermera o la partera, como entes capaces de manejar el trabajo y la atención del parto; con una figura previa, que se adelante de manera técnica a establecer el perfil de riesgo y decidir el traslado de la mujer en trabajo de parto, cualquiera que sea la etapa, a una Unidad Medico-Quirúrgica que posea los recursos humanos y tecnológicos necesarios para resolver integralmente el parto, puerperio y sus complicaciones, cualesquiera que sean o se puedan presentar.

Esta figura técnica de resolución y traslado, significaría el eje, no burocratizado, sino comprensible en lo científico, técnico, de recursos, incluyendo las posibilidades de comunicación (física y verbal) que apoyen la resolución científica y racional del embarazo, parto y puerperio, con suficiencia y éxito.

Este técnico conocería de manera temprana las condiciones prevalentes de la madre, el hijo, la unidad y los condicionantes socioeconómicos, aún los meteorológicos para decidir una conducta que se sustente la mayor seguridad para la resolución de ese acto "fisiológico" en la raza humana.

Se ha demostrado internacionalmente, que las parteras empíricas, su reclutamiento, capacitación, supervisión y educación permanentes, a pesar de ser muy llamativas y lucidoras, no resuelven el problema de la mortalidad materna, dando una falsa seguridad, lo que implica no haber podido contender ni transformar los mitos y secuencias tradicionales, siendo tan solo un sometimiento por parte de los encargados de las políticas de salud, a un cambio sin cambio, que no conduce a dar un paso definitivo y trascendente, que nos lleve a conseguir el abatimiento de las muertes maternas.

La formación de parteras no profesionales, significa un adelanto definitivo en el enfoque de la atención del parto, pero suficiente, ya que la variabilidad de su preparación, de su educación continua, pero sobre todo de los recursos con los que cuente en el momento de presentación de las complicaciones, incluyendo de manera muy importante los recursos como el banco de sangre, los servicios de anestesiología, el apoyo de un quirófano dotado con personal capacitado para manejo de urgencias, y una sala de terapia intensiva para el postoperatorio, harán la diferencia.

Deberemos tender a formar personal profesional dotado de los conocimientos, técnicas, recursos tecnológicos, adiestramiento, disciplina metodológica y una ideología conciente de preveer y enfrentar las complicaciones que conducen a la muerte materna.

FORMACIÓN DE PERSONAL PROFESIONAL PARA LA ATENCIÓN OBSTÉTRICA DE EMERGENCIA

Todo embarazo implica un riesgo, todo parto puede presentar complicaciones; no hay maternidad sin riesgos, pero podemos a través de la vigilancia y control de la gestación disminuirlos, pero deberemos utilizar el personal técnico para clasificar, derivar a tiempo y reconocer la posibilidad de traslado, para evitar los factores que llevan a la muerte materna.

Las urgencias durante el parto, de origen materno o fetal, son un problema para predecir y solo ante la circunstancia, el evento o el hecho, se tendrá que responder; es por eso que contar con personal calificado especialmente para el manejo de la urgencia obstétrica es indispensable.

Si bien se ha aceptado el origen multivariado y de gran infancia médico-social, la presencia de la urgencia obstétrica, nos obliga a la atención obstétrica de emergencia, que va desde el diagnóstico del problema, la señal de alerta y el desencadenar las acciones médico-quirúrgicas de manera rápida, oportuna, por personal calificado, con experiencia y decisión; no esperar a que el paso del tiempo y la delegación de decisiones, nos lleve a enfrentar la muerte materna; es decir, no esperar a la descompensación hemodinámica de la madre sino realizar la intervención quirúrgica, de manera oportuna y eficaz.

Esta intervención va desde una cesárea oportuna hasta la histerectomía obstétrica, que algunos casos bien diagnosticados de sangrado exclusivamente podrán responder a la ligadura de arterias hipogástricas, habiendo descartado el factor uterino.

Es un manejo integral con un equipo de salud, bien entrenado y responsable, que evite la dilación. Esto incluye de manera especial al gineco-obstetra y al anestesiólogo. No emplear razones, a veces justificadas, de limitaciones de recursos o tiempo, para no realizar la intervención salvadora, evitando traslados de consecuencias mortales.

El conocimiento, la destreza, la responsabilidad y el apoyo al este grupo de profesionales por parte de las autoridades, resultará decisivo.

No es suficiente contar con todos los recursos humanos y materiales, es necesario contar con el liderazgo presente, suficiente y de aplicación organizativa, para echar a andar dichos recursos. Un líder reconocido y aceptado, que trabaje codo con codo.

Los profesionales como: la enfermera obstétrica, el gineco-obstetra, el neonatólogo-pediatra, el anestesiólogo orientado a la atención de pacientes obstétricas, el médico especialista en urgencias médico-quirúrgicas, el intensivista, etc.

Una reflexión sobre el médico general y el médico familiar, sino tienen la capacidad, el entrenamiento y las facilidades para enfrentar el perfil de riesgo o la urgencia, deben concretarse a una referencia oportuna y acompañada que permita la mejor solución.

REGIONALIZACIÓN ABIERTA PARA LA REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA DE LAS PARTES, PARA LA ATENCIÓN DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO, SOBRE TODO SI SON DE ALTO RIESGO Y CUMPLEN EL PERFIL DE RIESGO DE MUERTE MATERNA

Uno de los problemas presentes, con tendencia a la solución, es el "pelo-teo" de las pacientes aún dentro de un sistema de salud, como podría ser el seguro social mexicano, con el pretexto de falta de capacidad, o de no existir los recursos de cualquier tipo, sobre todo dentro de los horarios o días claves (nocturno o festivos).

Con una referencia abierta se tendría la seguridad de comunicar el traslado, su adecuada recepción y manejo, por lo menos en teoría, exitoso.

La referencia TEMPRANA es uno de los puntos de éxito, que se deberán tomar en cuenta para la verdadera solución de casos que llegan a la muerte por una referencia tardía, basada en aspectos burocráticos no técnicos ni científicos.

FACILIDAD, ACCESIBILIDAD Y RACIONALIDAD EN LA COMUNICACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE LA EMBARAZADA Y EL PRODUCTO

La Comunicación se basa en el idioma, el medio y los objetivos comunes compartidos por aquellos interesados en el problema y su solución.

El proceso de comunicación se inicia con la pareja que decide concebir un nuevo ser y se termina con la aplicación de soluciones, en apariencia, radicales, pero que previenen y evitan la muerte materna. Esa cadena de sucesos requiere de una comunicación abierta, permanente, franca, decisiva en la que participen activa y de manera comprometida los participantes del proceso.

Se inicia la comunicación del deseo o no, de procrear, entre el hombre y la mujer constituidos en pareja; a partir de lo cual se inicia la cadena que tendrá solución con el nacimiento y un puerperio sano, pero que de presentarse cualquier complicación deberá ser primero prevista, diagnosticada y manejada "activamente" por el personal profesional, mejor capacitado para el efecto y no dejar a una evolución "natural" de manera "pasiva", los hechos que puedan constituirse en problemas y complicaciones que conduzcan de manera irremisible a la muerte materna, tan solo por no actuar o actuar tardíamente.

La comunicación de los miembros del equipo de salud entre ellos mismos, durante el parto y su atención, constituyen el clímax de actuación, pero existen condicionantes previos y elementos situacionales que permiten prever una complicación y por lo tanto la comunicación entre los profesionales se constituye fundamental para la acción de prevención o corrección.

Un ejemplo es el cambio de guardia o de turno en donde la dilación de toma de decisiones puede ser clave para la vida de la mujer y que sólo se condiciona, quizás al tiempo para la realización de una intervención quirúrgica que va más allá del turno oficial de profesional.

En los casos de lugares remotos, aislados en que pudiera fallar las comunicaciones, es necesario hacer que prevalezca, la indeclinable decisión de salvar la vida de la gestante o recién parida, tomando las acciones radicales que se requieran y no dejando correr el tiempo para la aparición de

una respuesta conservadora que nunca llega y que conduce a la muerte de la mujer; como sería el caso de sangrado post parto manejado con maniobras tradicionales poco efectivas, pretendiendo salvar el útero en una primigesta, en donde se desconoce una ruptura uterina o se niega aceptar una atonía uterina irreversible.

Lo cual implica una comunicación interior el propio especialista para la toma de una decisión radical y la comunicación a los familiares que siempre esperarán a una mujer joven viva.

Esta comunicación incluye, por supuesto, la información y orientación amplia a la mujer gestante o en vías de serlo, a su pareja y la familia a la que pertenecen. Esta información como integrante de la comunicación indispensable para un manejo exitoso debe ir desde los Derechos Sexuales y Reproductivos de las Mujeres, los Derechos de los Niños y las Niñas y de los Adolescentes, lo que implica el mejor conocimiento de su sexualidad, de la planificación familiar, los diversos métodos de anticoncepción inclusive la anticoncepción de emergencia, así como la educación sexual necesaria para una decisión voluntaria y responsable sobre la futura maternidad, lo que implica y la responsabilidad personal y social, que lleva aparejada.

Esta información es una obligación de los organismos o instituciones del sector salud y el sector educativo, coadyuvando a las acciones de la familia y comunidad, positivamente instruidas y participativas.

ENFOQUE DE REALIZACIONES-ACCIONES

Si bien en los párrafos anteriores habíamos enumerado los enfoques participativo (dependiente de la mujer, la pareja y la sociedad incluyendo al Estado) y el enfoque de prevención (dependiente de las políticas generales y de salud, así como de la organización y operación de los integrantes del sector salud, en primer lugar y después de las acciones del gobierno, encaminadas a la mejoría del estado de la vida de sus integrantes); ahora se intentará dar una respuesta de actuación ante las muertes maternas y sus causas ya antes señaladas.

Sensibilización a unidades, equipos y especialistas para la atención de urgencia de las embarazadas SIN CONTROL o de lugares lejanos.

En primer lugar señalar el rechazo ABSOLUTO a las medidas de BUROCRATIZAR el manejo de estos casos, para intentar referirlos o simplemente deshacerse de ellas, ES INDISPENSABLE SU MANEJO INMEDIATO Y CUIDADOSO, estableciendo su PERFIL DE RIESGO.

La sensibilización consiste en la información, capacitación y desarrollo de destrezas y actitudes para el manejo inmediato, agudo, preventivo, co-

rectivo y terapéutico de los casos referidos o no, que acudan de manera directa o espontánea, para su cabal atención médico-quirúrgica, y que no cuenten con antecedentes de control prenatal.

Deberá realizarse el **PERFIL DE RIESGO**, tomando como referencia: mujer entre 20 a 34 años, con cesárea anterior, II o III paras, sin descartar nunca a la primigesta; que cursa con embarazo de 36-38 semanas de gestación, con producto en situación transversa, placenta previa y con cesárea anterior por las siguientes causas: con antecedente en embarazos previos complicados por preeclampsia, desproporción céfalo-pélca, pélvica en primigesta, DPPNI o sufrimiento fetal; con antecedentes de complicaciones en el puerperio anterior por sangrado, infección o traumatismo uterino y que cursa con una complicación presente en el embarazo actual debido a sangrado del tercer trimestre, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, o que haya tenido trabajo de parto prematuro o amenaza de aborto en el transcurso de su evolución actual. El embarazo actual puede haberse calificado como del alto riesgo y cursar con bajo crecimiento uterino, menor movilidad fetal y padecimientos inter recurrentes de la madre como las infecciones urinarias de repetición u otras que afectan al organismo materno de manera sistémica.

Todo ello en mujer, adolescente o joven, marginada, analfabeta o de bajo nivel educativo, procedente de una familia disfuncional o huérfana, de bajo nivel socioeconómico, ella migrante o sus familiares cercanos (padres), sin pareja, desempleada, procedente del ámbito rural o urbano marginado, indígena con embarazo no planeado, que nunca uso anticoncepción, que puede haber sido objeto de violencia por la pareja, la familia o el grupo social, que vive en la de pobreza, sin expectativas de vida y que ve en el embarazo un medio de superar su etapa actual, con escasa vinculación social y por tanto sin acceso a los servicios de salud.

Este perfil de riesgo, podrá parecer dramático, pero está constituido por las estadísticas de los antecedentes de las mujeres muertas en relación con la gestación.

Para estas mujeres el equipo debe contemplar y estar preparado para la realización de la histerectomía obstétrica como un medio temprano, planeado, urgente y no deberá tener contemplaciones o retardos en su aplicación, ya que estará en juego la vida de la mujer.

SENSIBILIZACIÓN Y CAPACITACIÓN DE LOS EQUIPOS DE LAS UNIDADES GENERALES Y DE ESPECIALIDAD PARA DETECTAR EL PERFIL DE RIESGO

Una vez establecida la sensibilización a todos los niveles del equipo de salud, empezando por el camillero, la recepcionista, el vigilante del acceso

a la unidad médica, las enfermeras, los internos y residentes y el personal médico, el manejo procederá a realizarse con la prontitud requerida y **TODOS LOS CASOS LO NECESITAN.**

Para la capacitación se difundirá y capacitará a todo el personal, según niveles de responsabilidad y manejo, en un curso de toma de decisiones, que incluyan simulacros programados y espontáneos para evaluar la calidad de la respuesta en las diversas áreas y niveles.

Todas las unidades deberán contar con recursos medico-quirúrgicos (humanos y materiales- tecnológicos) para la realización de las intervenciones quirúrgicas posibles y probables, así como unidades de banco de sangre, terapia intensiva, departamentos de anestesiología y de medicina de urgencia cubierto las 24 horas de todos los días del año.

Se debe insistir en el manejo temprano, activo y preventivo en todos los órdenes dentro de las unidades, estableciendo sus propias posibilidades y su responsabilidad correlacionadas con el estado médico de una mujer en tratamiento, antes de decidir su traslado seguro y específico, programado a otra unidad hospitalaria para su manejo mas adecuado, pero tomando en cuenta tiempo, movimiento, seguridad de tránsito y traslado acompañado para mayor seguridad. Insistir en el **MANEJO TEMPRANO.**

SENSIBILIZACIÓN Y CAPACITACIÓN DE LOS DIVERSOS MÉDICOS ESPECIALISTAS PARA QUE PUEDAN, REALICEN Y VIGILEN LAS DIVERSAS INTERVENCIONES MÉDICO-QUIRÚRGICAS RADICALES DE URGENCIA QUE ESTOS PERFILES REQUIERAN (HISTERECTOMÍA OBSTÉTRICA Y LIGADURA DE HIPOGÁSTRICAS)

Este nivel de capacitación es crucial para evitar las muertes maternas, ya que la tardanza, la indecisión, los criterios conservadores y pasivos, así como los criterios anestésicos muy puntuales de estado funcional de la paciente, solo posponen mortalmente la decisión y conducen a la muerte. El manejo inmediato de urgencia es el criterio que debe prevalecer.

La sensibilización y capacitación del equipo de especialistas en urgencias obstétricas, deberá sufrir un embalaje permanente con el fin de que actúen de manera coordinada, inmediata y efectiva ante cualquier caso, evitando cualquier pérdida de tiempo, con el pretexto que sea y fijense que lo llamo **PRETEXTO**, no condición.

Este equipo especializado constituido de manera ideal, pero no obligadamente, por todos los señalados, será el que marque la diferencia entre la vida o la sobrevivencia de la mujer.

El gineco-obstetra, anesthesiologo, intensivista, internista, médico de laboratorio, cirujano, neonatólogo, infectólogo, cardiólogo, hematólogo, etc. para la integración ideal e institucional, pero no obligada; pero que indica la severidad que pueden tener los casos de realización urgente.

REALIZACIÓN DEL REGISTRO DE LOS CASOS

Para la estadística, análisis, estudio y discusión de cada uno en los grupos formales de los Comités de Mortalidad Materna y los grupos médico-quirúrgicos de cada una de las unidades para el establecimiento y retroalimentación de los tiempos y movimientos así como de los protocolos de manejo de las urgencias obstétricas, del manejo de las pacientes sin control previo y el manejo de las mujeres con perfil de riesgo.

REVITALIZAR LOS COMITÉS DE MORTALIDAD MATERNA A TODOS LOS NIVELES

Una de las medidas indispensables para contender de manera racional y científica, es volver a crear o revitalizar los Comités de Mortalidad Materna, que la experiencia es el nivel de análisis, estudio, discusión y propuesta de soluciones a los problemas detectados en la realidad, de esa manera la muerte de cada mujer no debe quedar impune, a todos los casos se les debe aportar una solución para que no vuelvan a ocurrir.

Los comités de mortalidad deben existir a nivel hospitalario, institucional, municipal, estatal regional y por sector, todos uniendo sus experiencias en el Comité Nacional, que deberá tener carácter normativo.

La participación multidisciplinaria permite enriquecer las experiencias y dar las varias visiones que integrarán un enfoque integral.

Antes de terminar el enfoque de realizaciones se debe abordar el tópico de las acciones directas de tipo médico-quirúrgico para evitar las muertes maternas.

En primer lugar se debe señalar la tendencia paradójica de la atención obstétrica que va desde el parto natural (visión feminista) con mínima intervención del equipo de salud, en especial de los gineco-obstetras y la otra tendencia mantenida por estos profesionales de realizar un número crecientes de cesáreas para la resolución del parto.

Esto es la respuesta al olvido de antiguo "arte de los partos" lo que hizo una gran instrumentalización del evento, lo que favoreció el ataque por parte de muchos involucrados en la búsqueda de la mínima intervención, lo que trajo el parto psicoprofiláctico y las corrientes de atribuir a la atención del parto lesiones neurológicas, como la parálisis cerebral infantil, lesiones traumáticas nerviosas y osteo-musculares; lo que empujó al especialista a la solución a tres de la cesárea, olvidando la aplicación de fórceps, la atención vaginal de la presentación pélvica, la atención vaginal del embarazo gemelar, etc. en fin, que el "arte de los partos" fue relegado por un incomprensible rechazo, adjudicándole más morbilidad que la esperada y recurriendo a la cesárea, como alternativa, menos riesgosa, en apariencia y de un manejo más simple para el obstetra y la madre.

Ello encareció la atención obstétrica y la hizo un resorte, exclusivo del especialista.

Sin embargo no debe olvidarse que el momento del parto es el más riesgoso en la vida de todo ser humano y que el propio parto, como proceso y evento, al parecer natural, contiene una gran cantidad de factores de riesgo para el binomio, la madre y el producto.

Es así que el parto no puede considerarse un mecanismo libre de peligros, aún en las mejores manos y con todos los recursos, por lo que se debe cultivar el conocimiento, la destreza y los recursos médico-quirúrgicos que aseguren una solución adecuada para ambos.

No debe entenderse que favorecemos la solución por vía abdominal a través de la cesárea, pero debe revitalizarse el "arte de los partos" en todos los miembros del equipo especializado y profesional de atención de los partos, además de tomar en cuenta todos los factores condicionantes que influyen en el éxito de la atención obstétrica.

Recordar que la especialidad de Gineco Obstetricia es una rama médico social del conocimiento para la atención médica.

ACCIÓN QUIRÚRGICA

La mortalidad materna se ha dicho se debe a tres principales causas: sangrado, infección, preclampsia-eclampsia, además de las causas traumáticas ligadas a una o varias de las anteriores; manejadas de manera tardía o con dilación en su manejo, por no enfrentar o reconocer la causa, desconocer la gravedad, minimizar los hechos evidentes, establecer pautas de manejo (como el manejo o estabilidad del estado hemodinámica de la paciente, sin tomar en cuenta la etiología, la gravedad y el estado orgánico específico) lo que trae como consecuencia la dilación en la realización de la intervención quirúrgica.

Enfrentar cualquiera de estos casos tomando en cuenta sólo uno de los factores que intervienen en el estado agudo de la mujer, es un error, ya que la hemorragia, en algunos casos es solo una parte del problema, lo que de inicio limita la ligadura de hipogástricas, a los casos comprobados de sangrado exclusivamente.

Por lo tanto es indispensable realizar el diagnóstico preciso de la causa, para realizar el manejo radical, que como la histerectomía obstétrica permitirá incluir las causas traumáticas, la atonía uterina, las distocias, la enfermedad hipertensiva del embarazo en cualquiera de sus variedades y estadios, el estado del útero posterior a la extracción del producto, de manera tardía los procesos infecciosos y por supuestos las diversas causas del sangrado obstétrico.

Por lo anterior, el primer paso para enfrentar estos casos, es el diagnóstico obstétrico especificando el origen del problema relacionado con la resolución de la gestación; de acuerdo con el estado orgánico de la mujer, se deberá de enfrentar las condiciones hemodinámicas, el problema de la coagulación intravascular diseminada, incluyendo volumen y estado de la microcirculación, condiciones básicas para la intervención anestésica, pero que ninguna circunstancia deberá servir para realizar una dilación mayor.

Se debe tomar en cuenta el estado de gravedad relacionado con los elementos previos, debiendo indicar y realizar sin dilación alguna la intervención orientada a realizar: la eliminación de foco de donde provenga el problema, la hemostasia en una gran proporción, sin desconocer las otras causas de la condición grave a la que se ha llegado.

El concepto de sangrado genital grave obliga a la indicación y realización de la histerectomía obstétrica dentro de los siguientes 60 minutos.

La hemorragia del embarazo y el puerperio constituye la principal causa de muerte materna, en mujer desde la adolescencia hasta los 34-36 años, en plena vida reproductiva. Las otras causas que llevan a la mujer a un estado de choque con repercusión hemato-metabólica, también pueden responder a la indicación de una intervención radical como la histerectomía obstétrica, independiente de la edad, paridad y deseos de ulterior reproducción, en contra de mantener la vida de la mujer.

He señalado el concepto de histerectomía obstétrica como aquella realizada en un segundo tiempo quirúrgico, de manera no planeada y siempre con el antecedente de un evento obstétrico, circunstancia a veces conocida en la literatura como histerectomía del puerperio, pero que por razones de tiempo en la realización y la indicación, se expresa mejor como histerectomía obstétrica.

La cesárea-histerectomía se realiza en un mismo tiempo quirúrgico, planeada y siempre consecutiva a la realización de una cesárea.

No debe existir controversia y menos duda, para enfrentar la funcionalidad contra la vida de la mujer.

La intervención quirúrgica deberá indicarse de manera temprana, oportuna, apoyada por los familiares, por un cirujano gineco-obstetra con experiencia, en un ámbito con recursos materiales y humanos indispensables, evitando el deterioro orgánico de la mujer, por dilaciones. La indicación de una intervención incompleta que no ataque y resuelva el origen del problema, solo acrecienta el riesgo de muerte.

Se requiere la realización de una técnica quirúrgica depurada, firme, cuidadosa, dando pasos seguros y apoyado por todos los medios de sostén orgánico.

Para la histerectomía obstétrica se recomienda:

- a) Extraer la pieza de la cavidad abdominal para el manejo más fácil y seguro. Figura 1
- b) Realizar la ligadura de los ligamentos redondos y útero-ováricos en sitios cercano al útero. Figura 2
- c) Realizar un despegamiento alto de los ligamentos parietales, hacia la vagina de manera centrífuga. Figura 3
- d) Establecer la ligadura de la arteria uterina en su altura teórica. Figura 4
- e) Realizar un corte longitudinal de vagina para ubicar con certeza la longitud del cerviz y su unión con la vagina. Figura 5
- f) Fijar los ángulos del manguito vaginal en sus extremos para evitar la retracción de la mucosa vaginal, verificando su correcta hemostasia. Figura 6
- g) Se deberán verificar posición e integridad de ureteros.
- h) Se deberá constatar los pedículos y la cúpula, para lo cual la disección pura y las ligaduras firmes, contribuirán de manera definitiva.



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6

Conclusiones

- La mortalidad materna es un problema de salud pública no resuelto.
- El descenso de la mortalidad materna debe ser un objetivo de las políticas nacionales de salud.
- La mortalidad materna es un problema médico social, en donde interviene los esfuerzos para una efectiva justicia social, la búsqueda de mecanismos de equidad y de elevación de la educación para facilitar la incorporación y reconocimiento de las diversas culturas.
- Los diversos programas de planificación familiar y anticoncepción incluyendo la anticoncepción de emergencia y el de prevención del aborto, con la aceptación del aborto legal, no deben ser relegados u olvidados, por el contrario deben ser aplicados de manera permanente y revitalizarlos continuamente.
- La atención óptima de las urgencias obstétricas deben constituir un programa permanente en todos los órdenes y niveles (preparación de recursos humanos, dotación de recursos materiales y cursos de toma de decisiones)
- Programa para la aceptación profesional del PERFIL de RIESGO, su aceptación y difusión, sensibilizando a toda la población.
- Continuar los esfuerzos para favorecer el acceso universal a la atención médica, buscando la cobertura universal, sobre todo en los eventos obstétricos.
- Aceptación de que todo parto puede ser complicado.
- No hay maternidad sin riesgo.
- Aceptar que la sola consulta prenatal no previene la muerte materna.

- Aceptar que todo RETRASO en la aplicación de medidas radicales en la atención de la emergencias obstétricas conducen a la muerte materna.
- Olvidarse de los estamentos, requisitos o niveles para otorgar el servicio de atención médica y quirúrgica a un mujer gestante o en trabajo de parto.
- Continuar con todas las medidas para la evaluación, control, seguimiento, análisis y toma de decisiones en los casos de muerte materna.
- Realizar programas de educación sexual a todos los niveles y en todos los ámbitos.
- Continuar con los programas de PREVENCIÓN, detección y manejo de cáncer cérvico-uterino, cáncer mamario, infecciones de transmisión sexual y SIDA.
- Difusión a nivel general, pero sobre todo a nivel de equipo de salud y los profesionales especializados en el conocimiento y aceptación de los Derechos Sexuales y Reproductivos de las Mujeres, Prevención de la Violencia sobre la Salud de las Mujeres, Derechos de los Niños y las Niñas, Derechos de los Adolescentes.
- Introducir contenidos y temas de anticoncepción, aborto, sexualidad, educación sexual y prevención de las muertes maternas en los programas de formación de médicos, enfermeras, y todos los integrantes del equipo de salud.
- Favorecer la construcción de infraestructura en comunicación, transporte, vivienda, introducción de agua potable intradomiciliaria, etc.
- FAVORECER LA EDUCACIÓN EN TODOS LOS NIVELES, ÁMBITOS Y ÓRDENES.
- Construir y dotar más UNIDADES DE ATENCIÓN OBSTÉTRICA, con mas personal, todo el instrumental necesario y la capacitación de personal especializado.
- Crear unidades de atención a los adolescentes con personal debidamente capacitado.

Corolario

Es importante cumplir con los convenios internacionales, pero es más importante y trascendente evitar las muertes de mujeres jóvenes en plenitud de su vida, para cumplir con sus propias y personales metas, así como las sociales.

No más estadísticas frías, realicemos acciones urgentes y vitales para el manejo y prevención de las muertes maternas.

No hay contraposición entre la atención calificada del parto y la atención de la emergencia obstétrica, son complementarias e indispensables, evi-

tando dilación, burocratismo y aceptando la responsabilidad, enfrentando de manera rápida, oportuna, integral y definitiva la emergencia obstétrica.

AGRADECIMIENTO a Jorge Pérez Vela, artista del dibujo anatómico y quirúrgico, por sus magníficas imágenes originales.

Bibliografía consultada

1. CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD Y GÉNERO Y SALUD REPRODUCTIVA. SSA. *Estrategia Integral para Acelerar la Reducción de la Mortalidad Materna*. México.
2. CANALES de la Fuente, R. *Estrategia para Disminuir la Mortalidad Materna en México*. Dirección general de Salud Materna y Perinatal. SSA. Agosto 2009.
3. FREYERMUTH, G.; Sesia, P. *La Muerte Materna. Acciones y Estrategias. Hacia una Maternidad Segura*. CIESAS. Fundación Catherine y John Mac Arthur.
4. CARRIÓN Balderas, R. *Los Determinantes Internacionales y Nacionales en relación al Objetivo 5 del Milenio en México*. Programa de Líderes en Salud Internacional 2009.OPS. Sala de Situación de Salud Internacional.
5. MOJARRO, O. *et al. Mortalidad materna y marginación municipal. La Situación demográfica de México*. 2003.
6. JIMÉNEZ Hernández, Y. *La Histerectomía obstétrica durante el año 2009 en Cienfuegos*. Revista Electrónica de PortalesMedicos.com
7. BRICEÑO-Perez, C. *et al. Histerectomía obstétrica: análisis de 15 años*. Rev Obst Ginecol Venez. 2009. 69 :89-96.
8. RIVERO Díaz, R.; Fuentes González, L. *Histerectomía puerperal. Nuestros resultados*. Rev. Cubana Obstet Ginecol. 1997;23:49-52.
9. PÉREZ Méndez, J.L.; *et al. Histerectomía obstétrica en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" y en el Hospital Ángeles México*. Análisis comparativo. Anales Médicos 2008. 53:10-14.
10. RAMOS García, R. *et al. Indicaciones de histerectomía obstétrica en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México del 2007 al 2008*. Arch.Inv.Mat.Inf.2010,11:11-14.
11. BRIONES Garduño, J.C.; *et al. Los paradigmas en la muerte materna*. Rev.Asoc. Mex.Med.Crit y Ter.Int. 2010, 24:185-189.
12. URIBE Elías, R.; *et al. La Histerectomía como recurso en la Obstetricia actual*. Ginec.Obstet. Mex. 1978,43: 113-121.
13. URIBE Elías, R. *La Histerectomía Obstétrica. Juicio Crítico*. Cirugía y Cirujanos. 1981,49:207- 213
14. URIBE Elías, R. *Histerectomía Obstétrica. Concepto e importancia*. Ginec. Obstet. Mex. 1995,63: 231- 236.
15. MARRÓN Peña, M. *Anestesia para la Enferma con hemorragia genital grave*. Ginec Obstet Mex. 1995, 63:237-242.
16. URIBE Elías, R.; Acosta-Alfaro, M.A. *La Histerectomía Obstétrica. Evolución y cambio*. Ginec.Obstet.Mex. 1996, 64:338- 342.

XII. Osteoporosis posmenopáusica

Doctora Irene Durante Montiel

Secretaria del Consejo Técnico, Facultad
de Medicina, UNAM

Doctora Elsa Aurora Calleja Quevedo

Médico Cirujano y Maestra en Ciencias Morfológicas
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

Doctora Cecilia Montaña Arvizui

Médico Cirujano y Maestra en Ciencias
de la Administración, Facultad
de Medicina, UNAM

Bióloga Ana Federica Chávez Sánchez

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM



XII. Osteoporosis posmenopáusica

Fisiopatología, aspectos clínicos y perspectivas de tratamientos

Doctora Irene Durante Montiel
y colaboradores

Introducción

La palabra osteoporosis literalmente significa huesos porosos; la osteopenia se refiere a la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) que ocurre de manera fisiológica después de adquirida la masa ósea pico, y la osteoporosis posmenopáusica es un grado severo de osteopenia.¹ Aunque en la osteoporosis, el hueso es delgado y poroso, está bien calcificado y su aspecto microscópico es normal,² (figura 1).

Según la OMS, la osteoporosis es una enfermedad caracterizada por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo conducente a una mayor fragilidad del hueso y aumento consiguiente de las fracturas, aún

¹MURILLO, U.A. *Osteoporosis y Climaterio*. SAM Climaterio. México. Libro 3. 2001.

²SALTER, R.B. *Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético. Introducción a la ortopedia, fracturas y lesiones articulares, reumatología, osteopatía metabólica y rehabilitación*. 3ra Edición. Barcelona. Ed Masson. 2003.



Figura 1. Hueso normal y con osteoporosis



Figura 3. Hueso compacto y esponjoso

ante traumatismos pequeños (figura 2). Desde el punto de vista de la epidemiología, se considera el más común de los padecimientos crónicos del esqueleto; se observa con mayor frecuencia y severidad en la mujer que en el varón en la proporción del 85 por ciento y 15 por ciento respectivamente.¹

Aunque existen osteoporosis primaria y secundaria, que pueden además superponerse, finalmente todas producen una misma alteración sistémica. Dentro de las osteoporosis primarias, se encuentran la osteoporosis tipo I o posmenopáusica y la tipo II o senil. Éstas son diferentes desde el punto de vista epidemiológico, fisiopatológico y terapéutico. La primera se presenta entre los 45 a 75 años y es consecuencia del hipoestrogenismo, la senil aparece más tardíamente y su patogenia principalmente es causada por una disminución del número de receptores intestinales para la vitamina D, el envejecimiento de la piel y la menor exposición a la luz del sol que reducen la síntesis de esta vitamina. La osteoporosis

secundaria aparece como consecuencia de otras enfermedades o por el consumo de algunos medicamentos.

La osteopenia puede producirse por las mismas causas que la osteoporosis. Una forma de osteopenia en el adulto es la osteomalacia, en la cual se produce una calcificación inadecuada de la matriz ósea y, por lo tanto deficiencia del hueso calcificado. En la osteomalacia el hueso es blando, tiende a deformarse y microscópicamente se caracteriza por la presencia de canales de osteoide adyacentes a las zonas relativamente dispersas de

¹ MURILLO, U.A. *Osteoporosis y Climaterio*. SAM Climaterio. México. Libro 3. 2001.

hueso calcificado. La osteomalacia se origina por deficiencia nutricional de vitamina D, insuficiencia renal crónica e insuficiencia tubular renal.²

La consecuencia más devastadora de la osteoporosis es la fractura de cadera, que incrementa la mortalidad y la pérdida de independencia para las actividades diarias en los pacientes que sobreviven. Actualmente, también se reconoce la importancia de las fracturas vertebrales, aunque la mayoría de ellas no reciben atención médica en el momento en que ocurren. Sin embargo, estas fracturas, que son las más frecuentes, no suelen presentarse antes los sesenta años.

Hasta hace un poco más de una década, las opciones terapéuticas para la osteoporosis eran principalmente los suplementos de calcio y los analgésicos, y para las mujeres posmenopáusicas, la terapia de reemplazo hormonal (TRH), que si bien ha resultado de gran ayuda, también puede tener efectos secundarios indeseables sobre el aparato reproductor y cardiovascular. Afortunadamente las expectativas para los pacientes con osteoporosis han mejorado mucho. Los fármacos de los que disponemos actualmente pueden reducir significativamente el riesgo de fractura. Además los recientes descubrimientos sobre las bases celulares y moleculares de la osteoporosis han generado nuevas ideas para nuevos y más eficientes tratamientos de esta enfermedad.

También se ha avanzado mucho en los métodos de diagnóstico. Hasta hace poco las fracturas eran la primera evidencia para el diagnóstico de la osteoporosis, pero actualmente los médicos cuentan con la fotodensitometría radiológica de doble fotón (DEXA) para medir la densidad ósea en los sitios especialmente susceptibles a las fracturas, lo que ha contribuido a que muchas mujeres inicien el tratamiento temprano, y por lo tanto, la prevención de las fracturas.

Durante mucho tiempo la osteoporosis se consideró una condición patológica debida a la acumulación en el tiempo de pequeños traumas que terminaban en la fatiga del material óseo, que culminaba en fracturas. Actualmente sabemos que la herencia es responsable del 70 por ciento de la variabilidad que observamos en la densidad ósea. Se conocen variaciones genéticas que predisponen a la osteoporosis, que en un futuro podrán ser detectadas en la población y que darán las bases para diseñar fármacos específicos para el tratamiento de la enfermedad.³ La osteogénesis imperfecta es una forma relativamente frecuente de displasia esquelética, y re-

²SALTER, R.B. *Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético. Introducción a la ortopedia, fracturas y lesiones articulares, reumatología, osteopatía metabólica y rehabilitación.* 3ra Edición. Barcelona. Ed Masson. 2003.

³ROSEN Clifford, J. *Restoring aging bones.* Scientific American 2004; 14;3:71-77.

presenta una forma congénita de osteoporosis; se caracteriza por debilidad y fragilidad de todos los huesos del cuerpo e incluye una gran variedad de desórdenes heterogéneos, la mayoría causados por mutaciones heredadas o espontáneas de los genes que codifican para el colágeno,² y es un buen ejemplo de la importancia de los genes en la calidad ósea.

Clasificación

La osteoporosis se clasifica en cuatro categorías, (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la Osteoporosis

- | |
|---|
| • Osteoporosis primarias |
| • Osteoporosis posmenopáusica (tipo I): originada por hipostrogenismo |
| • Osteoporosis senil: originada por déficit de vitamina D |
| • Osteoporosis secundarias |

La osteoporosis primaria constituye el tipo más frecuente e incluye los casos en que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente. Se distinguen la osteoporosis idiopática juvenil y la osteoporosis del adulto joven que afectan a niños y adultos jóvenes de ambos sexos con función gonadal normal, la osteoporosis posmenopáusica y la osteoporosis senil. La osteoporosis idiopática juvenil es un trastorno raro, y se inicia generalmente entre los 8 y los 14 años. Se manifiesta por la aparición brusca de dolor óseo y de fracturas con traumatismos mínimos. Suele remitir espontáneamente en cuatro o cinco años. La forma idiopática del adulto joven se observa en hombres jóvenes y mujeres premenopáusicas en las que no se identifica ningún factor etiológico. En ocasiones comienza con el embarazo. Los estrógenos no son eficaces en estos casos y la evolución es variable.²

La osteoporosis posmenopáusica o tipo I se presenta en mujeres de 45 a 75 años y se caracteriza por una pérdida acelerada y desproporcionada de hueso trabecular. Las fracturas de los cuerpos vertebrales y de la porción distal del radio son complicaciones frecuentes. Además del hipostrogenismo, incluye disminución de la actividad de la hormona paratiroidea (PTH) para compensar el aumento de la reabsorción ósea. El tratamiento anti-reabsortivo es eficaz para frenar la pérdida ósea.

La osteoporosis senil o tipo II, se detecta en algunas mujeres y varones de más de 70 años como consecuencia de un déficit de la función de los

² SALTER, R.B. *Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético. Introducción a la ortopedia, fracturas y lesiones articulares, reumatología, osteopatía metabólica y rehabilitación.* 3ra Edición. Barcelona. Ed Masson. 2003.

XII. Osteoporosis posmenopáusica

osteoblastos. Está muy influida por el sedentarismo, disminución de la absorción intestinal de calcio, la insolación deficiente y de la ineficiencia de la piel en la biotransformación de la vitamina D, trastornos nutricionales de la vitamina D e hiperparatiroidismo secundario. Afecta tanto al hueso cortical como al trabecular y se asocia con fracturas del cuello femoral, porción proximal del húmero y pelvis. El tratamiento antirreabsortivo es menos eficaz en este tipo de osteoporosis, (tabla 2).

Tabla 2. Diferencias entre la osteoporosis tipo I y tipo II		
Características	Osteoporosis tipo I	Osteoporosis tipo II
Relación mujer/hombre	6:1	2:1
Edad de inicio	50 años	Más de 75 años
Patogenia	Deficiencia estrogénica	Deficiencia de calcio y Vitamina D
Tipo de hueso afectado	Trabecular	Trabecular y cortical
Fractura más frecuente	Vertebral	De cadera
Velocidad de pérdida ósea	Acelerada	No acelerada
Función paratiroidea	Aumentada	Disminuida
Causa principal	Menopausia	Factores relacionados con la edad
	Factores de riesgo	Efectos tardíos de la deficiencia estrogénica.

Las osteoporosis secundarias son consecuencia o una manifestación acompañante de otras enfermedades o de su tratamiento. Es importante identificarlas para llevar a cabo un tratamiento etiológico. Estas patologías pueden ser a su vez factores de riesgo para la osteoporosis posmenopáusica, (tabla 3).

Tabla 3. Enfermedades que producen osteoporosis secundarias	
Tipo	Enfermedad
Endócrinas	Estados hipogonadales, acromegalia, insuficiencia suprarrenal, S. Cushing, diabetes mellitus tipo 1, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, déficit nutricionales.
Enfermedades gastrointestinales	Enfermedad celíaca, gastrectomía, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis biliar primaria, enfermedad hepática grave, insuficiencia pancreática exócrina.

Tabla 3. Enfermedades que producen osteoporosis secundarias

Trastornos genéticos	Hemocromatosis, hipofosfatias, osteogénesis imperfecta, S. Ehlers-Danlos, S. Marfán, S. Menkes, S. de Riley-Day, porfirias, enfermedades de depósito.
Trastornos hematológicos	Mieloma múltiple, leucemias y linfomas, mastocitosis sistémicas, anemia perniciosa.
Enfermedades reumáticas	Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante.
Transplante de órganos	
Drogas	Anticoagulantes, ciclosporina y tacrolimus, drogas citotóxicas, glucocorticoides y ACTH, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, metotrexate.
Otras	Alcoholismo, amiloidosis, sarcoidosis, fibrosis quística, insuficiencia cardiaca congestiva, enfisema, enfermedad renal terminal, hipercalciuria idiopática, esclerosis múltiple, nutrición parenteral, anorexia nerviosa.

Factores de riesgo

Los estudios epidemiológicos han identificado múltiples marcadores y factores de riesgo para la osteoporosis que tienen baja sensibilidad y baja especificidad, pero deben ser tomados en cuenta ya que permiten identificar a pacientes susceptibles a esta enfermedad y son útiles para acciones preventivas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. El médico general debe investigarlos en las mujeres que inician la menopausia o con menopausia establecida para establecer medidas preventivas para que no desarrollen la enfermedad o para canalizar a aquellas mujeres que padecen osteopenia u osteoporosis con el ginecólogo para ser valoradas y recibir tratamiento.

Estos factores se pueden detectar a través de una buena historia clínica. Los factores con mayor peso específico son: más de 10 años de menopausia, antecedentes de fractura previa, historia familiar de osteoporosis y la edad (tabla 4).

MENOPAUSIA

La condición de riesgo más importante es tener más de 10 años de menopausia. La menopausia se presenta en promedio a los 49 años y con la esperanza de vida actual las mujeres pasan la tercera parte de su vida en la menopausia. La disminución de los estrógenos supone una falta de

Tabla 4. Factores de riesgo de osteoporosis	
Factores genéticos y constitucionales	Antecedentes heredofamiliares
<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo femenino • Raza caucásica o asiática • Índice de masa corporal bajo: <19Kg/m² • Menarquia tardía • Menopausia precoz (o quirúrgica) • Insuficiencia de la piel para la biotransformación de la vitamina D • Osteogénesis imperfecta • Hipofosfatemia • Homocistinuria 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporosis y/o fractura de cadera • Artritis reumatoide • Enfermedad Articular degenerativa
Antecedentes traumáticos	Antecedentes personales patológicos
<ul style="list-style-type: none"> • Inmovilización prolongada • Fracturas 	<ul style="list-style-type: none"> • Alcoholismo • Tabaquismo • Amenorrea prolongada • Síndrome de Mala Absorción • Enfermedad hepática crónica • Hipercalciuria • Litiasis renal • Hipogonadismo en varones • Diabetes mellitus
Antecedentes nutricionales y de estilo de vida	Medicamentos
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de insolación • No lactar o lactar más de seis meses • Secuestradores de calcio (café, te, embutidos) • Ingesta inadecuada de calcio y de vitamina D • Intolerancia a la lactosa • Malnutrición calórica-proteica • Ingesta excesiva de proteínas o dieta vegetariana 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos con fosfato de aluminio • Antidepresores y ansiolíticos • Glucocorticoides antiandrógenos y tiroxina en exceso • Anticoagulantes • Furosemdia • Litio • Quimioterápicos • Tamoxifeno

freno a la acción de los osteoclastos que lleva a una pérdida acelerada de hueso trabecular. El riesgo es mayor cuanto más precoz es la edad de la menopausia y aún más si la privación hormonal es brusca, como sucede con la menopausia quirúrgica.

Las mujeres se ven más afectadas que los hombres en una relación de 6:1 por varias razones, presentan una densidad mineral ósea menor que el hombre, cambios hormonales durante la mayor parte de su vida, viven más que el varón, tienen mayor pérdida de hueso durante el envejecimiento. Un aspecto importante en la mayor frecuencia de fracturas de cadera en las mujeres es tener menor resistencia ósea en el cuello del fémur, así como mayor riesgo de caídas durante el envejecimiento. La talla baja y el bajo peso, condiciona huesos cortos con menor densidad. Se sabe que el aumento de

las fuerzas que inciden sobre el esqueleto tiende a provocar un balance positivo, como sucede con el ejercicio físico y por el contrario, la disminución de los estímulos mecánicos provoca un balance negativo, como sucede con el sedentarismo, la inmovilización y la ingravidez.⁴

La herramienta de valoración de riesgo de fractura en pacientes ha sido desarrollada por la OMS y se conoce como FRAX por sus siglas en inglés (*Fracture risk assessment tool*). Se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral y se puede consultar en www.sheffield.ac.uk. Los algoritmos de esta herramienta calculan la probabilidad de fractura a 10 años en los sitios más frecuentes.

Epidemiología

En nuestro país ha habido cambios demográficos caracterizados por un aumento en la esperanza de vida, que al 2008 se estima que es de 75.1 años; 77.5 años en las mujeres y 72.7 en los varones y una disminución de la tasa de fecundidad (en la segunda mitad de la década de los setenta, era de alrededor de seis hijos por mujer; entre 1987 y 2008 disminuyó y pasó de 3.8 a 2.1 hijos por mujer).³ Lo que ha resultado en un "envejecimiento" de la población y un aumento en la frecuencia de las enfermedades crónicas degenerativas, como la osteoporosis. De acuerdo con recientes estimaciones, el país registra 106.7 millones de habitantes en 2008: 50.8 por ciento son mujeres y 49.2 por ciento, hombres; por grupos de edad, los adultos (30-59 años), donde las acciones preventivas tienen gran importancia, representan 35.1 por ciento y los mayores de 60 años, donde la osteoporosis tiene una morbi mortalidad muy importante, 8.2 por ciento.⁵ Según la estimación de De Lago Acosta (2008)⁶ en nuestro país la población en riesgo o que ya padecen osteoporosis asciende a 24.5 millones de personas, (tabla 5).

En México existen pocas referencias epidemiológicas respecto a la osteoporosis (tabla 5). Las lesiones músculo esqueléticas ocupan el segundo lugar de atención quirúrgica en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); en ellas se incluyen las fracturas osteoporóticas.⁷ Según los datos

³ ROSEN Clifford, J. *Restoring aging bones*. Scientific American 2004; 14;3:71-77.

⁴ PACHECO, G.M.; et al. *Factores de riesgo en pacientes con osteoporosis en el Centro Nacional de Rehabilitación*. Revista Mexicana de Rehabilitación 2000; 12:28-31.

⁵ INEGI. *Estadísticas a propósito del día mundial de la población*. Datos Nacionales. <<http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/default.asp?c=2698e>>

⁶ DE LAGO, A.A.; et al. *Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México*. Ginecol Obstet Mex 2008; 76 (5):261-6.

⁷ MENDOZA, R.; et al. *Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años. Detección por densitometría periférica*. Rev. Med. IMSS. 2003; 41 (3): 193-202.

XII. Osteoporosis posmenopáusica

publicados en 1998 por Gómez García y col, (citados en Murillo), en un estudio de mil 23 casos consecutivos no seleccionados, ingresados al Hospital Magdalena de las Salinas del IMSS: el 58 por ciento (601 del total) de los casos fueron mujeres y en ellas las dos localizaciones de fractura más frecuentes fueron las de Colles (143/601= 24 por ciento) y la del cuello del fémur (84/601=14 por ciento); ambas comunes en la osteoporosis. En este grupo de mujeres, la edad promedio fue de 63.7 años con desviación estándar de 11.3 años. Por su parte M. Delezé y col, (citado en Murillo), encontraron en mujeres mexicanas posmenopáusicas mayores de 50 años, osteopenia lumbar y de cuello femoral en 46 por ciento, 45 por ciento y 46 por ciento en regiones del norte, centro y sur del país respectivamente, osteoporosis en el 12 por ciento, 12 por ciento y 25 por ciento; para el cuello del fémur las cifras para osteopenia y osteoporosis fueron de 12 por ciento, 14 por ciento y 8 por ciento y 8 por ciento, 11 por ciento y 15 por ciento respectivamente. Las fracturas de cadera son especialmente importantes, pues su tasa de mortalidad alcanza el 20 por ciento en el primer año. Actualmente, la Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral (AMMOM) y la Fundación Internacional de Osteoporosis (OIF) estiman que en México el 20 por ciento de las mujeres mayores de 50 años han sufrido fracturas vertebrales por fragilidad y la tasa aumenta exponencialmente con la edad.⁶

Tabla 5. Estudios sobre prevalencia de la osteopenia y la osteoporosis en México

Año	Autor	Prevalencia por ciento	Sexo	Edad (años)
1997	Cons y col*	Osteopenia 57 Osteoporosis 16	F	Mayores de 45
1999	Murillo Uribe*	Osteopenia 57 Osteoporosis 16	F	Mayores de 50
2001	Mendoza Romo	Osteopenia 41 Osteoporosis 16	F	Mayores de 40
2007	De Lago Acosta	Osteopenia 47 Osteoporosis 18	Ambos sexos	Mayores de 30
2008	De Lago Acosta	Osteopenia 34.5 Osteoporosis 17.9	Ambos sexos	Mayores de 30
*Citado por Murillo Uribe 2001				

⁶ DE LAGO, A.A.; et al. *Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México*. Ginecol Obstet Mex 2008; 76 (5):261-6.

El tejido óseo

El tejido óseo es una forma dura de tejido conectivo, dinámico, muy vascularizado, altamente organizado que requiere de un excelente acoplamiento de sus componentes para mantener su homeostasis, y tiene la particularidad única de poderse reparar y remodelar sin dejar una cicatriz. Está constituido por células inmersas en una compleja matriz muy mineralizada. Los cristales de hidroxipatita, el mineral óseo más abundante, se depositan en sitios concretos de las fibras de colágena, lo que le da al tejido la elevada resistencia y dureza que posibilita sus funciones: proporcionar forma al cuerpo, servir de sostén y protección a otros órganos y almacenar minerales, sobre todo calcio y fósforo.

El hueso se compone de dos tipos macroscópicos básicos: el hueso compacto (cortical) y el hueso esponjoso (trabecular). El 80 por ciento de la masa ósea es hueso compacto, que es muy abundante en la diáfisis de los huesos largos. El hueso cortical tiene una baja relación superficie/volumen y su principal función es la protección y el soporte. El hueso esponjoso está conformado por trabéculas dispuestas en panal y es abundante en las cavidades medulares, en las porciones distales de los huesos largos y en los cuerpos vertebrales. La elevada relación superficie volumen del hueso esponjoso es muy importante para el metabolismo óseo normal, (figura 3).

Las células óseas derivan de la médula ósea, (esquema 1).

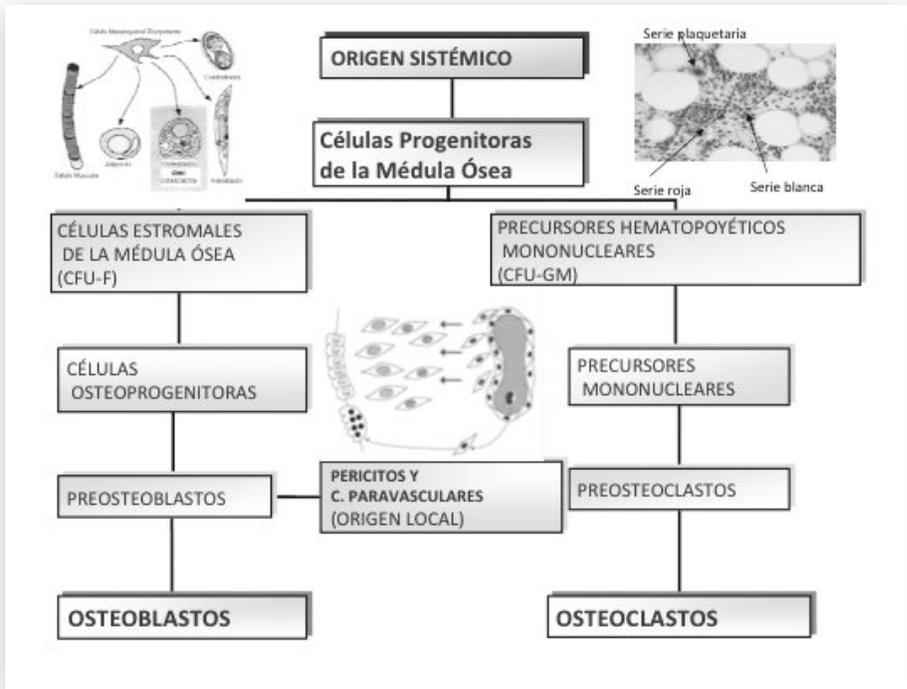
Los osteoclastos (ver imagen 1), (encargados de la resorción o eliminación de la matriz ósea), derivan de los precursores hematopoyéticos mononucleares que llegan al hueso por vía sanguínea y las células del linaje osteoblástico (los osteoblastos, los osteocitos y las células de revestimiento óseo), derivan de las células estromales.⁸

Los osteoblastos (imagen 2), están encargados de la síntesis de la matriz ósea no mineralizada denominada osteoide, constituido en un 90 por ciento por fibras de colágena tipo I, (esquema 2).



Figura 3. Hueso compacto y esponjoso

⁸ KARTSOGIANNIS, V.; Wah, K. *Cell lines and primary cell cultures in the study of bone cell biology, Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004. Volume 228, Issues 1-2.



Esquema 1. Origen sistémico de las células óseas

Imagen 3. Osteoblastos: Tricrómica de Goldner. Observe las prolongaciones de los osteoblastos (células oscuras) que están sintetizando colágena (flecha gruesa). Más abajo se observa un osteoblasto ya transformado en osteocito recientemente incluido en la matriz ósea (flecha delgada).

Otras proteínas y proteoglicanos de la matriz también son sintetizados por los osteoblastos y otras son proteínas séricas que se absorben a la matriz.

En el tejido maduro, las fibras están orientadas en haces paralelos, lo que le da al tejido una estructura laminar. En el hueso compacto las laminillas se disponen en forma concéntrica alrededor de los canales de Havers ocupados por vasos y nervios, constituyendo las osteonas, (imagen 4). En el hueso trabecular y en la zona subperióstica de los huesos compactos, las fibras se disponen en capas paralelas más o menos planas. En el hueso inmaduro (como en el hueso alveolar) no hay osteonas.

Durante el proceso de síntesis ósea, algunos osteoblastos (imagen 5), quedan atrapados en la matriz ósea recién sintetizada y se transforman en osteocitos. Al igual que los osteoblastos, los osteocitos poseen procesos citoplasmáticos que hacen contacto con los de otros osteocitos y con los

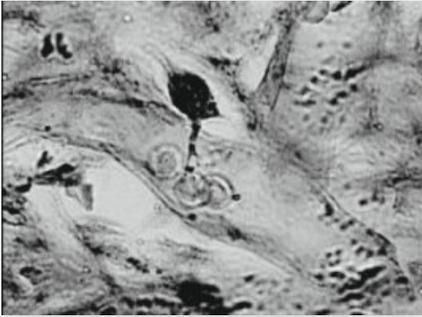
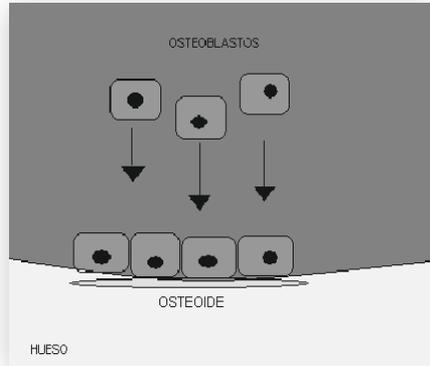


Imagen 1. Origen local de los osteoclastos a partir de los monocitos sanguíneos. En la imagen se observa un monocito abandonando un capilar para acudir al sitio de resorción. La imagen se obtuvo después de estimular mecánicamente al hueso para inducir la resorción. Tinción de TRAP específica para estas células. 100X



Esquema 2. Los osteoblastos y el osteoide

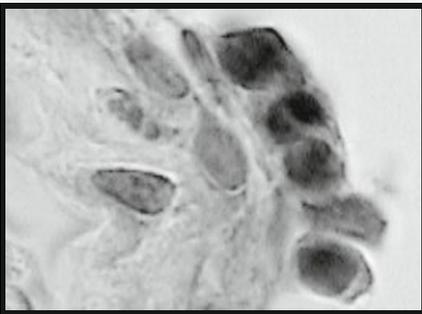


Imagen 2. Osteoblastos HE 100x

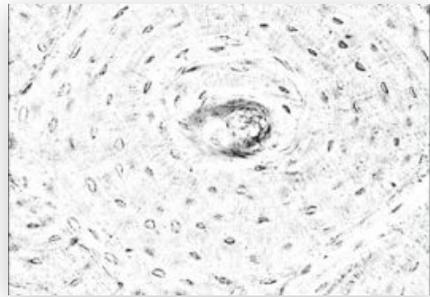


Imagen 4. Lagunas de osteocitos concéntricas al canal de Havers formando una osteona (la unidad estructural del hueso). Hueso lijado 100X

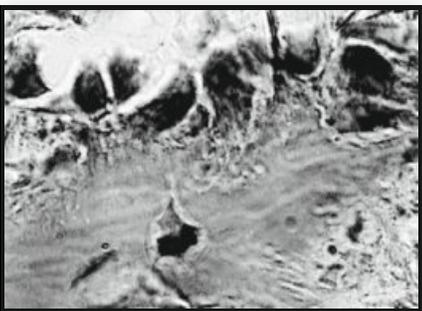


Imagen 3. Osteoblastos: tricrómica de goldner. Observe las prolongaciones de los osteoblastos (células oscuras) que están sintetizando colágena (flecha gruesa). Mas abajo se observa un osteoblasto ya transformado en osteocito recientemente incluido en la matriz ósea (flecha delgada)

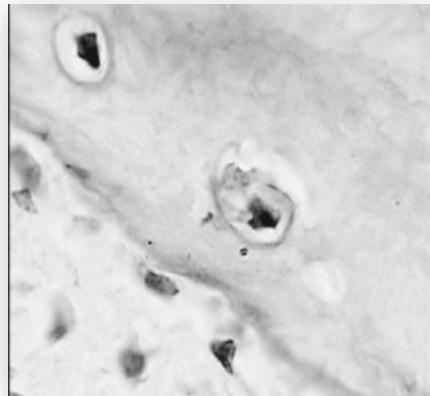
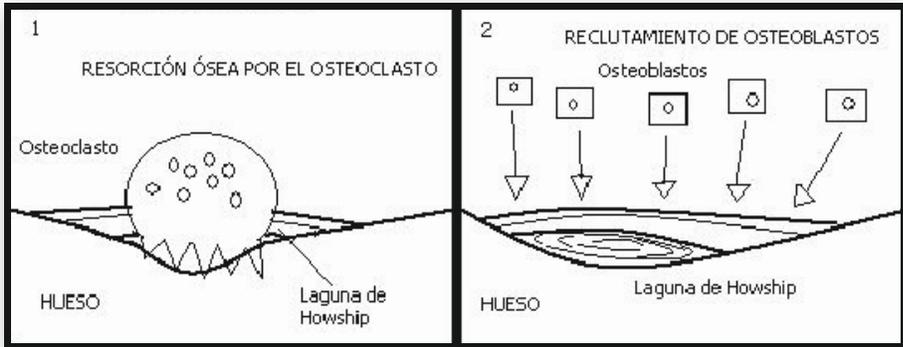
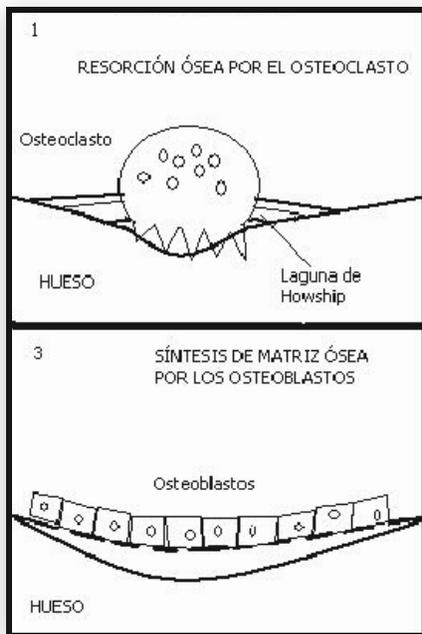


Imagen 5. Osteocitos en sus lagunas. In vivo los osteocitos ocupan la totalidad de la laguna, se retraen por el procesamiento histológico

XII. Osteoporosis posmenopáusica



Esquema 3. Modelación. Mientras los osteoclastos resorben el hueso en algunos sitios(1), los osteoblastos sintetizan matriz en un sitio diferente (2)



Esquema 4. Remodelación. Los osteoclastos resorben el hueso y abandonan el sitio de resorción (1) y posteriormente los osteoblastos acuden al mismo sitio para rellenar la horadación que realizaron los osteoclastos (2)

de los osteoblastos. Este complejo laguna-canalículo, forma un tipo de circulación del líquido intersticial entre la laguna que aloja al osteocito y el sistema canalicular. Los osteocitos participan en la homeostasis del calcio, movilizándolo desde la matriz y transportándolo por los canalículos hacia los osteoblastos de la superficie.

Durante el desarrollo, el esqueleto crece por modelación. En este proceso la aposición no está sincronizada temporalmente con la resorción y ambos mecanismos ocurren en diferentes sitios de los huesos,⁸ (esquema 3). Durante la edad adulta, se presenta la remodelación, un mecanismo altamente coordinado, en el que los huesos están sometidos a una secuencia constante de resorción que horada las superficies óseas y la posterior aposición que rellena las cavidades producidas por la resorción, (es-

⁸ KARTSOGIANNIS, V.; Wah, K. *Cell lines and primary cell cultures in the study of bone cell biology, Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004. Volume 228, Issues 1-2.

quema 4). La resorción dura aproximadamente 15 días, y es seguida del proceso de aposición de aproximadamente dos a cuatro meses.⁸ Este recambio se da en un siete a diez por ciento del volumen total del esqueleto cada año. La intensidad del proceso varía en las diferentes regiones del esqueleto, y es mayor en el hueso trabecular que en el compacto, que son renovados anualmente en un 25 por ciento y un 3 por ciento respectivamente.⁹

El remodelado es llevado a cabo por las unidades de remodelado óseo (*bone remodeling units*-BRU), o unidades multicelulares básicas (*basic multicellular units*-BMU) formadas por grupos de osteoclastos y osteoblastos⁹. Se calcula que cada unidad de remodelado ejerce su actividad en una zona de 1 a 2.5 mm de largo. La mineralización de las láminas de osteoide se presenta con un retraso aproximado de dos semanas.⁹

Se ha propuesto que el osteocito y el sistema canaliculo lacunar, frenan las rupturas por fatiga, facilitan el intercambio de minerales, realizan la osteolisis osteocítica y renuevan la actividad de remodelación después que finaliza la resorción, estimulando y orientando las prolongaciones de los osteoclastos involucrados en el intercambio mineral y la reparación de microfracturas, la detección de fuerzas y el control de la remodelación asociada a fuerzas mecánicas. Éstas funciones son de gran importancia en el control de la modelación y la remodelación ya que su influencia puede ser crucial en tres consecuencias importantes de la remodelación: la regulación del calcio, la reparación de microlesiones y la adaptación mecánica de la microarquitectura ósea.¹⁰ La osteoporosis es un desbalance de la remodelación en el que la resorción supera a la aposición.

Control local de la remodelación ósea

Los primeros factores que se identificaron como reguladores de la remodelación ósea fueron las llamadas hormonas calciotrópicas, (la hormona paratiroidea, la calcitonina y el calcitriol), aunque otras hormonas como los esteroides, la hormona del crecimiento y la hormona tiroidea, entre otras, también influyen en el metabolismo óseo. Todo el esqueleto se encuentra expuesto a concentraciones similares de las hormonas, pero en un momento dado, el remodelado sólo se realiza en determinados focos de remodelación, lo que nos indica que los factores de acción local segura-

⁸ KARTSOGIANNIS, V.; Wah, K. *Cell lines and primary cell cultures in the study of bone cell biology, Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004. Volume 228, Issues 1-2.

⁹ RIANCHO, J.A.; Gutiérrez, G.A. Factores. *Reguladores de la Resorción Ósea*. Rev. Metabolismo Óseo y Mineral 2003; 1(2):51-66.

¹⁰ LANYON, L.E. *Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling*. *Calcified Tissue International*. Pringer New York. 2005; Vol 53 Supp – 1.

mente desempeñan un importantísimo papel en la regulación del proceso, participando en la traducción de las influencias hormonales. La secuencia de eventos locales incluye un sofisticado proceso bioquímico que posee una serie compleja de redes de señalizaciones celulares y que incluyen moléculas producidas localmente como las citocinas, las prostaglandinas, los factores de crecimiento así como los factores estimulantes de las colonias de monocitos (M-CSF o *Monocytes colony stimulating factor*), (tabla 6). El proceso no es completamente comprendido.

Tabla 6. Factores locales estimuladores de la osteoclastogénesis

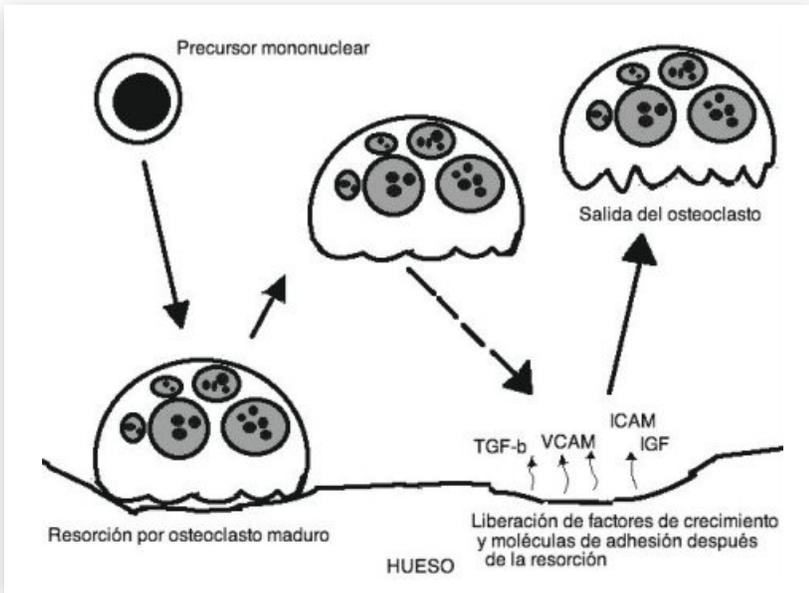
Factor	↑ Resorción	↓ Resorción	↑ Aposición
RANK	*		
RANKL	*		
M-CSF	*		
OPF		*	
PGs	*		*
TGF-β			*
IGF			*
TNG-α	*		
IL-1	*		
IL-2	*		
IL-6	*		
IL-12	*		

Los osteoblastos, regulan la formación de los osteoclastos. A la inversa, la actividad de resorción de los osteoclastos, originan la liberación de varios factores de crecimiento y mitógenos, como el factor transformante del crecimiento beta, FTC-β (*Transforming growth factor TGF- β*) y el factor de crecimiento semejante a la insulina-1, FCSI-1 (*Insulin growth factor IGF-I*), sintetizados por los osteoblastos y que quedaron atrapados en la matriz ósea. Estas moléculas inducen la proliferación y diferenciación de los osteoblastos,³ (esquemas 5 y 6).

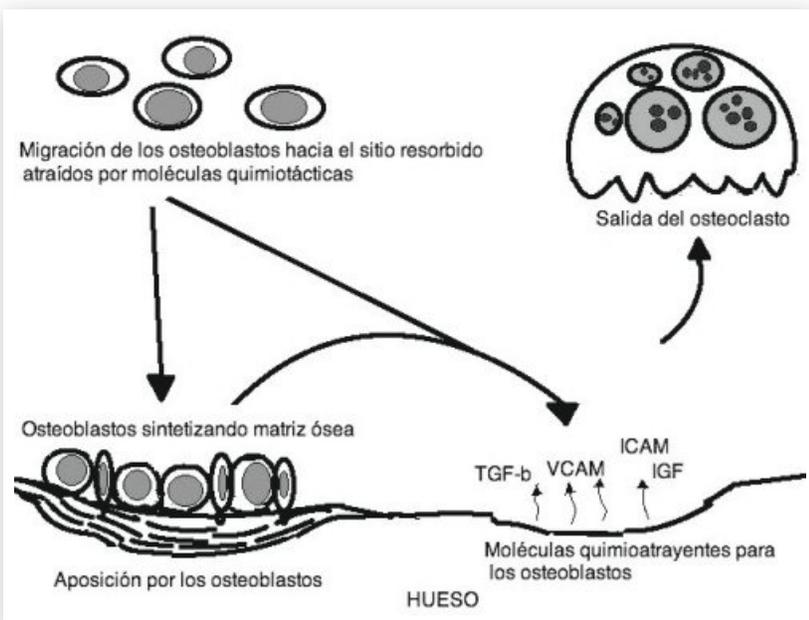
El ligando del receptor activador del factor nuclear kappa beta (RANKL), miembro de la familia de ligandos del TNF, es una proteína transmembrana expresada en los osteoblastos, las células del estroma y del sistema inmune, que funciona como factor de la diferenciación osteoclástica,⁸ al unirse

³ ROSEN Clifford, J. *Restoring aging bones*. Scientific American 2004; 14;3:71-77.

⁸ KARTSOGIANNIS, V.; Wah, K. *Cell lines and primary cell cultures in the study of bone cell biology, Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004. Volume 228, Issues 1-2.

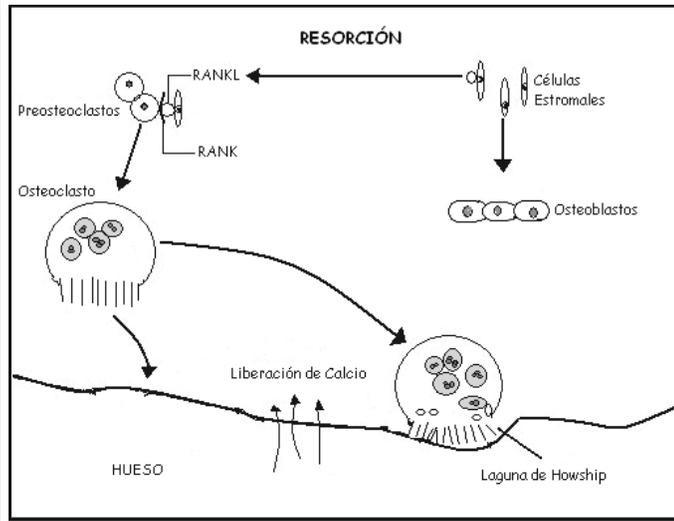


Esquema 5. La actividad de resorción de los osteoclastos libera moléculas biológicamente activas que quedaron atrapadas en la matriz y que inducen la proliferación y diferenciación de los osteoblastos



Esquema 6. En el sitio de resorción también se liberan sustancias quimioatrayentes para los osteoblastos

XII. Osteoporosis posmenopáusica

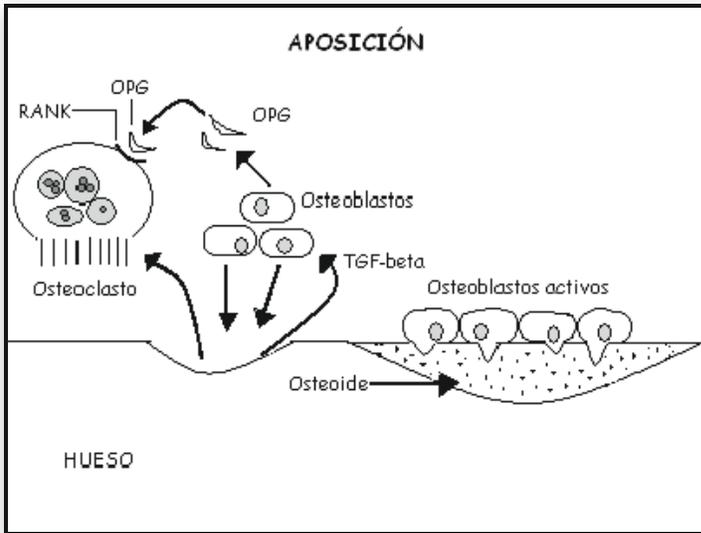


Esquema 7. Dibujo de la resorción ósea que ilustra la unión célula-célula (célula mononuclear-célula estromal: RANK-RANKL) que ocasiona la diferenciación de los osteoclastos

al receptor activador del factor nuclear kappa beta (RANK), que es un factor presente en los osteoclastos y sus precursores, (esquema 7).

También poseen un receptor señuelo de RANKL, denominado osteoprotegerina (OPG) que se interpone entre RANKL y RANK, uniéndose a este último, inhibiéndose así la diferenciación y activación de los osteoclastos, (esquema 8). La OPG reduce la capacidad de los osteoclastos para adherirse a la superficie ósea, paso clave en el inicio de la resorción y es un protector que inhibe la calcificación vascular.¹¹ La administración parenteral de OPG causa un aumento en la densidad y el volumen óseos, con disminución en el número de osteoclastos activos, y reduce rápidamente el calcio sérico en ratas tratadas con hormona paratiroidea (PTH). La OPG previene la pérdida ósea cuando se administra a ratas ooforectomizadas, induce osteoporosis cuando su producción es bloqueada o contrariamente, osteopetrosis cuando aumenta su expresión. La expresión diferencial de estas proteínas, RANKL y OPG, parece desempeñar un papel preponderante en la regulación del remodelado óseo. La mayoría de los factores que modulan el RANKL afectan inversamente a la síntesis de OPG y la magnitud de la osteoclastogénesis depende del balance relativo entre OPG y RANKL.

¹¹ MONTENEGRO, S.; et al. *Metabolismo óseo, actualización*. Revista de Posgrado de la IV Cátedra de Medicina 2002; No. 117.



Esquema 8. El receptor señuelo OPG sintetizado por los osteoblastos también puede unirse a RANK para inhibir la proliferación y diferenciación de los osteoclastos

Los linfocitos T activados expresan RANKL y pueden sustituir a los osteoblastos en la inducción de la osteoclastogénesis desviando el balance a favor de la destrucción ósea.¹

Se ha propuesto que la expresión de moléculas de adhesión activadas por citocinas en las células endoteliales de los capilares óseos causa la adherencia de los precursores osteoclasticos, y que esto puede ser usado para señalar los sitios de remodelamiento. Las células endoteliales también participan en la formación del hueso. Nardely y col (2006),¹² han reportado la expresión selectiva en el endotelio de la microvasculatura humana, una proteína denominada "osteostatina" que inhibe la diferenciación de los osteoclastos a partir de los monocitos, inhibiendo la inducción de RANK. Esta proteína es un regulador de la población de osteoclastos y sustenta el importante papel del endotelio en la remodelación.

Blair y col (2004)¹³ han propuesto la existencia de un mecanismo independiente del sistema RANK/RANKL/OPG que también estimula la osteoclastogénesis: el sistema de citocinas factor de necrosis tumoral alfa/

¹MURILLO, U.A. *Osteoporosis y Climaterio*. SAM Climaterio. México. Libro 3. 2001.

¹²NARDELLI, B.; et al. *Osteostat/Tumor Necrosis Factor Superfamily 18 Inhibits Osteoclastogenesis and is selectively expressed by vascular endothelial cells*. *Endocrinology*. 2006; Vol 147, No 170-78.

¹³BLAIR, C.; Athanasou, N. *Recent advances in osteoclast biology and pathological bone resorption*. *Histol Histopathol*. 2004; 19(1):189-99.

Interleucina-1/Interleucina-6 (TNF-alfa/IL-1/IL-6), que se activa durante los estímulos inflamatorios, (tabla 7).

Tabla 7. Factores Locales que participan en el metabolismo óseo

Factor	↑ Resorción	↓ Resorción	↑ Aposición
RANK	✓		
RANKL	✓		
M-CSF	✓		
OPG		✓	
PGs	✓		✓
TGF-β			✓
IGF			✓
TNF-α	✓		
IL-1	✓		
IL-2	✓		
IL-6	✓		
IL-12	✓		

El TGF-β muy abundante en el hueso y las plaquetas, modula tanto la maduración de los osteoclastos, como de las células del estroma precursoras de osteoblastos, a las que atrae por quimiotaxis. Estimula la diferenciación y maduración de los osteoblastos y favorece la síntesis de matriz ósea al mismo tiempo que inhibe la actividad de los osteoclastos.¹⁴ También promueve la síntesis de OPG, considerándose una señal crucial entre las células que mantienen el remodelado óseo.⁹ Desempeña un papel importante en la reparación de fracturas. Es sintetizado por varios tumores y participa en la osteólisis asociada a neoplasias.

Existen otros péptidos, como las proteínas morfogenéticas óseas-PMO (*Bone morphogenic proteins* BMP), que se consideran miembros de la misma familia que el TGF-β. Tienen receptores específicos, estimulan la diferenciación osteoblástica e inducen la formación ósea y del cartílago durante el desarrollo esquelético. Como característica única, inducen la diferenciación de las células del tejido conectivo hacia células osteoprogenitoras.⁹

⁹ RIANCHO, J.A.; Gutiérrez, G.A. Factores. *Reguladores de la Resorción Ósea*. Rev. Metabolismo Óseo y Mineral 2003; 1(2):51-66.

¹⁴ ALBERT'S, B.; et al. *Biology of the cell*. 4a. Ed. Garland Science. 2002.

Regulación hormonal del calcio

La vitamina D proviene de precursores alimenticios como el 7-dehidroco-
lesterol de origen animal y el ergosterol de origen vegetal, en la piel estas
sustancias son irradiadas por la luz ultravioleta del sol y se transforman en
colecalfiferol (vitamina D3) y erfosterol (vitamina D2) respectivamente. Es-
tas sustancias se biotransforman en el hígado y riñones para producir las
formas activas de la vitamina, la 25 dihidroxicolecalciferol (vitamina D2) y
la 1-alfa, 25 dihidroxivitamina (vitamina D3). Esta última induce la absorción
del calcio en el intestino. Actualmente a esta vitamina se le considera una
hormona, el calcitriol. La hormona paratiroidea (PTH) aumenta la calcemia
estimulando la resorción y la absorción intestinal del calcio y estimula la
biotransformación renal de la vitamina D a su forma activa. La vitamina D
participa de manera importante en el metabolismo del calcio y el fósforo;
incrementa la actividad de las bombas del calcio desde las células que re-
visten al hueso hacia el líquido intersticial,¹⁵ (tabla 8).

Tabla 8. Factores sistémicos	
Calciotrópicos	No Calciotrópicos
<ul style="list-style-type: none"> • Parathormona • Vitamina D activa • Calcitonina 	<ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos y andrógenos • Glucocorticoides • Hormona tiroidea

Se sabe que la exposición a la 1-alfa, 25 dihidroxivitamina (vitamina D₃)
conduce a un marcado aumento en el número de núcleos de los preosteoclastos
en cultivos de hueso, produciendo la fusión de los preosteoclastos
y la formación de los osteoclastos.

Al igual que la PTH, la vitamina D incrementa la expresión de RANKL,
el reclutamiento de los precursores mononucleares y de los osteoclastos
existentes.¹⁵ Aunque sus efectos no parecen ser debidos a una acción di-
recta sobre los osteoclastos, si no que están mediados por los osteoblastos
o las células estromales.⁹

Se han realizado estudios donde se ha encontrado que más de la mitad
de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis presentaban insuficien-
cia de vitamina D, con independencia de su edad, situación geográfica y

⁹ RIANCHO, J.A.; Gutiérrez, G.A. Factores. *Reguladores de la Resorción Ósea*. Rev. Metabolismo Óseo y Mineral 2003; 1(2):51-66.

¹⁵ STEEVE, K.T.; et al. *IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology*. Cytokine Growth Factor Rev. 2004; 15(1):49-60.

latitud; lo que sugiere que aún las mujeres que habitan zonas geográficas con abundante exposición solar pueden tener bajos niveles de vitamina D y la suplementación de esta vitamina debe ser un componente esencial del tratamiento de la osteoporosis.¹⁶

La calcitonina, sintetizada por las células parafoliculares del tiroides inhibe la resorción y aumenta la calciuria, pero parece tener menos importancia en el metabolismo óseo.

Fisiopatología de la osteoporosis

Como una parte inevitable del ciclo vital, la pérdida de hueso ocurre en todas las mujeres posmenopáusicas independientemente de sus antecedentes raciales o étnicos. Las mujeres pueden empezar a perder hueso trabecular aproximadamente a los 35 años de edad y hueso cortical aproximadamente a los 40 años. Durante su vida, las mujeres pueden perder hasta el 30 por ciento del hueso cortical original que forma los ejes de los huesos de las extremidades, y que representa aproximadamente 4/5 partes del esqueleto. También pueden perder hasta el 50 por ciento de su hueso trabecular que comprende los extremos de las extremidades y la mayor parte de los huesos planos del esqueleto.¹⁷

El estudio de Berger y col (2008)¹⁸ forma parte de un estudio multicéntrico, aún en proceso, sobre osteoporosis, en una gran cohorte de hombres y mujeres canadienses. Este autor examinó los cambios de la densidad ósea en el tiempo y como ésta se afecta con tratamientos con antiresorptivos. Berger ha corroborado que la densidad ósea empieza a declinar en forma acelerada antes de la menopausia y después de la pérdida acelerada que dura pocos años, ésta se hace lenta y constante para posteriormente, a partir de los setentas tanto en hombres como en mujeres, la pérdida de masa ósea se acelera nuevamente. El hallazgo de que la pérdida ósea acelerada se inicia en la premenopausia ha sido corroborado con otros estudios.¹⁹ Ésta afecta al hueso trabecular más que al cortical.¹⁹

La probabilidad de un individuo de desarrollar osteoporosis como resultado de la pérdida de hueso depende, en alto grado, de la masa ósea máxi-

¹⁶ BRUYERE, O.; Reginster, Y.J. *Vitamin D status and response to antiosteoporotic therapy*. Lond. Engl. Womens Health. 2008. Sep;4(5):445-7.

¹⁷ KELLY, A.; Houtwed, C.W. *La deficiencia de estrógeno y la menopausia*. Colegio de Médicos y Cirujanos de la Universidad de Columbia. Programa de Autoevaluación y Actualización Científica. Unidad 3: 1996.

¹⁸ BERGER, C.; et al. *Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents*. CMAJ 2008; 178:1660-8.

¹⁹ RIGGS, L. *The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption*. Clin Invest. 2000; 106(10): 1203-1204.

ma que había logrado en su juventud.¹⁷ Una mujer promedio alcanza 5 por ciento menos masa ósea que los hombres, por lo que tienen menos reservas que los hombres cuando se inicia la pérdida de densidad ósea; además con la menopausia las mujeres pierden la acción protectora ósea de los estrógenos, pero las mujeres tienen una pérdida acelerada de masa ósea de cuatro a siete años antes de que declinen los estrógenos en la menopausia.^{3,20} La pérdida premenopáusica de masa ósea no puede explicarse exclusivamente por la disminución de los niveles de estrógenos, se piensa que ésta puede relacionarse con la disminución de los niveles de otras hormonas que declinan en esa época de la vida y que antes se pensaba que sólo tenían función reproductora, como la hormona folículo estimulante (FSH), la activina y la inhibina, y que ahora se empiezan a relacionar con el recambio óseo,²⁰ o con la PTH.³ La pérdida acelerada a partir de los setenta se ha relacionado con una disminución del número de receptores intestinales para la vitamina D, con el envejecimiento de la piel que reduce la síntesis de esta vitamina y con el aumento de la sensibilidad a los glucocorticoides endógenos.²¹

Los esteroides sexuales tienen una gran influencia en el metabolismo óseo y en el desarrollo de la osteoporosis. Los osteoblastos y los osteoclastos expresan receptores para los estrógenos, pero el mayor efecto de los estrógenos es la inhibición de la resorción ósea.⁹ Estas hormonas inhiben a gran parte de los factores estimuladores osteoclastogénicos y estimulan a los factores inhibidores de la osteoclastogénesis.¹⁹

Los estrógenos inhiben la proliferación y diferenciación de los precursores osteoclastóticos y reducen la supervivencia de los osteoclastos maduros, promoviendo su apoptosis. Poseen efectos positivos sobre la proliferación y diferenciación de los osteoblastos e incrementan su supervivencia. En experimentos con osteoblastos, se ha reportado que disminuyen la expresión de mRNA para IL-6, IL-1 y TNF-alfa aunque no su expresión basal o constitutiva.²² Existe evidencia de que la deficiencia de estrógenos incrementa

³ ROSEN Clifford, J. *Restoring aging bones*. Scientific American 2004; 14;3:71-77.

⁹ RIANCHO, J.A.; Gutiérrez, G.A. Factores. *Reguladores de la Resorción Ósea*. Rev. Metabolismo Óseo y Mineral 2003; 1(2):51-66.

¹⁷ KELLY, A.; Houtwed, C.W. *La deficiencia de estrógeno y la menopausia*. Colegio de Médicos y Cirujanos de la Universidad de Columbia. Programa de Autoevaluación y Actualización Científica. Unidad 3: 1996.

¹⁹ RIGGS, L. *The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption*. Clin Invest. 2000; 106 (10): 1203-1204.

²⁰ MARTIN, T.J.; Gaddy, D. *Bone loss goes beyond estrogen*. Nat Med. 2006; 12:612-3.

²¹ COOPER, M.S.; et al. *Osteoblastic 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity increases with age and glucocorticoid exposure*. J Bone Miner Res. 2002;17:979-86.

²² VAN'T, H.; Rob, J.; Ralston, S.H. *Nitric oxide and bone*. Review article. Biomed Pharmacother. 2006; May; 60 (4): 147-1.

la expresión de citocinas proinflamatorias como: interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina 11 (IL-11), el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), las unidades formadoras de colonias de granulocitos y macrófagos GM-UFC (granulocyte- macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF), de las que derivan las M-CSF y de la prostaglandina E2 (PGE2), mismas que, incrementan la síntesis y maduración de osteoclastos.¹⁹ También aumentan la secreción de OPG. La deficiencia de estrógenos da como resultado una disminución en la expresión de OPG, mientras que la terapia estrogénica previene ésta disminución. Por tanto, es muy posible que la OPG desempeñe un papel preponderante en la acción antiresortiva de los estrógenos,⁹ (tabla 9).

Tabla 9. Acción de las hormonas sobre el hueso	
Hormona	Acción
Estrógenos	Estimulan L síntesis de TGF-beta y de IGF-1 Inhiben TNF alfa, IL6 e IL-1
Calcitriol	Estimulan la expresión de RANKL
PTH	Estimulan RANKL, MCS-F, e IL6, lo que disminuye al expresión de OPG
Glucocorticoides	Favorecen la expresión de RANK-L MCS-F y disminuye la expresión de OPG
Hormona Tiroidea	Estimula la expresión de RANK-L

Por otro lado, los estrógenos pueden modular el remodelado óseo a través de mecanismos indirectos mediados por cambios en el calcitriol o la PTH.^{3,9}

En los últimos años ha emergido como regulador de la remodelación ósea el *óxido nítrico* (NO), producido a partir de la L-arginina por enzimas específicas NO-sintetasas (NOS). En el hueso se han encontrado dos isoformas de la enzima, la NOSe (endotelial) y la NOSi (inducible). Su producción está modulada por varias citocinas (TNFalfa, IL-1).

El papel fisiológico del NO en el hueso no es bien conocido. Probablemente en condiciones normales su papel sea esencialmente anabólico. El efecto protector de los estrógenos en ratas ooforectomizadas puede ser suprimido por inhibidores de NOS y los metabolitos de NO se elevan en

³ ROSEN Clifford, J. *Restoring aging bones*. Scientific American 2004; 14;3:71-77.

⁹ RIANCHO, J.A.; Gutiérrez, G.A. Factores. *Reguladores de la Resorción Ósea*. Rev. Metabolismo Óseo y Mineral 2003; 1(2):51-66.

¹⁹ RIGGS, L. *The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption*. Clin Invest. 2000; 106 (10): 1203-1204.

mujeres posmenopáusicas bajo terapia estrogénica, por lo que se cree que el NO es el mediador de la acción protectora de los estrógenos sobre el esqueleto. Las estatinas, además de disminuir el colesterol, han aparecido recientemente como drogas con efecto anabólico sobre el hueso y esta acción parece también ser mediada por el NO.⁹

Es probable que, como en otros tejidos, el NO tenga un doble papel dependiendo de la concentración que alcanza y de la enzima que participa en su síntesis. El NO tiene un efecto bifásico en la resorción ósea osteoclástica. A bajas concentraciones parece relacionarse con una mayor resorción ósea inducida por IL-1, mientras una adecuada producción de NO a través de la acción de las enzimas constitutivas calcio dependientes, es fundamental para la función osteoclástica normal, como queda demostrado por el hecho de que los inhibidores de la síntesis de NO bloquean la motilidad y actividad de osteoclastos aislados. Sin embargo, la enorme producción de NO mediada por la NOS inducible, juega un papel importante en la pérdida de hueso inducida por citocinas e inflamación.²²

El NO también tiene un efecto bifásico en la actividad osteoblástica. Así, pequeñas cantidades de NO producido por las enzimas constitutivas en el osteoblasto actúan como un estimulador autocrino del crecimiento del osteoblasto, mientras que altas concentraciones de NO, como las que se observan luego de la estimulación con citoquinas proinflamatorias, tienen potentes efectos inhibitorios en la diferenciación y crecimiento del osteoblasto, acción que es parcialmente debida a los efectos proapoptóticos del NO en altas concentraciones. La producción de grandes cantidades de NO tras la activación de la NOS inducible desencadenada por diversas citocinas (TNF α , IL-1, etc.) podría contribuir a la depresión de la actividad osteoblástica que acompaña a algunos procesos inflamatorios.²²

Keskin y Kilzitunç (2007),²³ cuantificaron en suero los niveles de NO en pacientes con fracturas de huesos largos sometidas a cirugía y encontraron que el NO se incrementa durante las dos primeras semanas de la reparación de las fracturas, particularmente a las seis horas, lo que evidencia la importancia del NO en el metabolismo óseo.

Algunos datos sugieren que el NO podría participar en el incremento de la actividad osteoblástica en respuesta a estímulos mecánicos.⁹ Otros estudios indican que el NO derivado de la vía de la NOS media los efectos de

⁹ RIANCHO, J.A.; Gutiérrez, G.A. Factores. *Reguladores de la Resorción Ósea*. Rev. Metabolismo Óseo y Mineral 2003; 1(2):51-66.

²² VAN'T, H.; Rob, J.; Ralston, S.H. *Nitric oxide and bone*. Review article. Biomed Pharmacother. 2006; May; 60 (4): 147-1.

²³ KESKIN, D.; Kilzitunç, A. *Time dependig changes in serum Nitric Oxide levels after long bone fractures*. Tohoku J Exp Med. 2007;213,283-289.

las fuerzas mecánicas sobre los huesos que actúan conjuntamente con las prostaglandinas en la promoción de la formación de hueso y la supresión de la resorción ósea.²²

Recientes descubrimientos de la endocrinología molecular hallaron una regulación central común para la remodelación del hueso, el peso corporal y la reproducción, mediada por la leptina. La leptina fue descubierta en 1994, es codificada por el gen *ob*, y producida principalmente por el tejido adiposo, aunque también puede ser secretada por otros tejidos. Su receptor se encuentra en diferentes órganos, lo que determina su amplia gama de funciones. Regula la masa corporal incidiendo directamente en el hipotálamo. Interviene en la remodelación del hueso. Regula la secreción de hormonas gonadotrópicas y esteroideas, por lo que tiene importancia en la entrada a la pubertad y declina con la edad.

Eleftherious y col (2005)²⁴ trabajando con ratones deficientes para el receptor adrenérgico *Adrb2* presente en los osteoblastos demostraron que la leptina regula el control nervioso simpático de la remodelación y su integridad es necesaria para el aumento de la resorción causada por falla gonadal. Ellos comprobaron que la leptina tiene acción antiosteogénica mediadas por el Sistema Nervioso Simpático que favorece la resorción aumentando la expresión de RANKL en las células progenitoras de los osteoblastos, lo que favorece la diferenciación de los osteoclastos. A su vez la leptina controla la expresión del neuropéptido CART (regulador de la transcripción de la cocaína y las anfetaminas), que inhiben la resorción modulando RANKL. Los ratones deficientes para *Adrb2* no incrementan la resorción si son castrados, lo que contrasta con el incremento en la resorción de los ratones *ob/ob* con hipogonadismo y tono simpático bajo. Esta discrepancia es explicada en parte porque CART controlado por leptina está abolido en los *ob/ob*.²⁴

Aspectos clínicos

La osteoporosis sin fracturas es asintomática. Pero una vez que el nivel de reducción de la masa ósea es capaz de causar la fractura después de un traumatismo mínimo, se convierte en un problema clínico. La deposición y reabsorción óseas son fenómenos superficiales, y puesto que el hueso trabecular, o esponjoso, tiene mucha mayor superficie que el hueso corti-

²² VAN'T, H.; Rob, J.; Ralston, S.H. *Nitric oxide and bone*. Review article. *Biomed Pharmacother*. 2006; May; 60 (4): 147-1.

²⁴ ELEFTERIOUS, F.; *et al.* *Leptin regulation of bone resorption by sympathetic nervous system and CART*. Letter to Nature. 24 March 2005. Vol 434.

cal, se comprende que la osteoporosis afecte más al hueso trabecular que al cortical y que en estas circunstancias las trabéculas calcificadas sean delgadas y dispersas. Así, la osteoporosis es más grave en los cuerpos vertebrales y metáfisis de huesos largos, donde abunda el hueso esponjoso. El hueso cortical finalmente también se adelgaza y se hace poroso. Como resultado los huesos se hacen frágiles y son susceptibles de fracturas macro y microscópicas incluso por traumatismos mínimos.

Las fracturas relacionadas característicamente con la osteoporosis son las de la extremidad proximal del fémur, las vertebrales y las de antebrazo distal (fractura de Colles), siendo la fractura por compresión vertebral la manifestación clínica más común de la osteoporosis. Las fracturas producen dolor, impotencia funcional y deformidad ósea.²⁵

En la osteoporosis senil, las fracturas microscópicas repetidas en la columna producen una deformidad gradual en cuña del cuerpo vertebral, que causa cifosis dorsal progresiva. La presión de los discos intervertebrales elásticos deforma gradualmente el hueso menos elástico de la superficie adyacente de cada cuerpo vertebral, y como consecuencia los cuerpos vertebrales se vuelven bicóncavos al hacerse los discos biconvexos o con forma de globo.² En la osteoporosis posmenopáusica, la deformidad de los cuerpos vertebrales que han generado las fracturas por compresión, puede ocasionar una pérdida de aproximadamente dos cm de talla. El dolor vertebral suele estar siempre presente, aumenta de forma progresiva en severidad, con el aumento en el número de fracturas vertebrales. Se debe al colapso vertebral, sobre todo en la región dorsal y lumbar; típicamente se inicia de forma aguda y suele irradiarse a la cara anterior del abdomen, a través del flanco. Estos episodios pueden ocurrir después de flexiones súbitas, levantamiento de objetos o saltos aparentemente triviales; a veces, el dolor no se relaciona con traumatismos previos. Aumenta con movimientos suaves como los cambios posturales en la cama. Así mismo, se presenta relajación de la musculatura abdominal, con protrusión abdominal. Una excesiva pérdida dental también es característica en la osteoporosis.²⁶

Las fracturas se asocian con una mayor mortalidad, invalidez y pérdidas económicas por atención médica multidisciplinaria, y el dolor de espalda, es el síntoma más frecuente y es la causa más común de incapacidad.

² SALTER, R.B. *Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético. Introducción a la ortopedia, fracturas y lesiones articulares, reumatología, osteopatía metabólica y rehabilitación.* 3ra Edición. Barcelona. Ed Masson. 2003.

²⁵ DÍEZ, P.A. *Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia Clínica.* Medicine. España. 2006; 9 extr. 1:8-14.

²⁶ RICO, L.H.; Hernandez, D. *Manifestaciones clínicas de la Osteopenia-Osteoporosis.* Medicine. 1998; 7(86):4031-4033.

En México los costos estimados en el tratamiento de la osteoporosis y fractura de cadera se consideran, según un estudio de Clark y col (2008)²⁷ en un promedio de 4 mil 365 dólares, dependiendo si se atienden en un sitio público o privado. Dada la prevalencia conocida de la osteoporosis, una estimación de los costos del tratamiento anual: con medicamentos, dos consultas médicas y un estudio de densitometría, requerirá entre el 0.3 al 0.4 por ciento del producto interno bruto (cerca del 6 por ciento del gasto nacional en salud). Estas estimaciones no incluyen los costos de la rehabilitación, hospitalización ni los ingresos perdidos por los familiares que cuidan a los pacientes con secuelas. Estas cifras deben servir de reflexión sobre la importancia económica de la osteoporosis en nuestro país y justifica la necesidad de que el médico general implemente tempranamente medidas preventivas, para evitar, no solamente estas importantes erogaciones si no principalmente, las complicaciones y la invalidez potencial.²⁷

Por último, debe tenerse en cuenta el impacto psicológico y social que pueden acarrear las fracturas osteoporóticas. La depresión es el trastorno psicológico citado con más frecuencia. La aparición de ansiedad, miedo a nuevas fracturas, y otras reacciones emocionales son también importantes, e influyen en la recuperación de los pacientes.²⁸

Parámetros de calidad ósea

La calidad del hueso determina su resistencia. Depende de la combinación equilibrada entre sus propiedades estructurales (el tamaño, la forma y la microarquitectura cortical y trabecular del hueso, el entramado de sus conexiones, la morfología, el grosor de las trabéculas, la porosidad y el grado de acumulación de microgrietas), y sus propiedades materiales (composición mineral y de colágeno).²⁹ El ciclo de la remodelación ósea que suele disminuir con la menopausia altera la calidad ósea.

La definición de osteoporosis integra dos características: un componente cuantitativo (cantidad de masa ósea) y el componente cualitativo (resistencia/fragilidad). La masa ósea se determina indirectamente como densidad mineral ósea (DMO) y se puede estimar por una gran variedad de técnicas, entre las que se considera a la DEXA como patrón oro. La calidad ósea la da la microarquitectura, que sólo se puede evaluar mediante

²⁷ CLARK, P.; et al. *Direct costs of osteoporosis and hip fracture. An analysis for the Mexican healthcare system.* Osteoporos Int. 2008; 19:269-76.[Medline].

²⁸ SOSA, H.M.; Díez, P. *Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia. Clínica.* Medicina. 2006; 9 extr. 1:8-14.

²⁹ O'BRIEN, F.J.; et al. *Microcracks in cortical bone: How do they affect bone biology?* Curr Osteoporos Rep. 2005;3:39-45.

técnicas invasivas como la biopsia ósea, que no son aplicables a la práctica clínica. Por eso, y por que la DMO representa un 70 por ciento de la resistencia del hueso es por lo que en la práctica, aunque no sea del todo correcto, se equipara la resistencia ósea con la DMO, ya que la disminución de ésta se asocia fuertemente con la aparición de fracturas. Pero esto también explica las diferencias en la incidencia de fracturas en pacientes con la misma DMO.

Valoración de la osteoporosis

El diagnóstico temprano es de gran importancia ya que la detección de osteopenia u osteoporosis permite iniciar medidas para detener la pérdida de masa ósea.

Los métodos para detección de la osteoporosis se aplican a mujeres mayores de 65 años o a las menores de esa edad con factores de riesgo asociados; no obstante, considerando que alrededor del 30 por ciento de las mujeres con baja masa ósea no presentan un riesgo clínico significativo, resulta conveniente tratar de hacer el diagnóstico a una mayor cantidad de mujeres, lo cual permitiría reducir el número de fracturas clínicas en la población.

Es importante evaluar los diferentes factores de riesgo y la posible existencia de causas secundarias de osteoporosis asociadas al tipo I o posmenopáusico. La evaluación debe comenzar con la historia clínica. El examen físico debe incluir: peso y talla, estática vertebral y constatar si hay cifosis y/o puntos dolorosos. Recordar que la osteoporosis no produce dolor y por tanto, éste es el resultado de fracturas o aplastamientos.

Los estudios de laboratorio deben incluir: biometría hemática completa, calcio y fosfato sérico, electrolitos, creatinina, urea y pruebas de funcionamiento hepático, (tabla 10).

Tabla 10. Estudios de laboratorio

Biometría hemática completa
Calcio y fosfato sérico
Electrolitos
Creatinina y urea
Pruebas de funcionamiento hepático
Marcadores de osteoporosis según caso

En caso de sospechar hiperparatiroidismo primario o secundario a falla renal, mieloma múltiple, leucemia, linfoma, hipertiroidismo o hipercortisolismo, se podrá incluir a las hormonas tiroideas, la excreción de calcio en 24 horas, la velocidad de sedimentación glomerular, fosfatasa alcalina, niveles de hormona paratiroidea, calcitonina e hidroxivitamina D, así como la prueba de supresión con dexametasona u otras pruebas para evaluar el hiperadrenocorticismo, la electroforesis de proteínas séricas y de orina e, inclusive, la biopsia de médula ósea.³⁰ No debemos dejar pasar causas secundarias importantes como los síndromes de mala absorción, la intolerancia al gluten, dietas con exceso de fibra, enfermedad celíaca, enfermedades inflamatorias del intestino o afecciones hepáticas.

Métodos de evaluar la densidad ósea en la osteoporosis

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Los médicos de primer contacto pueden sospechar clínicamente que un paciente padece osteoporosis basándose en la radiografía convencional, pero este método es poco preciso para la identificación de pequeños cambios estructurales del tejido óseo producidos por alteraciones metabólicas, depende: de la técnica radiológica, la constitución del paciente y las dificultades propias de su interpretación, ocasionadas por la subjetividad del observador.³¹ La radiografía es útil para apreciar fracturas (por ejemplo colapso vertebral); sin embargo, el hecho de que necesariamente deba ocurrir una pérdida de 30-40 por ciento de la masa mineral ósea antes de que radiológicamente se detecte osteopenia, no lo hace un método útil para el diagnóstico temprano de osteoporosis.³¹ Se ha reportado³² la presencia de anomalías en las vértebras sugestivas de osteoporosis en solamente el 20 por ciento de 3 mil 500 casos potenciales, mediante el estudio de rayos X de tórax laterales. Más recientemente, Wagner y col (2005),³³ publicaron sus experiencias con respecto a la precisión diagnóstica de la radiografía digital en el diagnóstico de la osteopenia/osteoporosis que, sin embargo, no supera significativamente a la radiografía convencional.

³⁰ SPEROFF, L.; et al. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 6ª edición. EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins. 1999.

³¹ PADIERNA, J.L. *Factores de riesgo y prevalencia de osteoporosis. Estudio por ultrasonometría del calcáneo*. Med Int Mex. 2008;24(4):278-83.

³² HERNÁNDEZ Hernández, J.L.; et al. *Diagnosis of osteoporosis by lateral chest X-ray*. Barc. Med Clin. 2001;117:734-73.

³³ WAGNER, S.; et al. *Diagnosis of osteoporosis: Visual assessment on conventional versus digital radiographs*. Osteoporos Int. 2005;25:44-49.

ABSORCIOMETRÍA DE FOTONES

Inicialmente la técnica era con un solo fotón lo cual permitía evaluar únicamente el contenido mineral óseo en sitios periféricos (calcáneo, radio ultra distal), posteriormente se desarrolló la técnica fotónica dual, que usa una fuente de radionúclidos con dos niveles distintos de energía, que permite evaluar el esqueleto axial. Su uso se vio limitado por la larga duración del examen y la vida media corta de estos radionúclidos.

ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X -ADRX (DUAL ENERGY XRAY ABSORPTIOMETRY-DEXA)

A mediados de la década de los ochentas, la densitometría ósea era usada principalmente para la investigación, pero a finales de esa misma década, la introducción de la absorciometría dual de rayos X (DEXA) comenzó a usarse en la práctica clínica. El método consiste en hacer pasar dos haces de rayos X con diferentes niveles de energía a través del cuerpo del paciente, en lugar de isótopos radiactivos como en el método dual de isótopos. Después de ser absorbidos por los tejidos blandos, los rayos atraviesan los huesos con dos grados diferentes de energía. Esta técnica permite evaluar la densidad mineral ósea tanto axial como periférica. La técnica DEXA es utilizada actualmente de manera muy amplia debido a su alta precisión y su reproducibilidad, lo cual permite realizar pruebas controles en el mismo paciente (idealmente el control de densitometría ósea debe ser con el mismo aparato DEXA) así como a su baja radiación (10 mrem, menor al de una radiografía de tórax). Este método también se conoce como: gammagrafía absorciométrica dual de rayos X, gammagrafía de la densidad mineral ósea, gammagrafía DEXA y gammagrafía DMO.

La medición de la densidad mineral es el método de diagnóstico más común para evaluar la osteoporosis. Berger y col (2008),¹⁸ estimaron el promedio de los cambios en la densidad mineral en función de la edad en una población canadienses de 25 a 85 años, estratificando por sexo y uso de agentes antiresortivos. Estudiaron longitudinalmente a una cohorte de 9 mil 423 pacientes a los que se les midió la densidad mineral ósea basal en la espina lumbar, toda la cadera y el cuello del fémur durante dos años. Se les volvió a medir a los tres años y al grupo con una edad comprendida entre los 40 y 60, a los cinco años. Encontraron que la pérdida de masa ósea comienza en las mujeres entre los 40 y 44 años. Resultó particularmente rápida en la cadera y fue mayor en mujeres de 50 a 54 años que

¹⁸ BERGER, C.; *et al.* Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. CMAJ 2008; 178:1660-8.

están haciendo la transición de la menopausia a las postmenopausia, con un cambio de -6.8 por ciento (intervalo de confianza de -7.5 por ciento a -4.9 por ciento) a los cinco años. El promedio de declinación, particularmente en la cadera, aumentó de nuevo en mujeres mayores de 70 años. La pérdida en los tres sitios del esqueleto comenzó a temprana edad (25-39 años) tanto en hombres como en mujeres. El promedio de declinación en la densidad ósea de toda la cadera fue casi constante entre los hombres de 35 y mayores, y luego se incrementa entre los hombres mayores de 65. El uso de agentes antiresortivos se asoció con una atenuación de la pérdida de densidad ósea en ambos sexos entre los 50 y 79 años. En función de estos resultados ellos recomiendan que como el período de pérdida acelerada de densidad ósea en los huesos de la cadera ocurre tanto en hombres como en mujeres mayores de 65 la densitometría se le debe practicar a toda mujer que llega a la menopausia y a varones mayores de 60 años, a toda mujer con factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y en los casos de hiperparatiroidismo temprano. En ausencia de factores de riesgo adicionales, debe repetirse el estudio de densitometría para diagnosticar osteoporosis cada cinco años en las mujeres que tomaron tratamiento de reemplazo hormonal y cada dos años en las que no han recibido tratamiento ya que éstas tienen una pérdida ósea de 1 a 1.5 por ciento cada año y estas cantidades no son detectables con el DEXA.³⁴ Las mediciones cada seis meses se pueden realizar en pacientes en corticoterapia crónica (altas dosis) debido a la alta tasa de pérdida ósea, la cual puede aproximarse a 20 por ciento en los primeros 6-12 meses de terapia.³⁵

Lo recomendable es medir la densidad mineral ósea en: columna lumbar (L1-L4), incidencia anteroposterior, cadera (cuello femoral) y antebrazo (radio ultradistal).

Existen equipos portátiles de DEXA periférico (DEXAp) los cuales miden la densidad mineral a nivel del antebrazo distal. Estos estudios han mostrado una correlación aceptable con el diagnóstico de osteoporosis de columna lumbar.³⁵

La unidad de medida de la DMO es gramos de contenido mineral óseo (hidroxiapatita de calcio), por área en cm^2 , los cuales se convierten a un TScore, que compara la desviación estándar (DE) de la masa ósea de la persona en estudio con respecto a la media de adultos jóvenes, generalmente entre 30 a 40 años. La publicación del informe de la OMS definiendo la

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

³⁵ SÁNCHEZ, A.; Salica, D. *Diagnóstico de osteoporosis basado en DEXA: ¿Qué datos normativos deberían usarse?*. Rev Metab Óseo Min. 2003; 1(4):99-102.

osteoporosis como un valor $Ts \geq 2,5$ en la columna, la cadera o el antebrazo fue otro hito en el diagnóstico de miles de pacientes que se podrían beneficiar con medidas de prevención y tratamiento.

La DMO de un hueso se considera normal cuando tiene un valor comprendido entre -1 y $+1$ desviaciones estándar (DE) con respecto a la media de un adulto joven. La baja densidad ósea u osteopenia, se establece cuando los valores de la DMO se encuentran entre -1 y $-2,49$ (TScore). Los criterios de la OMS incluyen una cuarta categoría, llamada osteoporosis severa, definida como una DMO por debajo de $-2,5$ aunado a una fractura clínica concomitante. Existe otra norma para expresar la DMO, que es conocida como ZScore, que hace referencia a la comparación de la DMO de la persona en estudio con el valor promedio de sus correlacionados en edad y sexo, y se expresa, en forma similar, como DE positivas o negativas³⁶. Éste último valor debe utilizarse en pacientes niños ó jóvenes menores de 30 años. Así mismo si es < -2.0 DE, hay que descartar otras enfermedades que produzcan pérdida de masa ósea.³⁵

Como el umbral varía según la edad y la zona ósea en estudio, además de que suelen usarse los valores máximos de DMO de la población de referencia joven, lo cual incrementa el diagnóstico de osteoporosis en las posmenopáusicas, actualmente se está desarrollando una valoración de riesgo equivalente para todas las zonas óseas basado en un gradiente de factores de riesgo para predecir las fracturas, no obstante, el criterio de la OMS prevalece. Por consiguiente, este umbral diagnóstico arbitrario debe ser claramente distinguido de la estrategia clínica que se desarrolla para evaluar el riesgo de fractura. Por tanto, siempre debemos asociar los valores densiométricos a otras variables independientes de riesgo de fractura, como lo son la edad o el antecedente previo de fracturas, entre otros, (tablas 11 y 12).

Tabla 11. Criterios de la OMS para el diagnóstico con DEXA

Clasificación	DMO
• Normal	Ts sobre -1
• Osteopenia	Ts entre -1 y -2.49
• Osteoporosis	Menos de -2.5
• Osteoporosis severa	Menos de -2.5 y fractura concomitante

³⁵ SÁNCHEZ, A.; Salica, D. *Diagnóstico de osteoporosis basado en DXA: ¿Qué datos normativos deberían usarse?*. Rev Metab Óseo Min. 2003; 1(4):99-102.

Tabla 12. Ventajas de la DEXA

- Permite el diagnóstico de osteopenia y osteoporosis
- Predice el riesgo de fracturas
- Es útil para el control y seguimiento del tratamiento
- Tiene exactitud aceptable y buena precisión
- Su calibración es sencilla y estable
- Hay procedimientos accesibles de control de calidad
- Baja irradiación del paciente
- Hay consenso sobre la interpretación de los Ts
- Se dispone de rangos de referencia confiables

Cada DE por debajo de cero se correlaciona con una pérdida de masa ósea estimada en 10 por ciento, y un riesgo de fractura duplicado. Pero el riesgo relativo de fractura se incrementa por un factor de dos a tres por cada década por encima de los 50 años y este riesgo relativo aumenta en 1,2 a dos veces si existe historia familiar de fracturas en primer grado, en fumadoras, menarquía después de los 15 años o un peso menor de 57 kg. Las fracturas silentes también aumentan el riesgo de fractura, especialmente en aquellas mujeres que han perdido más de dos cm de altura. En el Estudio Europeo Prospectivo sobre Osteoporosis,³⁷ con una cohorte de mil 924 mujeres, el riesgo para una fractura vertebral se aumentó por un factor de 1,5 por cada reducción de 0,1 g/cm² del valor de la DMO central.

Por otro lado, sabemos que la DMO por sí sola no es suficiente para evaluar el riesgo de fractura y la eficacia del tratamiento, ya que personas con niveles de DEXA iguales se fracturan al caerse mientras que otras no lo hacen. Por esta razón, un concepto más preciso debe hacer referencia a la calidad del hueso. Por consiguiente, las nuevas tecnologías intentan determinar las propiedades del hueso, para asociarlo al grado de DEXA y establecer un riesgo de fractura más preciso.³⁸

³⁷ EUROPEAN PROSPECTIVE OSTEOPOROSIS STUDY (EPOS) Group. *The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women.* J Bone Miner Res. 2002;17:2212-2221.

³⁸ FRIEDMAN, A.W. *Important determinants of bone strength: Beyond bone mineral density.* J Clin Rheumatol. 2006; 12:70-77.

El ultrasonido

El método consiste en pasar una onda de ultrasonido a una frecuencia entre 200 y 1000 KHz por la región en estudio. Para ello, se emplea un transductor emisor-receptor a cada lado del hueso a estudiar. Mide la atenuación ultrasónica de la banda ancha y la velocidad del sonido al atravesar el hueso. De esta manera, la dureza del tejido óseo, tiene como parámetros de referencia la atenuación de la onda de ultrasonido (BUS), expresado en dB/MHz, así como a la velocidad de transmisión del sonido (SOS), expresado en m/seg. Se combina la densidad ósea en términos de cantidad, con la organización del tejido, en términos estructurales, para dar como resultado las características del hueso: fragilidad, dureza y elasticidad. Es un método seguro, no causa radiación y es rápido, no requiere personal especializado; los instrumentos son portátiles lo cual permite su uso para campañas de tamizaje de osteoporosis. En este momento los equipos existentes miden la masa mineral a nivel del calcáneo y en los individuos en que la masa ósea se encuentre disminuida hay que hacer una evaluación posterior con una densitometría ósea completa (DEXA) para obtener el resultado definitivo. No se recomienda aún su uso para evaluar la respuesta al tratamiento.³⁵ Su principal desventaja es que no permite el estudio de los huesos que más se afectan con la menopausia: las vértebras y el fémur.

Los criterios densiométricos propuestos por la OMS se han extrapolado para la interpretación obtenida mediante ultrasonometría del calcáneo, pero no hay consenso sobre su fiabilidad. En el estudio de Padierna Luna se pudo encontrar con esta técnica densidad mineral ósea baja en casi 50 por ciento de la población estudiada.³¹

Tomografía computarizada (TAC)

Tiene la ventaja de que mide selectivamente la densidad mineral ósea del hueso trabecular separando el hueso cortical del análisis y también de otros depósitos cálcicos extraóseos. Mide la densidad mineral ósea de manera volumétrica, mientras que DEXA lo hace como superficie. Tiene mayor costo que la DEXA y las dosis de radiación que utiliza son mayores, no sirve

³¹ PADIERNA, J.L. *Factores de riesgo y prevalencia de osteoporosis. Estudio por ultrasonometría del calcáneo.* Med Int Mex. 2008;24(4):278-83.

³⁵ SÁNCHEZ, A.; Salica, D. *Diagnóstico de osteoporosis basado en DXA: ¿Qué datos normativos deberían usarse?.* Rev Metab Óseo Min. 2003; 1(4):99-102.

para evaluar fémur proximal. La correlación con el riesgo de fracturas las da mejor el DEXA, pero el TAC tiene una mayor exactitud para el seguimiento de los resultados de la terapia.³⁵

Otros métodos

Indudablemente, que otros procedimientos como la tomografía con emisión de positrones, la resonancia magnética nuclear (RMN) o el gammagrama óseo, se aplican poco en la clínica por su elevado costo y baja reproducibilidad pero tienen la capacidad de diferenciar las fracturas vertebrales de la osteoporosis de las causadas por lesiones malignas o benignas de las vértebras.

Otros métodos en desarrollo involucran a los sistemas de distribución de polímeros sintéticos solubles en agua para aplicaciones diagnósticas y terapéuticas, a través de agentes como el octapéptido de ácido aspártico, con el objetivo de concentrar el polímero directamente en las zonas de resorción ósea, mientras el proceso es observado mediante RMN.³⁹

Los marcadores bioquímicos del recambio óseo

El estudio de los marcadores del recambio óseo reviste suma importancia en la evaluación de los pacientes con osteoporosis, en cualquiera de sus variedades clínicas, ya que reflejan directamente el desbalance en el remodelamiento óseo. Son útiles para evaluar la efectividad de la terapia a corto plazo y para determinar si existe una pérdida acelerada en la posmenopausia temprana, a diferencia de la DEXA que necesita un par de años para su reevaluación. Nos permiten clasificar a los pacientes como de alto o bajo remodelamiento, predecir la pérdida de masa ósea, así como escoger la terapia a emplear, sea el uso de drogas que estimulen la formación ósea o el empleo de agentes antirresortivos. Su desventaja es que son muy variables.

Hay marcadores que miden la actividad enzimática de los osteoblastos o de los osteoclastos, de los productos de formación o de degradación de la matriz ósea (sobre todo el colágeno tipo I). Pueden ser medidos en la orina y el suero, (tablas 13 y 14).

³⁵ SÁNCHEZ, A.; Salica, D. *Diagnóstico de osteoporosis basado en DXA: ¿Qué datos normativos deberían usarse?*. Rev Metab Óseo Min. 2003; 1(4):99-102.

³⁹ YUZAWA, Y.; et al. *Magnetic resonance and computed tomography-based scoring system for the differential diagnosis of vertebral fractures caused by osteoporosis and malignant tumors*. J Orthop Sci. 2005; 10:345-352.

Tabla 13. Marcadores bioquímicos usados en la evaluación del remodelado óseo

Destrucción ósea	Formación ósea
<ul style="list-style-type: none"> • Fosfatasa alcalina resistente a tartrato • Hidroxiprolina • Hidroxilisina • Hidroxipiridolina • Enlaces telopéptidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Propéptidos de colágeno tipo • Fosfatasa ácida • Osteocalcina sérica

La mayor parte de los marcadores miden la destrucción del colágeno tipo I, ya que es el principal componente de la matriz orgánica. Se solicitan para valorar el ritmo del recambio óseo, seguimiento del apego y respuesta al tratamiento e identificación de mujeres en alto riesgo de padecer osteoporosis y también para realizar diagnósticos diferenciales entre enfermedades del metabolismo óseo.³⁴

Tabla 14. Origen de los marcadores óseos

Marcadores bioquímicos	
Proteínas osteoblásticas	<ul style="list-style-type: none"> • Osteocalcina sérica • Fosfatasa alcalina sérica específica del hueso • Sialoproteína ósea II sérica
Proteínas de formación de colágeno I	<ul style="list-style-type: none"> • Propéptido carboxiterminal del colágeno I sérico • Propéptido aminoterminal del colágeno I sérico
Proteínas osteoclásticas	<ul style="list-style-type: none"> • Fosfatasa ácida resistente a tartrato
Productos de la degradación de la colágena I	<ul style="list-style-type: none"> • Telopéptidos N y C terminales del colágeno I urinario con relación a la creatinina • D-piridinolina urinaria • Hidroxiprolina urinaria • Desoxipiridinolinas urinarias libre y total • Telopéptido sérico de unión cruzada del colágeno tipo I

PROPÉPTIDOS DE COLÁGENO TIPO I

Son sintetizados por los osteoblastos y secretados a la matriz como propéptidos de cadena única. El estudio se realiza con anticuerpos policlonales que detectan los fragmentos carboxi y aminoterminal del procolágeno que

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

se liberan a la circulación cuando se forman las fibrillas extracelulares. Son marcadores de la producción de colágeno tipo I ya que los fragmentos carboxi y aminoterminales se general a partir del colágeno recién sintetizado.

LA FOSFATASA ALCALINA

Es producida en más de un 95 por ciento por los osteoblastos y los hepatocitos. Rutinariamente se utiliza como índice en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades hepáticas y del metabolismo óseo. Es un buen marcador de la osteogénesis, pero su sensibilidad y especificidad disminuye con algunas enfermedades del hígado, por lo que se ha intentado medir la isoenzima ósea. Puede aumentar también con las fracturas, el hipotiroidismo e hiperparatiroidismo.

OSTEOCALCINA

Es una proteína específica de los osteoblastos, dependiente de la vitamina K, que fija el calcio. Es la proteína no colágena más importante de la matriz ósea que se une al calcio. Una pequeña porción que no se deposita, puede detectarse en el suero. Regula la homeostasis del calcio inhibiendo la precipitación del fosfato de calcio, lo que evita la excesiva mineralización ósea. Es relativamente inestable. Aumenta en suero durante la noche y disminuye en pacientes con hipoparatiroidismo y que consumen esteroides y aumenta en el hiperparatiroidismo y en la enfermedad de Paget.

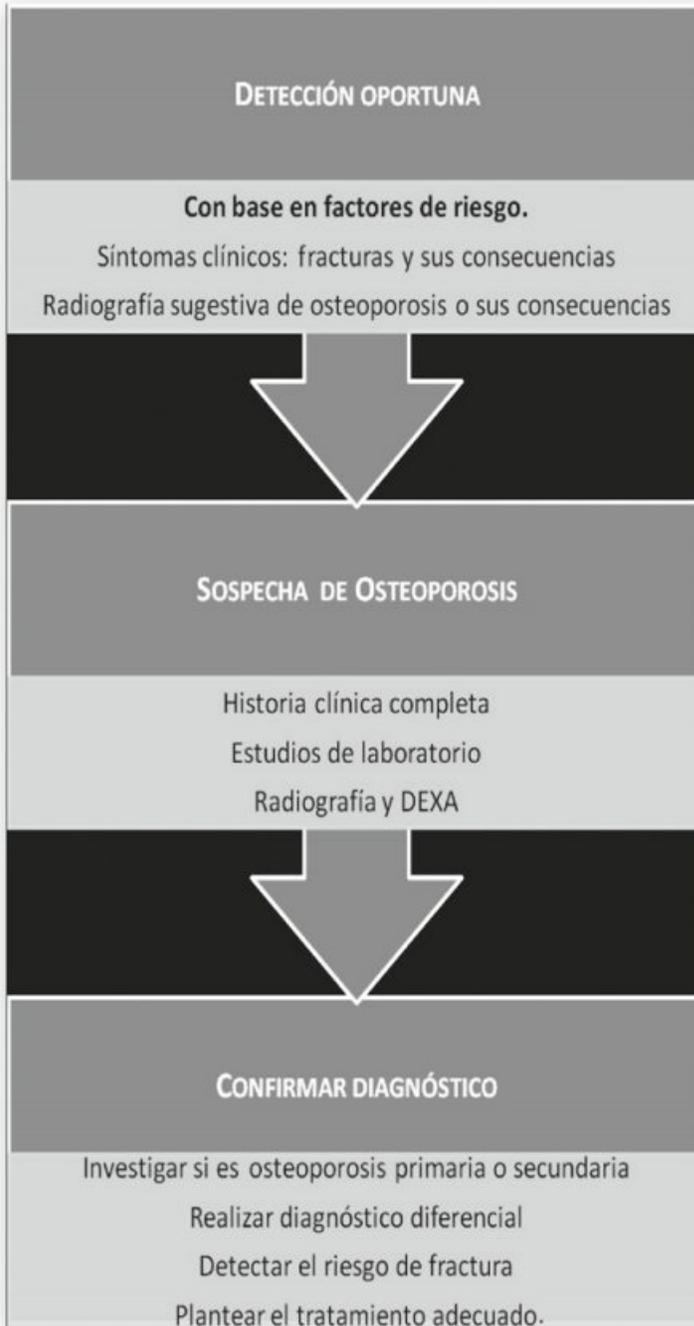
FOSFATASA ÁCIDA RESISTENTE A TARTRATO

Evalúa la actividad de los osteoclastos. Es poco recomendada porque hay varias isoformas de otros órganos (próstata, hueso, bazo, plaquetas, eritrocitos, monocitos y macrófagos).

HIDROXIPROLINA E HIDROXILISINA

Ambos se forma intracelularmente en los osteoblastos durante la fase os-transicional de la síntesis del colágeno. El 12 a 14 por ciento de los aminoácidos de la colágena es hidroxiprolina. Esta se libera (90 por ciento) durante la degradación del colágeno y se metaboliza en el hígado y posteriormente se excreta por la orina, donde puede cuantificarse. Es poco específica porque puede ser liberada por otros tejidos como la piel o estar influida por la dieta.³⁴ La hidroxilisina existe en dos formas, la glucosil-hidroxilisina y la galactosil-hidrolisina. Ésta última es más específica para el hueso. Se libera

³⁴ GUZMAN, C.J.; *et al.* Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.



Esquema 10. Etapas para el diagnóstico de osteoporosis

durante la degradación de la colágena y puede cuantificarse en orina y en suero. Sus valores no están influidos por otras variables como la dieta.³⁴

PIRIDINOLINA Y DESOXIPRIDINOLINA

Se forman durante la maduración extracelular de las fibras de colágeno a partir de la 3-hidroxipiridinolina, formando puentes que estabilizan el colágeno. La desoxipiridinolina es específica del hueso pero la piridinolina no, por lo que la primera se considera un marcador de la degradación del colágeno óseo.

ENLACES TELOPEPTÍDICOS

Pueden ser carbono o aminoterminal. Son fragmentos que se liberan durante la actividad de los osteoclastos, por lo que se consideran los marcadores más específicos de la resorción. Se cuantifican en la orina y son útiles para valorar la respuesta y el apego al tratamiento.³⁴

Ningún marcador bioquímico es considerado ideal, los más empleados son la osteocalcina ósea para estimar la osteogénesis y las piridinolinas normalizadas con la creatinina urinaria y la hidroxilisina urinaria para evaluar la resorción ósea.⁴⁰

Presente y futuro del tratamiento de la osteoporosis

Las pacientes con osteoporosis deben recibir un tratamiento integral. Hay que tratar de erradicar los factores de riesgo. En las pacientes con fracturas hay que dar tratamiento analgésico, la reparación oportuna de la fractura es muy importante ya que evitará secuelas por inmovilización y posteriormente la iniciación de un plan de rehabilitación temprano que evitarán mayor pérdida ósea y otras complicaciones.³⁴

Existen diversas opciones farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis, que incluyen fármacos con actividad antirresortiva, anabólicos u osteoformadores y fármacos de acción mixta. El objetivo de la terapia con los antirresortivos es incrementar la DMO y disminuir el riesgo de fracturas mientras que los anabólicos tratan de reconstruir los huesos, incrementar la DMO, reparar las microfracturas y también reducir el riesgo de fracturas. El éxito del tratamiento depende no sólo de la selección de la terapia adecuada, ya que la adherencia al tratamiento suele ser un importante factor en los casos de fracaso. Por otro lado, los cambios en el estilo de vida son cruciales para el éxito del tratamiento.

³⁴ GUZMAN, C.J.; *et al.* *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria.* Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁴⁰ MOVSESYAN, L.; *et al.* *Osteoporosis and the menopause.* Cont Clin Gynecol Obstet. 2002; 2:13-21.

Aunque los fármacos que actualmente se usan en el tratamiento de la osteoporosis son antirresortivos, generalmente al afectarse la resorción también hay un efecto sobre la aposición. En el estudio de Velasco Muriello y col. (2007)²⁵ solamente el 18.45 por ciento estaban bajo tratamiento farmacológico, principalmente hormonal (53.3 por ciento), 11.1 por ciento de las cuales tuvieron efectos secundarios. Sólo 25.6 por ciento tenían conocimiento acerca de la osteoporosis relacionada con la menopausia y 26.6 por ciento conocían las medidas preventivas como hacer ejercicio físico y consumir alimentos ricos en calcio. Este trabajo evidencia la falta de información respecto a la prevención de la osteoporosis que existe en nuestro país y la necesidad de mejores opciones terapéuticas y preventivas con fármacos que tengan pocos efectos secundarios que favorezcan el apego al tratamiento y estimulen la osteogénesis además de inhibir la resorción.

El factor principal en la patogenia de la osteoporosis posmenopáusica es la deficiencia estrogénica, con consecuencias plenamente reconocidas sobre la resorción y la formación óseas, (tabla 15). Estos fármacos son: los esteroides sexuales (estrógenos y progestágenos) y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM). Las hormonas esteroides sexuales y los SERM, interactúan con el receptor estrogénico con un efecto principalmente antirresortivo, inhibiendo la actividad excesiva del osteoclasto y secundariamente estimulando la actividad osteoformadora del osteoblasto. El resultado es el equilibrio de las unidades de remodelado óseo con la disminución de la velocidad de destrucción del hueso.

Tabla 15. Fármacos actualmente utilizados en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

Fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica	
Inhibidores del recambio óseo	<ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos y sus derivados • Agonistas de los receptores de estrógenos • Bifosfonatos • Calcitonina
Estimuladores de la formación ósea	<ul style="list-style-type: none"> • PTH (Teriparatida) • Fluoruros
Efectos heterogéneos	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la síntesis de colesterol • Inhibidores de la HMGCoA reductasa • Antioxidantes • Diuréticos tiazídicos • Vitamina D y derivados • Algunos AINEs

²⁵ DÍEZ, P.A. *Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia Clínica*. Medicine. España. 2006; 9 extr. 1:8-14.

Los SERM ofrecen la ventaja adicional de que protegen contra el cáncer de mama.

En la práctica clínica la elección del tratamiento dependerá de factores como la edad, la morbilidad concomitante, la seguridad y la tolerabilidad del fármaco, las preferencias del paciente y la eficacia antifractura demostrada por la droga. El hecho conocido de que los beneficios del tratamiento no se mantienen al discontinuarlo y que reducciones significativas del riesgo de fractura pueden alcanzarse al año del tratamiento, ha generado una tendencia a actuar de manera precoz en individuos de alto riesgo.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Los síntomas de la menopausia son la primera razón de indicación de la Terapia Hormonal de Reemplazo (THR). La decisión del uso de la TRH para el manejo de la osteoporosis depende de varios factores, que incluyen: la evidencia de un estado de disfunción de las gónadas, la ausencia de contraindicaciones, la evaluación del riesgo y el beneficio de su uso para cada paciente, la tolerabilidad del paciente a la terapia a largo plazo y el adecuado tratamiento de otros desórdenes asociados, particularmente la deficiencia de vitamina D.

En la década de los noventa, la THR, fue considerada como el estándar de atención para las mujeres menopáusicas, padecieran o no síntomas menopáusicos, debido a los efectos cardioprotectores percibidos de los estrógenos, ya que los estudios observacionales como el NHS (*Nurse's Health Study*) que dio seguimiento a 120 mil 000 enfermeras por varias décadas, encontraron correlación entre el THR y una reducción drástica de cardiopatía coronaria (CC) y sus factores de riesgo. Los hallazgos posteriores del estudio WHI (*Women's Health Initiative*), un estudio controlado y randomizado, indicaron que la terapia combinada de estrógenos y progestinas, así como los estrógenos solos (administrados a las mujeres histerectomizadas) no son efectivos en la prevención de la instalación de la CC en mujeres sanas con menopausia de larga evolución.⁴¹ El estudio HERS (*Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*), tampoco pudo demostrar algún beneficio de la iniciación de la terapia hormonal en mujeres con CC establecida.⁴¹

Los resultados del estudio WHI en 2002 indicaron que en comparación con el placebo, el estrógeno más progestina aumentan el riesgo de CC, enfermedad vascular cerebral (EVC), embolia pulmonar y cáncer de mama invasor y que produjeron una reducción de riesgo relativo en la fractura

⁴¹ HARMAN, S.M.; *et al.* *Keeps the Kronos Early Estrogen Prevention Study*. Climatic. 2005; Vol. 8, No.1 Pags 3-12.

de cadera (33 por ciento) y cáncer colorrectal (37 por ciento).⁴² Se encontró un riesgo significativo de incremento de ataques cardíacos durante el primer año de tratamiento. Estos resultados y el hecho de que el estudio fue suspendido, cuando se concluyó que después de cinco años, las mujeres que estaban tomando hormonas tenían un riesgo mayor debido a la elevación estadísticamente significativa de los casos de: cáncer de mama, infarto y coágulos, llevó suspender el tratamiento en muchas mujeres menopáusicas.⁴¹ Las mujeres del estudio que tomaron estrógenos solos (histerectomizadas) desarrollaron pocos casos de CC y cáncer de mama, y se beneficiaron con menos fracturas de cadera. Pero como la diferencia es demasiado pequeña, pudo deberse al azar.

La reevaluación posterior del estudio WHI, se enfocó en varios aspectos que no habían sido considerados en profundidad, como la edad y las dosis utilizadas en la THR. La edad media de la población del estudio WHI fue de 63 años (10 años más que la edad a la que se presenta la menopausia), por lo que muchas pacientes podían padecer etapas avanzadas de aterosclerosis o CC establecidas.⁴² Las mujeres del WHI recibieron 0.625 mg/d de estrógenos equinos conjugados (EEC) más 2.5 mg/d de acetato de medroxiprogesterona, y las histerectomizadas 0.625 mg/d de estrógenos solos: WHI estudió sólo una dosis de estrógenos.

Hay evidencias de que posiblemente la vía de administración y la dosis de la THR sean factores importantes, particularmente para el tromboembolismo venoso (TEV). Hay muchos estudios que demuestran el riesgo de TEV con la THR oral. Estudios recientes sugieren que el riesgo puede ser menor con estrógenos por vía transdermal, y menor con estrógenos solos que con la terapia combinada. Aunque no hay estudios concluyentes randomizados y a gran escala que investiguen la vía transdermal y su frecuencia de TEV se ha sugerido que esta vía evade la inducción de la síntesis de proteínas hepáticas asociadas al efecto de los estrógenos orales. Los efectos hipercoagulantes (aumento del fragmento 1+2 de la protombina y de los niveles del factor VII) y el incremento de la síntesis de proteína C reactiva se han observado después de la administración oral pero no de la transdermal. La vía transdermal también exhibe picos y valles en las concentraciones circulantes de estradiol.⁴³

⁴¹ HARMAN, S.M.; *et al.* *Keeps the Kronos Early Estrogen Prevention Study*. Climatic. 2005; Vol. 8, No.1 Pags 3-12.

⁴² WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA. 2002; 288:321-33.

⁴³ REXRODE, K.M.; Manson, J.E. *Lessons From the Estrogen and Thromboembolism Risk Study*. American Heart Association, Inc. Circulation 2007;115:820-822.

No hay muchos trabajos que den evidencias rigurosas con ensayos clínicos a gran escala de los efectos diferenciales de las fórmulas hormonales o la ruta de administración. En el estudio ESTHER el tipo de progestágeno también influyó en el riesgo de TEV. La progesterona micronizada o los derivados del pregnano no se asociaron con TRV pero los derivados no pregnanos se asociaron con un incremento de cuatro veces la probabilidad de VTE. Los derivados de la 19-nortestosterona se asocian particularmente con un alto riesgo de TEV. La administración de progesterona o bajas dosis de progestinas por vía parenteral, en teoría, debe asociarse a menos efectos secundarios que la terapia oral ya que la vía sistémica evade el metabolismo hepático, pero habrá que hacer estudios a largo plazo para evaluar su seguridad.⁴⁴

Hoy en día, se recomiendan dosis bajas (aproximadamente 0.3 mg/d) y vías de administración transdérmicas. El régimen de WHI incluyó terapia de progesterona continúa. En los esquemas cíclicos más recientes, las mujeres pueden tomar progesterona sólo una semana al mes o cada segundo o tercer mes para inducir la menstruación y se puede usar progesterona natural o micronizada en lugar de la medroxiprogesterona.^{42,45}

Otro de los aspectos analizados posteriormente fue la correlación con el cáncer de mama. El índice de cáncer de mama en las mujeres que tomaban estrógenos y progestina fue de 38 por cada 10 mil personas al año, en comparación con 30 por cada 10 mil personas al año para el placebo (riesgo absoluto de ocho cánceres invasores de mama más por cada 190 mil personas al año) Esto se traduce en un riesgo relativo de 1.26 con estrógenos más progestina. En comparación con el placebo, las mujeres sin útero que reciben estrógenos tienen un riesgo relativo de sólo 0.80 o una reducción de riesgo absoluto de siete cánceres de mama por cada 10 mil personas al año,⁴² (tabla 16).

En otros estudios se encontró que uso de estrógenos más progestina a lo largo de 5.6 años en mujeres posmenopáusicas con útero intacto estuvo asociado con un aumento en la DMO y menos fracturas; la DMO total aumentó 3.7 por ciento después de tres años de tratamiento y la fractura de cadera se redujo en un tercio y los EEC (0.625mg/d) más progesterona (medroxiprogesterona 2.5 mg/d) administrados durante cinco años au-

⁴² WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial.* JAMA. 2002; 288:321-33.

⁴⁴ NATH, A.; Sitruk-Ware, R. *Parenteral administration of progestins for hormonal replacement therapy.* Eur J Contracept Reprod Health Care. 2009 Apr; 14(2):88-96.

⁴⁵ MANSON, J.E.; et al. *Estrogen therapy and coronary artery calcification.* N.Engl. J Med 2007; 356:2591-602.

Tabla 16. Contraindicaciones para la terapia hormonal de reemplazo

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas	Contraindicaciones potenciales
<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama • Cáncer endometrial • Sangrado vaginal • Enfermedad hepática severa • Trombosis venosa profunda actual • Enfermedad tromboembólica actual • Cáncer hormono-dependiente 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión descontrolada • Antecedentes de TEV • Lupus eritematoso sistémico • Endometriosis • Fibrosis • Antecedentes familiares de cáncer de mama 	<ul style="list-style-type: none"> • Migraña • Diabetes • Litiasis • Enfermedad hepática leve
Fuente: Sarahí Mendoza y col.		

mentaron la incidencia de cáncer de mama invasor en comparación con el placebo.⁴⁶

Actualmente se piensa que no se deben prescribir los estrógenos con el principal propósito de prevenir el CC o la osteoporosis y cuando se prescriben, con o sin progestina, se debe usar la dosis más baja posible (iniciar con 0.3 mg/d) y el tratamiento debe durar lo menos posible (tres a cinco años para los estrógenos más progestina y un máximo de siete años para el estrógeno solo), y para reducir el riesgo de síntomas de abstinencia al suspender la terapia, se debe disminuir paulatinamente la dosis. No se debe usar la TH en mujeres con CC establecida o antecedentes de TVE, EVC o en quienes están en riesgo de estas patologías o que tienen antecedentes o riesgo de cáncer de mama. Iniciar la THR sólo en los casos de síntomas menopáusicos moderados a intensos, que no responden a las estrategias de tratamiento alternativo y dentro de los primeros cinco años de iniciada la menopausia. Las mujeres que empiezan la terapia al comenzar la menopausia reducen el riesgo de enfermedad coronaria en un 30 por ciento, pero el beneficio disminuye entre más tiempo tarde la mujer en iniciar el tratamiento.⁴¹

En resumen, la mayoría de las mujeres no desarrollan enfermedad cardiovascular hasta después de la menopausia, porque los estrógenos protegen sus vasos sanguíneos, manteniéndolos delgados y libres de placas. Pero si las mujeres cursan sin estrógenos por un largo periodo después de la menopausia, ellas pueden desarrollar arteriosclerosis. En ese punto los estrógenos pueden ser peligrosos porque incrementan la tendencia a

⁴¹ HARMAN, S.M.; *et al.* *Keeps the Kronos Early Estrogen Prevention Study*. Climatic. 2005; Vol. 8, No.1 Pags 3-12.

⁴⁶ CAULEY, J.A.; *et al.* *Longitudinal study of changes in hip bone mineral density in Caucasian and African-American women*. J Am Geriatr Soc. 2005 Feb; 53(2):183-9.

los coágulos, aumentando el riesgo de infarto. Por otro lado si la THR sólo debe darse cuando hay síntomas importantes relacionados con la menopausia, mientras el control de estos síntomas suele lograrse en un plazo de aproximadamente un año, el verdadero impacto de la osteoporosis se logra en un periodo de cinco a 10 años. El uso de la THR debe ser valorado por el ginecólogo en cada mujer en particular, tomando en cuenta sus antecedentes y la aceptación de la paciente de este tipo de terapia, (tabla 11).

TIBOLONA

Es un esteroide sintético, derivado de la 19-nortestosterona con propiedades estrogénicas, androgénicas y progestágena, utilizado en Europa en las últimas décadas para el tratamiento de los síntomas climatéricos y en la prevención de la osteoporosis posmenopáusica que no causa sangrado menstrual.⁴⁷

Ejerce su acción a través de metabolitos activos: induce acciones estrogénicas sobre el tejido óseo y vaginal, y progestágena en endometrio y actúa como andrógeno en el cerebro y el hígado. Los efectos sobre la masa ósea en mujeres posmenopáusicas se han evaluado en ensayos controlados, pero no existen datos acerca de la repercusión en el riesgo de fracturas.^{48,49} La dosis mayor (2.5mg) se relacionó con ganancia de masa ósea en el cuello femoral y en la cadera de 1 a 2.6 por ciento.⁴⁹ Es efectivo en controlar los bochornos de la menopausia, mejora la libido y el estado de ánimo.⁴⁸ También disminuye las lipoproteínas, fibrinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno 1, mejora la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y la función endotelial. Pero también baja la lipoproteínas de alta densidad asociadas al colesterol en >20 por ciento. No se conoce bien su impacto sobre la C.C.⁴⁷

LOS MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS

Entre los nuevos fármacos para el tratamiento de la osteoporosis están los SERMs, que son moléculas estructuralmente diferentes, que interactúan con los receptores intracelulares de estrógenos en los órganos diana como agonistas o antagonistas. Un SERM ideal para la osteoporosis posmenopáusica debe preservar la masa ósea y reducir el riesgo de fractura y mi-

⁴⁷ VOGELVANG, T.E.; et al. *Emerging selective estrogen receptor modulators: special focus on effects on coronary heart disease in postmenopausal women*. *Drugs*. 2006; 66(2):191-221.

⁴⁸ MENDOZA, S.; et al. *Manejo de la osteoporosis: enfoque nutricional y farmacológico*. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 2005; Vol. 36, No. 1.

⁴⁹ LEWIECKI, M. *Current and Emerging Pharmacologic Therapies for the Management of Postmenopausal Osteoporosis*. *Journal of Women's Health*. 2009; Vol. 18, Number 10.

nimizar los efectos adversos, en especial la estimulación uterina, el efecto antiestrogénico sobre las mamas, disminuir los niveles de lípidos del suero y ningún efecto adverso asociado con otras terapias que se dan simultáneamente para la osteoporosis. La investigación clínica de estos prometedores nuevos agentes está dirigida a evaluar su eficacia y efectividad, con el objetivo de desarrollar estrategias efectivas que maximicen la tolerancia a largo plazo, cumplimiento y adherencia a la terapia. Se han desarrollado nuevos SERMs para el tratamiento y prevención de la osteoporosis. Los efectos adversos representan el mayor problema, ya que para la osteoporosis se requiere un tratamiento de largo plazo. Se investigan el ospemifene, lasofoxifene, bazedoxifene y arzoxifene, nuevos SERM con una mayor eficacia potencial que los anteriores.⁴⁷ La evaluación clínica de varios SERMs como el idoxifene y el levormeloxifene se discontinuó debido a sus efectos adversos sobre el útero: incremento del grosor del endometrio.

EL TAMOXIFEN

Tiene muy poca relación con el infarto. Tamoxifen y toremifene se han usado para tratar el cáncer de mama y tienen también efecto sobre la DMO y los lípidos del suero. Se relaciona con el cáncer cérvico uterino.⁴⁷

RALOXIFEN

Es un SERMs de segunda generación, que se puede usar para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Ha demostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales pero no en otros sitios.^{47,49} Es el único agente de este tipo cubierto por las compañías de seguros.

Es un agonista/antagonista (ambas formas) de los receptores de estrógenos que actúa de forma selectiva en los tejidos. Los estudios clínicos han demostrado que disminuye el cáncer de mama en igual medida que el tamoxifen. Incrementa el riesgo de TEV y los resultados de su uso en el estudio RUTH (*Raloxifen Use for The Heart*) demostró un incremento del 49 por ciento de los infartos comparado con el placebo.⁴⁹ Estos mismos resultados se obtuvieron con el estudio el MORE (*Multiple Outcomes or Raloxifene Evaluation*), diseñado para profundizar en el papel del raloxifen en la prevención de riesgos para CC, por lo que no se recomienda en mujeres con historia de alto riesgo para TEV e infartos. Eso incluye a las que ya tuvieron un infarto, ataques isquémicos, fibrilación auricular o hipertensión

⁴⁷ VOGELVANG, T.E.; *et al.* *Emerging selective estrogen receptor modulators: special focus on effects on coronary heart disease in postmenopausal women.* *Drugs.* 2006; 66(2):191-221.

⁴⁹ LEWIECKI, M. *Current and Emerging Pharmacologic Therapies for the Management of Postmenopausal Osteoporosis.* *Journal of Women's Health.* 2009; Vol. 18, Number 10.

sin controlar.⁴⁷ También se relaciona con un incremento de síntomas vasomotores como bochornos, hinchazón, flujo nasal y calambre en las piernas. No se asocia con enfermedades uterinas o de los ovarios y no afecta la función cognitiva.^{47,49} Como no hay datos de reducción del riesgo de fracturas como si sucede con los bifosfonatos y por sus efectos secundarios, se considera una terapia de segunda opción cuando hay poca tolerancia a los agentes de primera línea. Para la prevención y el tratamiento se usa una tableta diariamente de 60 mg con o sin las comidas. Al parecer disminuye el riesgo de cáncer mamario dependiente de hormonas en un 65 por ciento en ocho años.⁴⁷

BAZEDOXIFENE

En los estudios preclínicos ha demostrado efecto sobre el recambio óseo y un impacto favorable en el perfil de lípidos sin evidencias de estimulación de las mamas o el útero. En modelos de roedores, además de lo anterior se ha comprobado un efecto positivo sobre la DMO, la histología y resistencia del hueso y una reducción en los niveles de colesterol total. Además se encontró que inhibe el 17-beta estradiol y el aumento de peso húmedo del útero aunque en un estudio, de la fase II, en mujeres no se encontró aumento del peso del útero medido por ultrasonido transvaginal. El tratamiento con bazodoxifene antagoniza con el 17-beta estradiol que induce la proliferación del cáncer de seno MCF-7 de manera dosis dependiente.⁴⁹

Entre los nuevos SERMs en desarrollo, es el primero que ha reportado estudios en fase III, en dichos estudios demostró disminuir en un 37 a 42 por ciento las fracturas vertebrales y fue bien tolerado, sin evidenciar estimulación mamaria o uterina. En otro estudio con mujeres de alto riesgo para sufrir fracturas, fue significativamente mejor (44 por ciento) que el raloxifeno en reducir el riesgo de fracturas no vertebrales. También al igual que el raloxifene fue eficiente en evitar la pérdida de DMO comparado con mujeres que recibieron una suplementación de calcio diariamente. Una reducción significativa de osteocalcina y de los niveles de telopéptido-C se observó con el tratamiento con bazodoxifen y raloxifen.⁴⁹

LOSOFOXIFENE

Se desarrolló para el tratamiento y prevención de la osteoporosis posmenopáusica y la atrofia vaginal, ya completó la fase III. Se une selectivamente

⁴⁷ VOGELVANG, T.E.; *et al.* *Emerging selective estrogen receptor modulators: special focus on effects on coronary heart disease in postmenopausal women.* *Drugs.* 2006; 66(2):191-221.

⁴⁹ LEWIECKI, M. *Current and Emerging Pharmacologic Therapies for the Management of Postmenopausal Osteoporosis.* *Journal of Women's Health.* 2009; Vol. 18, Number 10.

a ambos tipos de receptores estrogénicos con alta afinidad. Tiene una marcada biodisponibilidad respecto a otros SERMs como el raloxifene y tamoxifen debido a la resistencia a la glucuronidación en la pared intestinal. Ha demostrado un perfil favorable de seguridad y probada eficacia en evitar la pérdida de hueso y en fracturas vertebrales y no vertebrales y en mantener bajos niveles de colesterol en suero. En monos también mostró preservar la DMO y reducir el intercambio óseo.⁴⁹ En los estudios en mujeres posmenopáusicas ha mostrado preservar la masa ósea en la columna lumbar comparado con el placebo y el raloxifene, pero la incidencia de bochornos y calambre en las piernas fue similar al raloxifene. Tuvo un aumento significativo del grosor endometrial, pero no se han reportado cáncer u otras anomalías con su administración. La reducción del riesgo de fracturas en los estudios realizados, ha sido de 31 a 42 por ciento para las vertebrales y de 22 por ciento para las no vertebrales.⁴⁹

OSPEMIFENE

Se diseñó para el tratamiento de la atrofia vulvar y vaginal, y la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. En mujeres sanas posmenopáusicas, reduce el recambio óseo y tiene un efecto similar al raloxifeno. Se asocia a un efecto significativo en el epitelio vaginal, con decremento de las células parabasales e incremento de las intermedias y superficiales, (con la prueba de Papanicolau).⁴⁹ Este nuevo SERM puede representar una terapia alternativa para la osteoporosis posmenopáusica.

ARZOXIFENE

Fue desarrollado originalmente para la prevención y tratamiento del cáncer de mama, pero en los estudios de fase III fue suspendido porque mostró ser menos eficiente que el tamoxifen para este fin. Actualmente está en investigación para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y en este sentido ha demostrado, en modelos animales, ser eficiente en la prevención de la pérdida ósea, preservación de la resistencia ósea y reducción del colesterol total sin evidencias de estimulación uterina.⁴⁹

LOS BIFOSFONATOS

Son agentes sintéticos inhibidores de la resorción ósea, considerados agentes de primera línea en el tratamiento de la osteoporosis. Los bifosfonatos son análogos no metabolizados de pirofosfato. Se desarrollaron a

⁴⁹ LEWIECKI, M. *Current and Emerging Pharmacologic Therapies for the Management of Postmenopausal Osteoporosis*. Journal of Women's Health. 2009; Vol. 18, Number 10.

partir de 1968 con los trabajos de Fleisch en 1968 (citado por Marx 2003).³⁵ Estos fármacos tienen afinidad sobre el tejido óseo inhibiendo el recambio de este tejido. El mecanismo de acción de los bifosfonatos no se encuentra del todo dilucidado, se cree que actúan sobre los osteoclastos a través de un receptor de membrana o de una enzima intracelular; inhibiendo la prenilación de las proteínas involucradas en la vía biosintética del mevalonato al colesterol, al disminuir el geranilgeranildifosfato requerido para la prenilación de la mayoría de las proteínas dependientes de GTP.⁵⁰ Como consecuencia, se inhibe la quimiotaxis, se acorta la vida media y se induce la apoptosis de estas células. Se unen a la superficie de los cristales de hidroxapatita, principalmente en sitios de remoción ósea. Una parte de los bifosfonatos se enlaza al esqueleto y el resto se excreta inalterado en la orina. Dentro de ellos, los más utilizados son: el alendronato, el risendronato, el ibandronato, el etidronato el clodronato y el zelendronato, otros como el pamidronato se prescriben para el tratamiento de la hipercalcemia maligna. Inhiben la resorción ósea en todas las estructuras del esqueleto de modo dependiente de las dosis y sus efectos adversos son muy variables: principalmente los gastrointestinales (irritación intestinal y esofágica). Grandes estudios aleatorizados han mostrado sus beneficios sobre el incremento de la masa ósea espinal y sobre la frecuencia de fracturas no vertebrales y la pérdida de estatura.

El uso más extendido ha sido en la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis y otras enfermedades del metabolismo óseo y ante los buenos resultados se empezó a aplicar en el tratamiento de patologías oncológicas óseas, para inhibir la progresión de las mismas, representando una parte importante del arsenal terapéutico contra estas enfermedades.³⁶

Los bifosfonatos son pobremente absorbidos por el aparato gastrointestinal (1 a 5 por ciento de la dosis administrada), lo cual se reduce prácticamente a cero si se administra conjuntamente con alimentos o líquidos que contengan Ca^{2+} , ya que este catión quelata al bifosfonato. Por ello, deben administrarse alejados del consumo de alimentos que contengan calcio. El mantenimiento de la terapia con bifosfonatos debe acompañarse de complementos de calcio y vitamina D.⁴⁸ Antes de iniciar el tratamiento

³⁵ SÁNCHEZ, A.; Salica, D. *Diagnóstico de osteoporosis basado en DXA: ¿Qué datos normativos deberían usarse?*. Rev Metab Óseo Min. 2003; 1(4):99-102.

³⁶ BINKLEY, N.; et al. *Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference*. J Clin Densitom. 2006;9:4-14.

⁴⁸ MENDOZA, S.; et al. *Manejo de la osteoporosis: enfoque nutricional y farmacológico*. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 2005; Vol. 36, No. 1.

⁵⁰ RUSSELL, R.G.; et al. *The pharmacology of biphosphonates and new insights into their mechanism of action*. J. Bone Min Res. 14, Suppl 1999; 2, 53-65.

con bifosfonatos es indispensable valorar la función renal, ya que la administración de bifosfonatos está contraindicada si la depuración es menor de 30 mL/min.³⁴

Cadarette y col (2008),⁵¹ hicieron un estudio comparativo de los diferentes bifosfonatos, cuantificando las fracturas y no encontraron diferencias en los resultados. Este estudio usa datos de otros autores que no se verificaron, y como sucede con todos los estudios observacionales y de cohorte, no tiene datos sobre el apego de los pacientes al tratamiento y sobre el uso concomitante de otros agentes antirresortivos o la presencia de deficiencia de vitamina D o calcio. Los bifosfonatos han demostrado similar eficacia en el tratamiento y prevención de la osteoporosis posmenopáusica, la de los hombres y en la inducida por corticoesteroides. Aunque la reducción del riesgo de fracturas vertebrales es un criterio importante a la hora de tomar una decisión sobre el tipo de tratamiento para cada paciente en particular, los bifosfonatos que pueden prevenir el riesgo de fractura en otros sitios, especialmente en la cadera deben ser una opción preferida. Estudios a gran escala en poblaciones seleccionadas al azar han demostrado que los bifosfonatos más potentes como el alendronato y el risendronato no sólo previenen la pérdida de densidad ósea si no que en la mayoría de los pacientes la incrementan en un cinco a 10 por ciento a los tres años, lo que puede parecer modesto, pero es suficiente para reducir el riesgo de fracturas vertebrales, cadera y Colles en un 50 por ciento a los tres años.³

ALENDRONATO

El régimen posológico del alendronato es de 5 mg/d de modo diarios o 35 mg en forma semanal en mujeres recientemente menopáusicas y de 10 a 70 mg en mujeres posmenopáusicas; la duración del tratamiento aún no es clara ya que se ha observado que los beneficios esqueléticos pueden preservarse por al menos uno a dos años después de la suspensión, luego ocurre una reducción gradual de la DMO. La experiencia a 10 años con el consumo continuo de alendronato a dosis de 5 mg/día demuestra que el incremento de la DMO que puede llegar a obtenerse es de 13.7 por ciento en la columna lumbar, de 10.3 por ciento en el trocánter y de 6.7 por ciento en la parte proximal del fémur.³⁴

³ ROSEN Clifford, J. *Restoring aging bones*. Scientific American 2004; 14;3:71-77.

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁵¹ CADARETTE, S.M.; et al. *Relative effectiveness of osteoporosis drugs for preventing nonvertebral fracture*. Ann Intern Med. 2008;148:637-46.

IBANDRONATO

Ha demostrado eficacia en la prevención de fracturas vertebrales a dosis de 2.5 mg/día o 150 mg/mes, vía oral, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecida. El incremento en la DMO que se alcanza con el consumo de ibandronato se reporta de 1.9 por ciento en la columna lumbar y de 1.2 por ciento en la cadera después de dos años de su consumo y una disminución de riesgo de fractura vertebral hasta de 52 por ciento, no así en fracturas no vertebrales.³⁴

ETIDRONATO

Se indica a dosis de 400 mg/ durante dos semanas cada 13 semanas y se administra calcio en las 11 restantes de cada ciclo para compensar el riesgo aumentado de mineralización del hueso. Con este esquema, en uno a tres años de tratamiento, se logra un incremento entre un 4.1 por ciento de la columna lumbar, la que se estabiliza posteriormente, 2.3 por ciento en el cuello femoral; y reduce el riesgo de fractura del cuerpo vertebral hasta en 37 por ciento. No se observa disminución del riesgo de fractura no vertebral. El etidronato está aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis de la mujer posmenopáusica en Canadá. En Estados Unidos de América está aprobado únicamente para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Paget.³⁴

RISEDRONATO

Ha demostrado un incremento en la densidad mineral ósea de la columna vertebral, con una dosis diaria de 5 mg/día o dosis semanal de 35 mg. El incremento reportado de la DMO es de 5.7 por ciento en la columna lumbar y de 5.4 por ciento en la cadera; la terapia durante siete años reportó un incremento de la DMO de 11.5 por ciento y una reducción de riesgo de fractura vertebral de 41 a 49 por ciento. No se ha demostrado la reducción de riesgo de fracturas no vertebrales con la administración de risedronato.³⁴

RANELATO DE ESTRONCIO

Inhibe la resorción ósea y la estimula la osteogénesis. Es la única droga que ha demostrado una extensa eficacia antifractura en personas de más de 80 años.⁵² A corto plazo los átomos de estroncio se adsorben en la superficie de los cristales de hidroxapatita y a largo plazo se intercambian con el calcio óseo y puede permanecer en el hueso durante años, y no se sabe

³⁴ GUZMAN, C.J.; *et al.* *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria.* Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁵² RIZZOLI, R. *Osteoporosis: non-hormonal treatment.* Climateric. 2007 Oct; Suppl 2:74- 8.

que puede suceder con el estroncio.⁵² En cultivo de tejidos aumenta la formación de hueso, la proliferación de los precursores de los osteoblastos y la síntesis de colágena y disminuye la resorción al inhibir la diferenciación de los osteoclastos y su actividad de resorción. Tiene efectos secundarios relacionados con el riesgo de trombosis, embolias pulmonares y pérdida de memoria.

ÁCIDO ZOLENDRÓNICO

En estudios recientes se ha tenido gran interés sobre el ácido zolendrónico en el tratamiento de la osteoporosis; se ha reportado que, a dosis de 5 mg, dosis anual (aunado a calcio y vitamina D), aumenta la DMO en el cuello femoral y reduce hasta un 70 por ciento las fracturas vertebrales.³⁴ La dosis recomendada es de 5 mg IV diluidos en solución salina o glucosada para pasar en un lapso de 15 minutos, anualmente. Las reacciones adversas son poco frecuentes incluyen: pirexia, síntomas gripales, mialgias, cefalea, artralgias y aumento de la creatinina sérica hasta de 0.5 mg/dL, la cual en días posteriores retorna a los valores en los que se encontraba antes de su administración.³⁴ Un estudio reciente de ácido zolendrónico⁵³ resaltó otro criterio de valoración importante cuando se piensa en prevenir y tratar la osteoporosis: una reducción en la mortalidad. En el estudio de Herrak y col (2004),⁵⁴ resultó efectivo para preservar la masa ósea y los daños articulares en ratones transgénicos productores de TNF alfa humano, por lo que los autores sugieren que puede ser candidato para mantener la integridad articular y la pérdida ósea sistémica en pacientes con artritis.

Aunque se consideraba a los bifosfonatos como un grupo de drogas relativamente seguras, en los últimos años han aparecido reportes de casos de algunos pacientes con neoplasias sometidos a tratamiento endovenoso con bifosfonatos, principalmente pamidronato y ácido zolendrónico, que presentaron una alteración ósea similar a la osteomielitis que la mayoría de los autores denominaron Osteonecrosis de los Maxilares (ONM) asociada a bifosfonatos.³⁶ Los bifosfonatos orales son menos potentes que los

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

³⁶ BINKLEY, N.; et al. *Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference*. J Clin Densitom. 2006;9:4-14.

⁵² RIZZOLI, R. *Osteoporosis: non-hormonal treatment*. Climateric. 2007 Oct; Suppl 2:74- 8.

⁵³ LYLES, K.W.; et al. *Recurrent Fracture Trial. Zolendronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture*. N Engl J Med. HORIZON. 2007; 357:1799-809.

⁵⁴ HERRAK, P.; et al. *Zoledronic Acid Protects Against Local and Systemic Bone Loss in Tumor Necrosis Factor-Mediated Arthritis*. American College of Rheumatology. Arthritis & Rheumatism. 2004; Vol. 50, No. 7, pp 2327-2337.

endovenosos para inducir la ONM, la incidencia de complicaciones que se asocian es menor (riesgo estimado de osteonecrosis de 0.01 -0.04 por ciento), el tiempo de latencia hasta la aparición de los efectos adversos es mayor (tres años) y el curso evolutivo de las lesiones es menos agresivo.⁵⁵ Se ha sugerido que estos fármacos al inhibir la remodelación ósea no permiten la reparación de las microfracturas que ocurren en el maxilar y la mandíbula como resultado del estrés transmitido al periodonto por las fuerzas de la masticación. Hay estudios que evidencian que los bifosfonatos administrados por vía intravenosa son inhibidores de la neoangiogénesis capilar, ya que inhiben el factor de crecimiento del endotelio vascular.⁵⁶

Se ha reportado, en un estudio con 87 pacientes, una posible relación entre el alendronato y las arritmias cardíacas, sobre todo la fibrilación auricular.⁵⁷ El estudio de Black y col (2008)⁵⁸ (7 mil 765 pacientes), aleatorizado y controlado con placebo sobre ácido zolendrónico intravenoso en pacientes con osteoporosis no encontró diferencias significativas entre el grupo con tratamiento farmacológico y el tratado con placebo, no se encontró relación en la ocurrencia de episodios adversos de arritmias. Administrado una vez al año durante tres años. Lyles y col tampoco encontraron relación (2 mil 127 pacientes).⁵³

TERAPIA COMBINADA

La terapia combinada con bifosfonatos y terapia hormonal se ha usado en mujeres posmenopáusicas con baja densidad mineral ósea de la columna y la cadera con buen éxito, sobre todo si se usa alendronato.³⁴

Seguimiento: los cambios favorables en la densidad ósea no son evidentes mediante la absorciometría de energía dual de rayos X antes de dos años de iniciado el tratamiento. Es importante detectar los fracasos terapéuticos mediante la valoración de los marcadores bioquímicos de recambio óseo. Si el tratamiento ha sido eficaz, en pocas semanas se puede observar una disminución de al menos un 50 por ciento en los valores de

³⁴ GUZMAN, C.J.; *et al.* *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria.* Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁵³ LYLES, K.W.; *et al.* *Recurrent Fracture Trial. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture.* N Engl J Med. HORIZON. 2007; 357:1799-809.

⁵⁵ RUGGIERO, S.L.; *et al.* *Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases.* J Oral Maxillofac Surg. 2004; 62: 527-34.

⁵⁶ WOOD, J.; *et al.* *Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid.* J Pharm Exp Ther. 2002; 302:1055-61.

⁵⁷ HECKBERT, S.R.; *et al.* *Use of alendronate and risk of incidental atrial fibrillation in women.* Arch Intern Med. 2008;162:826-31.

⁵⁸ BLACK, M.D.; *et al.* *Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.* N. Engl. J Med. 2007; 356:1809-12.

los telopéptidos en comparación con los valores anteriores al inicio del tratamiento.³⁴

CALCITONINA

Es una hormona calciotrópica, sintetizada por las células parafoliculares del tiroides que inhibe la resorción y aumenta la calciuria. Los osteoclastos tienen receptores para esta hormona que tiene acción inhibitoria sobre la actividad de estas células, en las que produce la desaparición del borde de cepillo, además inhibe la remoción de colágeno mineralizado y aumenta la incorporación de calcio al hueso. Esta hormona se ha usado con éxito en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas y otras formas de osteoporosis.¹

La calcitonina de salmón intranasal reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en un 33 por ciento en comparación con el placebo, en una dosis de 200 IU diarias. Dosis de 400 IU producen un aumento considerable de la DMO pero no tienen efecto sobre la DMO de la cadera ni en el riesgo de fracturas no vertebrales.⁴⁹ Su uso se asocia con rinitis moderada. Su eficacia es baja cuando se compara con otras opciones de tratamiento, por lo que su uso se restringe al de aquellas mujeres que no toleran otras terapias. En el estudio piloto de Kaskani y col (2002)⁵⁹ después de un año de tratamiento intermitente con la calcitonina nasal y bajas dosis de vitamina D se obtuvo un efecto significativo en el incremento de la DMO en mujeres posmenopáusicas.

En el metanálisis de Ann Cranney y col (2005)⁶⁰ se concluyó que el impacto de la calcitonina en las fracturas vertebrales es incierto y se sugiere que la reducción del riesgo de fractura es de 21 por ciento aproximadamente. Estos autores refieren que la baja eficacia puede deberse a la vía de administración que puede ocasionar una biovariabilidad, ya que la calcitonina nasal es la más usada y menos efectiva. Por otro lado, estos autores señalan que tanto la vía nasal como la parenteral tienen múltiples factores de riesgo o fracaso de otros tratamientos.

¹ MURILLO, U.A. *Osteoporosis y Climaterio*. SAM Climaterio. México. Libro 3. 2001.

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁴⁹ LEWIECKI, M. *Current and Emerging Pharmacologic Therapies for the Management of Postmenopausal Osteoporosis*. Journal of Women's Health. 2009; Vol. 18, Number 10.

⁵⁹ KASKANI, E.; et al. *Effect of intermittent administration of 200 IU intranasal salmon calcitonin and low doses of 1alpha(OH) vitamin D3 on bone mineral density of the lumbar spine and hip region and biochemical bone markers in women with postmenopausal osteoporosis: a pilot study*. Endocrine Reviews. 2002; 23 (4): 540-551.

⁶⁰ CRANNEY, A.; et al. *Meta-Analysis of Calcitonin for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis*. Clin Rheumatol. 2005 Jun; 24(3):232-8. Epub 2005 Jan 13.

De toda la gama de medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, los siguientes han sido aprobados por la FDA, (tabla 17).

Tabla 17. Medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

Medicamento	Prevención	Tratamiento
Bifosfonatos		
Alendronato	X	X
Risendronato	X	X
Ibandronato	X	X
Ácido ziledrónico		X
SERMs		
Raloxifen	X	X
Estrógenos sistémicos y derivados	X	
Teriparatide		X
Calcitonina		X

LA HORMONA PARATIROIDEA (PTH)

Produce un aumento de los niveles séricos de calcio y es estimulada cuando estos disminuyen, lo que favorece la liberación de calcio desde el tejido óseo. Incrementa la absorción intestinal y la reabsorción de calcio en los túbulos renales. La PTH promueve la resorción ósea por lo que puede considerarse la hormona que causa la osteoporosis. Los osteoblastos poseen receptores para la PTH que cuando son activados por la hormona, incrementa el reclutamiento de los precursores mononucleares, con lo que aumenta la población de las células de la resorción. Actúan estimulando a los osteoblastos y a sus precursores a liberar MCS-F, RANKL e IL-6 inhibiendo la expresión de la OPG, lo que favorece la diferenciación de los osteoclastos.¹⁵

Sin embargo la PTH recombinante (rhPTH 1-34), comercializada como Teriparatida (Forteo) ha sido aprobada en 2002 por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso en mujeres y hombres con alto riesgo de fractura, incluyendo aquellos con fractura osteoporótica previa y en la presencia de múltiples factores de riesgo o fracaso de otros tratamientos. El tratamiento debe ser reservado a pacientes con alto riesgo debido a la necesidad de

¹⁵ STEEVE, K.T.; *et al.* IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2004; 15(1):49-60.

una inyección diaria, su alto costo y la posibilidad del riesgo de osteosarcoma (observado en ratas que recibieron altas dosis por largos periodos de tiempo; el osteosarcoma es muy común en ratas).²⁶ Esto se debe al hallazgo de que la administración intermitente de la PTH tiene un efecto anabólico sobre el hueso, mientras que la hormona sintetizada por la glándula mantiene niveles más o menos constantes en la sangre. Tal parece que las dosis intermitentes estimulan a los precursores osteoblásticos a madurar, al mismo tiempo que evitan la apoptosis de los osteoblastos ya maduros, lo que resulta en una mayor y más duradera población de las células sintetizadoras de matriz ósea. Se cree que las dosis intermitentes estimulan la síntesis del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y que es este factor el que a su vez estimula la diferenciación de nuevos osteoblastos.⁷ En el estudio Framingham sobre el corazón, las mujeres con mayor concentración de IGF-1 tuvieron la mayor densidad ósea en la columna vertebral, las caderas y las muñecas.⁷ Aunque la dieta tiene cierto efecto sobre las concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), los niveles de IGF-1 están genéticamente determinados. Los trabajos de Rosen y col (2004)⁷ con cepas de ratones que poseen una marcada diferencia en la densidad ósea demuestran que el 60 por ciento o más de la densidad ósea está genéticamente determinada. Estos hallazgos adquieren mayor relevancia si consideramos que las concentraciones de IGF-1 normalmente altas que protegen de la osteoporosis, también correlacionan con un mayor riesgo para el cáncer de mama, próstata y probablemente de colon, por lo que en el futuro los niveles de IGF-1 en suero podrán usarse para conocer el riesgo para estas enfermedades.

En el estudio de Blak y col (2008)⁶¹ aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, la administración semanal de la PTH durante once meses después de un tratamiento diario de un mes, en vez de la característica administración diaria extensa, aumentó la densidad mineral ósea en las mujeres posmenopáusicas con baja DMO. Los autores consideran que esos resultados sugieren que la administración diaria puede no ser necesaria para recibir el efecto anabólico completo y que la duración menos frecuente o más corta, puede ser tan buena como el uso diario de la hormona durante

⁷ MENDOZA, R.; et al. *Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años. Detección por densitometría periférica*. Rev. Med. IMSS. 2003; 41 (3): 193-202.

²⁶ RICO, L.H.; Hernandez, D. *Manifestaciones clínicas de la Osteopenia-Osteoporosis*. Medicine. 1998; 7(86):4031-4033. ⁷MENDOZA, R.; et al. *Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años. Detección por densitometría periférica*. Rev. Med. IMSS. 2003; 41 (3): 193-202.

⁶¹ BLACK, D.M.; et al. *Randomized trial of once-weekly parathyroid hormone (1-84) on bone mineral density and remodeling*. For the PTH Once-Weekly Research (POWR) Group. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:2166-72.

dos años para reducir el riesgo de fractura, aunque hay que señalar que en este estudio la DMO aumentó en columna pero no en la cadera y el grupo de estudio fue más joven y con osteoporosis menos grave, lo cual no representa a la población común ni a la aprobada por la FDA para la Teriparatida.

En el estudio de Fogelman y col (2008)⁶² diseñado con el propósito de evaluar si el tratamiento con PTH junto con la terapia hormonal resulta con beneficios adicionales, evaluaron a 180 mujeres posmenopáusicas con baja BMD que recibieron durante seis meses teriparatida más terapia hormonal. Las pacientes se dividieron en dos grupos, uno que recibió 100 mcgPTH y otro que recibió inyecciones de placebo. A los 18 meses el grupo tratado con PTH incrementó un promedio de 7.9 por ciento de masa ósea en la espina lumbar y los controles 1.5 por ciento. La BMD y los marcadores de recambio óseo fueron significativamente más altos en el grupo tratado con PTH, pero no hubo diferencias significativas en el total de la cadera y la porción distal del radio. Algunas pacientes cursaron con hipercalcemia, hipercalemia, náuseas, vómitos y mareos.

La administración de teriparatida reconstruye el hueso y aumenta significativamente la DMO, especialmente en vértebras. Se administra 20 mcg por inyección subcutánea diaria por un máximo de dos años y luego se continúa el tratamiento con antiresortivos. Los efectos secundarios incluyen calambres y mareos y ligero aumento de la calcemia. La limitación de dos años de uso se debe al riesgo de osteosarcomas. No se usa en los pacientes que tienen riesgo de ese tumor, como en la enfermedad de Paget, en personas con elevada fosfatasa alcalina inexplicable, que han recibido radiación, con hiperparatiroidismo o metástasis óseas.

FLUORUROS

No se usan actualmente debido a sus efectos secundarios entre los que se encuentran: náuseas, vómitos, dolor cólico, diarrea, sangrado digestivo ocasional y dolor articular, y su efecto inconsistente sobre el riesgo de fracturas, ya que menos del 40 por ciento de los sujetos estudiados incrementan su DMO. Su acción anabólica sobre la masa ósea trabecular es a largo plazo. Se debe administrar conjuntamente con calcio para prevenir el hipoparatiroidismo secundario y porosidad ósea cortical, lo que incrementa el riesgo de fracturas, pero no se deben administrar a la vez porque afecta la biodisponibilidad mutua (Sarahí Mendoza (2005)).⁴⁸

⁶² FOGELMAN, I.; *et al.* *Parathyroid Hormone (1-84) Treatment of Postmenopausal Women with Low Bone Mass Receiving Hormone Replacement Therapy.* Calcif Tissue Int. 2008.

⁴⁸ MENDOZA, S.; *et al.* *Manejo de la osteoporosis: enfoque nutricional y farmacológico.* Revista CENIC Ciencias Biológicas, 2005; Vol. 36, No. 1.

ANTICUERPOS MONOCLONALES (DENOSUMAB)

Antiguamente conocido como AMG 162 es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe al RANK. Se ha estudiado para el tratamiento de enfermedades esqueléticas así como las metástasis óseas y el mieloma múltiple. En dos años de estudio en fase II en mujeres posmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis se asoció a un notable incremento de la columna lumbar, cadera total, cuello femoral, el trocánter y el radio distal. Esos cambios fueron similares o mayores que los observados por una dosis semanal de alendronato. La dosis más eficaz es de 30 mg cada tres meses o 60 mg cada seis meses en inyección subcutánea. Según un estudio de dos años, en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, el Denosumab se usó como un nuevo tipo de fármaco antirresortivo que incrementa significativamente la DMO y reduce los marcadores de recambio óseo en mujeres con poco y mucho tiempo de evolución de la menopausia, con pérdida de masa ósea que no cumplían el criterio de osteoporosis. Al prevenir la diferenciación y la función del osteoclasto, este agente reduce el recambio óseo, al menos tanto como los bisfosfonatos. En el estudio de Bone y en otros estudios Bone y col (2008)⁶³ los incrementos de DMO observadas son mayores que las logradas habitualmente con estrógenos o bifosfonatos.

La suspensión de tratamiento por dos años se asoció a la reversión de la DMO incrementada durante la terapia. En contraste, la suspensión del alendronato lleva a un decremento discreto en la columna lumbar. La pérdida de DMO en la cadera fue mayor pero los valores permanecen altos en relación a la basal. Los estudios de fase III por un año son consistentes con los anteriores, es bien tolerado y la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales es superior al alendronato.

RANKL está presente en otros tejidos y no se sabe si el denosumab altera la inmunidad celular. En el estudio de Bone y col (2002),⁶³ en el transcurso de cuatro años hubo reportes de infecciones y más neoplasias que con el placebo que no fueron significativas, pero la población del estudio fue pequeña.

ANGELS

Manolagas y col (2004)⁶⁴ han propuesto que los estrógenos actúan mediante receptores nucleares en las células de los órganos reproductores

⁶³ BONE, H.G.; et al. *Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women.* J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:2149-57.

⁶⁴ MANOLOGAS, S.; et al. *Kinase-mediated transcription, activadora of nongenotropic estrogen-like signaling (ANGELS), and osteoporosis: a different perspective on the HRT dilemma.* Kidney Int Suppl. 2004 Oct; (91):S41-9.

(vía genotrópica), pero en las células del hueso y otros tejidos actúa por otros receptores en una vía no genotrópica. Manologas diseñó y sintetizó una molécula semejante a los estrógenos denominada estren, más efectiva que los estrógenos para aumentar la masa ósea pero que no tiene acción sobre el aparato reproductor. Esta molécula ha resultado igualmente eficaz que la testosterona en aumentar la densidad ósea en ratones castrados y no tiene efecto en las vesículas seminales. Estos hallazgos sugieren que el estren puede convertirse en un nuevo fármaco para los que Manologas ha propuesto el nombre de ANGELS por sus siglas en inglés (*activators of non-genomic estrogenlike signaling*-activadores semejantes a los estrógenos de las señalizaciones no genómicas).

ENZIMA NOSE

Junto a la PGE2 que también es mediadora del efecto de las fuerzas mecánicas sobre el esqueleto, promueve la formación de hueso e inhibe la resorción. En experimentos animales los donadores de NO aumentan la masa ósea y hay evidencias preliminares de que estos agentes también pueden influenciar el recambio óseo en humanos. Estos datos sugieren que la vía de la L arginina/NO y los donadores de NO representan una posibilidad novedosa en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.^{65,66} La OPG también ha dado resultados promisorios. Así mismo la vía de las leptinas y su receptor ofrecen características favorables para la búsqueda de nuevos fármacos que prevengan la disminución de la DMO.

Una terapia prometedora para la osteoporosis es la terapia celular. Las células troncales o estaminales pluripotentes aisladas de tejidos adultos pueden ser reprogramadas, mediante factores de crecimiento y de diferenciación apropiados, hacia fenotipos celulares deseados para restaurar un déficit funcional determinado; una reprogramación similar a la que ocurre en la clonación de un núcleo somático adulto. Este clonaje terapéutico elimina el problema crítico de la incompatibilidad inmunológica, abre la puerta a un nuevo reto: la ingeniería de órganos y de tejidos.

La médula puede obtenerse de los huesos largos y planos del cuerpo con relativa facilidad y seguridad y ofrece una rica fuente de células troncales adultas así como factores de crecimiento que facilitan la osteogénesis. El aspirado de médula mezclado con un andamio reabsorbible tiene el potencial para reconstruir defectos óseos.

⁶⁵ VAN'T, Hof.; *et al. Nitric oxide and bone*. Review article. *Biomed Pharmacother*. 2006; May; 60 (4): 147-1.

⁶⁶ WIMALAWANSA, S.J. *Expert Opin Pharmacother. Nitric oxide: new evidence for novel therapeutic indications*. 2008 Aug; 9(11): 1935-54.

En ortodoncia este método se ha usado para reconstruir la mandíbula o el maxilar atróficos. Ueda y col (2005)⁶⁷ y Soltan (2007)⁶⁸, han usado hueso obtenido mediante ingeniería de tejidos, células madres mesenquimales, plasma rico en plaquetas y fosfato tricálcico beta como material de injerto para el aumento del seno maxilar, o para una remodelación de recubrimiento de la cresta alveolar, con colocación simultánea de implantes.

La mayoría de las investigaciones que usa las células madres por vía sistémica para enfermedades óseas, se centran en la curación de la osteogénesis imperfecta, usando modelos murinos (Pereira (1998)).⁶⁹ En niños afectados se ha injertado médula de un donante, lo que mejora la enfermedad (Horwitz 1999).⁷⁰

Los cambios en las poblaciones de las células madres de la médula son fundamentales en las patologías que implican los efectos de la edad sobre el hueso, las fracturas, las metástasis y las enfermedades autoinmunes. Las terapias basadas en la modificación de estas poblaciones podrán, cuando el proceso sea mejor comprendido, ayudar a prevenir y tratar la pérdida crónica de masa ósea.

Prevención

Es indispensable promover en niños, jóvenes y adultos la correcta nutrición y el adecuado contenido de calcio en la dieta. Las dietas con alto contenido de calcio son importantes para el desarrollo de un buen pico máximo de masa ósea (PMMO), es decir, la mayor DMO que alcanzará un individuo generalmente a los 30-35 años. Es necesario proveer a los ancianos de una adecuada ingestión de vitamina D que garantice la correcta absorción del calcio.

Otro aspecto esencial es estimular la práctica de ejercicio. Esto incrementa el desarrollo de un buen PMMO en los niños y los adolescentes, a la vez que disminuye la pérdida ósea en los ancianos y mejora su fuerza muscular, lo que disminuye también el riesgo de caídas.

⁶⁷ UEDA, M.; et al. *Presentación de casos clínicos de hueso inyectable obtenido por ingeniería de tejidos para el aumento alveolar con colocación simultánea de implantes*. Revista Internacional de Odontología. Restauradora & Periodoncia. 2005; 9 (2) 139-147.

⁶⁸ SOLTAN, M.; et al. *Un nuevo estándar de "Platino" para injertos óseos: células madre autógenas*. Revista española odontoestomatológica de implantes. 2007; XV (1): 44-49.

⁶⁹ PEREIRA, R.; et al. *Marrow stromal cells, a source of progenitor cells for nonhematopoietic tissues in transgenic mice with a phenotype of osteogenesis imperfecta*. Proc Natl Acad Sci. USA. 1998; 95:1142-7.

⁷⁰ HORWITZ, E.; et al. *Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta*. Nature Med. 1999; 5:309-13.

Interrumpir el hábito del tabaco. Las fumadoras tienen una menopausia más temprana, catabolizan los estrógenos exógenos más rápidamente y tienen 17 por ciento más de fracturas. Evitar el consumo excesivo de alcohol. El alcohol tiene un efecto inhibitorio directo sobre el osteoblasto y un efecto estimulador de la resorción a través de la interleucina 6 y también un efecto indirecto debido a su efecto sobre los metabolitos de la vitamina D, la PTH y la calcitonina (Wayne 2010).⁷¹ Además el consumo de tabaco, alcohol y cafeína disminuyen la absorción del calcio.

Manejo nutricional

Una dieta balanceada es la base de un adecuado desarrollo y funcionamiento óseo, así como el mantenimiento integral del estado de salud. Es indispensable un adecuado consumo de calcio y vitamina D en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis y cualquier otra terapia deberá recomendarse en adición, no en sustitución de estos requerimientos.

CALCIO

Es el nutriente más importante para lograr el máximo de masa ósea requerida para prevenir y tratar la osteoporosis. Las mujeres entre 19 y 50 años deben consumir 1 g de calcio por día y las mujeres mayores deben aumentar esa dosis y consumir 1.2 a 1.5 g por día, Para lograr consumir estos requerimientos se recomienda aumentar el consumo de alimentos ricos en calcio y de no ser suficiente, ingerir suplementos de calcio. Entre los alimentos ricos en calcio se encuentran los productos lácteos como el queso, el yogurt, la leche, también los charales, gramíneos y vegetales (Sarahí Mendoza y col. (2004)⁴⁸ La absorción del citrato de calcio es menos dependiente del pH gástrico por lo que puede administrarse con el estómago vacío. El carbonato de calcio debe administrarse con los alimentos. La mayoría de los pacientes toleran bien los complementos de calcio. Algunos efectos adversos que pueden presentarse son: náusea, dispepsia y estreñimiento (Guzmán Cruz 2009).³⁴

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁴⁸ MENDOZA, S.; et al. *Manejo de la osteoporosis: enfoque nutricional y farmacológico*. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 2005; Vol. 36, No. 1.

⁷¹ WAYNE, Sampson. *Alcohol, Osteoporosis, and Bone Regulating Hormones*. Alcoholism. Clinical & Experimental Research. 2010. 21 (3) 400-3.

LA VITAMINA D

Las vitaminas D2 (ergocalciferol) y la D3 (colecalfiferol) son casi equivalentes en su estructura por lo que el término vitamina D incluye a ambas. La vitamina D es llamada calciferol, con base en las reglas revisadas de la Unión Internacional de Química pura y aplicada. El hecho de que esta vitamina no tiene necesariamente que ser ingerida si no que puede formarse en la piel en presencia de las cantidades adecuadas de luz ultravioleta ha hecho que muchos autores consideren más apropiado considerarla una hormona o una prehormona, ya que debe metabolizarse en el hígado para tener actividad biológica.

Esta vitamina es muy importante en la prevención de la osteoporosis, ya que incrementa la absorción intestinal del calcio y su reabsorción en el riñón y es necesaria para mantener los niveles de calcio y fósforo indispensables para la mineralización del osteoide.

Como ya mencionamos esta vitamina empieza su biotransformación en la piel bajo la acción de la radiación ultravioleta del sol, por lo que las ancianas y las mujeres con poca exposición al sol y aquellas con dietas deficientes en esta vitamina son las de mayor riesgo de tener una deficiencia de esta vitamina. También las personas de piel oscura tienen menos penetración de los rayos ultravioleta del sol y biotransforman menos vitamina D. Habitar en departamentos, que no reciben buena iluminación solar, los estados de reclusión, condiciones laborales como la de los mineros y quienes trabajan en subterráneos, además de la contaminación, que disminuye la exposición al sol, debido a las partículas suspendidas, son situaciones que pueden llegar a producir alguna deficiencia de la vitamina.

Los alimentos ricos en esta vitamina son la leche enriquecida con vitamina D, derivados lácteos como la mantequilla, la yema de los huevos y el aceite de hígado de pescados, los arenques, el salmón, la margarina y los alimentos enriquecidos con vitamina D como las bebidas de chocolate. La dosis diaria requerida de Vitamina D es de 400 UI/d para mujeres entre 51 y 70 años y 600 UI/d para mujeres mayores y hasta 800 UI para mujeres con riesgo de consumo subóptimo. Sarahí Mendoza y col. (2004).⁴⁸

Se ha descubierto que la vitamina D tiene otras funciones además de las relacionadas con el proceso de mineralización del tejido óseo y la absorción del calcio, otra de las funciones más estudiadas es su participación en la proliferación celular. Las concentraciones bajas de vitamina D no sólo se han relacionado con la osteoporosis, también se ha vinculado con el

⁴⁸ MENDOZA, S.; et al. *Manejo de la osteoporosis: enfoque nutricional y farmacológico*. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 2005; Vol. 36, No. 1.

aumento de la incidencia de neoplasias de colon, próstata y mama, depresión, esquizofrenia, enfermedades autoinmunitarias y cardiovasculares (Guzmán Cruz 2009).³⁴

La carencia de vitamina D produce raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos.

Los ácidos grasos poliinsaturados de 18 átomos de carbono como los ácidos grasos esenciales linoleico, de la familia de los n-6 ácidos grasos poliinsaturados y el alfa-linolénico de la familia de los n-3 ácidos grasos poliinsaturados, reducen la resorción e incluso pueden contribuir a la formación ósea. Al ser ingeridos estos ácidos son convertidos en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga con mayor actividad bioquímica, conocidas como LC-PUFA (*long chain poliunsaturated fatty acid*), esta conversión es lenta o incompleta en el hombre, y deben consumirse con la dieta, por lo que se les considera esenciales (Dmczynski y col 2009).⁷²

El ácido araquidónico (AA) es un n-6 LC-PUFA de 20 átomos de carbono, es un ácido graso esencial que se encuentra en las membranas celulares.

La liberación del ácido araquidónico (AA) o de otros ácidos grasos poliinsaturados de 20 átomos de carbono de las membranas celulares (el icosa-trienoico y el ecosapentanoico), es la primera fase de la síntesis de los metabolitos que en conjunto reciben el nombre de eicosanoides y que tienen una definida e importante participación en las diversas etapas del proceso inflamatorio. En los seres humanos la mayor parte derivan del ácido AA. Los eicosanoides deben considerarse autacoides (hormonas de acción local y breve), que se forman muy rápidamente, actúan localmente y después se degradan espontáneamente o son destruidos enzimáticamente.

Los eicosanoides, son sintetizados por dos clases de enzimas: mediante la ciclación e incorporación de oxígeno molecular debido a la enzima ciclooxigenasa se producen las prostaglandinas (PGs) y el Tromboxano (TXA). Mediante las enzimas lipoxigenasas se producen compuestos intermedios hasta dar diversos productos con el grupo hidroxil-peroxi en posiciones distintas: eucotrienos y lipoxinas. Así mismo, el metabolismo del AA puede generar diversos ácidos grasos modificados como el 15-hidroxi-eicosatetraenoico (15-HETE) al que se le ha atribuido un posible carácter antiinflamatorio (Dmczynski y col 2009).⁷²

³⁴ GUZMAN, C.J.; et al. *Osteoporosis. Conceptos básicos para la práctica diaria*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2009;14(3):128-40.

⁷² DAMCZYNSKI; et al. *Long-term moderate intervention with n-3 long-chain PUFA-supplemented dairy products effects on pathophysiological biomarkers in patients with arthritis*. Br J Nutr. 2009 May; 101 (10) 1517-26. (Medline).

La síntesis de PGs ocurre en forma gradual por un complejo de enzimas microsómicas de distribución muy amplia. La primera enzima es la ciclooxigenasa o endoperóxido. Existen tres isoformas de esta enzima COX-1, COX-2 y COX-3. La primera se expresa en forma constitutiva en casi todas las células pero COX-2 no, y puede ser inducida por citocinas, factores de crecimiento y endotoxinas, efecto que es bloqueado por la administración de corticosteroides. La tercera, de distribución más limitada, se sintetiza en las células endoteliales del hipotálamo y se relaciona con la reacción febril (Weiler y col 2005).⁷³

Las COX actúan sobre el AA y provocan dos acciones diferentes: una que oxigena y produce una estructura en anillo y forma el endoperóxido cíclico PGG₂ y una actividad peroxidasa que transforma PGG₂ en PGH₂. Los endoperóxidos G y H son químicamente inestables, pero por acción enzimática se transforman en diversos productos: las prostaglandinas PGE₂, PGD₂ y PGF₂ o la prostaciclina PGI₂ y TXA₂ (Tromboxano A₂) (Weiler y col 2005).⁷³

Casi todos los tejidos pueden sintetizar los productos intermedios denominados endoperóxidos cíclicos a partir del AA, pero la biotransformación depende de la batería enzimática que posean. Las plaquetas sólo pueden sintetizar TXA₂ pero el bazo y el pulmón, todos los eicosanoides. (Weiler y col 2005).⁷³

En muchas condiciones crónicas, existe un desequilibrio en estos procesos y se origina una sobreproducción de PGE₂, desencadenando una reacción inflamatoria crónica, que a su vez tiene efectos a largo plazo sobre la salud de los huesos. Los niveles bajos de la PGE₂ inducen el incremento de las concentraciones del factor de crecimiento semejante a la insulina que es un poderoso estimulador del crecimiento de huesos, cartílagos y músculos, pero en concentraciones elevadas invierten este efecto y reducen la formación de hueso y aumenta la resorción ósea (Dmczynski y col 2009).⁷²

Durante la modelación ósea, un predominio de PGE₂ origina una reducción del crecimiento del esqueleto, mientras que durante la remodelación conduce a la osteoporosis, de ahí la importancia del controlar sus concentraciones. Una estrategia nutricional, consiste en enfatizar la importancia de suministrar ácidos grasos poli-insaturados específicos para lograr este objetivo.

⁷² DAMCZYNSKI; *et al.* Long-term moderate intervention with n-3 long-chain PUFA-supplemented dairy products effects on pathophysiological biomarkers in patients with arthritis. Br J Nutr. 2009 May; 101 (10) 1517-26. (Medline).

⁷³ WEILER, H.; *et al.* Maternal and cord blood long-chain polyunsaturated fatty acid are predictive of bone mass at birth in healthy term-born. Pediatric Res. 2005. Dec. 58(6): 1254-8.

A partir del AA se sintetizan también los ácidos eicosapentanoico (EPA) y el dihomogammalinoléico, que compiten con el AA por los sitios de unión de las ciclo y lipooxigenasas, respectivamente, disminuyendo, sin llegar a prevenir totalmente, la producción de la serie 2 de eicosanoides que incluye a las PGE₂, por lo que el consumo elevado de pescado ayuda a lograr este objetivo. (Dmczynski y col 2009).⁷² El suplemento de ácidos grasos poliinsaturados específicos puede optimizar los mediadores necesarios para un óptimo proceso de modelación y remodelación ósea. El empleo de los ácidos de este tipo ha tenido efectos beneficiosos sobre el metabolismo óseo y las enfermedades osteoarticulares.

Se denomina vitamina E a los alfa-tocoferoles. Pertenece al grupo de las vitaminas liposolubles que tienen como principal función la de ser un antioxidante lipídico ya que bloquea a la reacción en cadena de oxidación de los lípidos y en concreto a los ácidos grasos poliinsaturados que forman parte de las membranas celulares. Al igual que los ácidos grasos poliinsaturados de 18 átomos de carbono reduce la producción de prostaglandinas que se relacionan con la actividad de resorción, además de disminuir la producción de tromboxano, por lo que disminuye el riesgo de padecer infartos, embolias y enfermedades cardíacas (al limitar la oxidación de LDL colesterol). Además de muchas otras acciones participa en la formación de fibras elásticas y colágenas del tejido conjuntivo, por lo que es importante en la prevención de la osteoporosis. Esta vitamina se encuentra principalmente en aceites y grasas vegetales, cereales y productos derivados, semillas y frutas secas. La única forma de ingerir cantidades considerables de esta vitamina sin engordar es a través de los suplementos. Los requerimientos diarios varían según la edad en los niños, mujeres embarazadas y en lactancia, para los mayores de 14 años es de 15 mg (22.5 UI).⁷⁴

Otra vitamina liposoluble importante relacionada con la prevención y el tratamiento de la osteoporosis es la vitamina A que incluye al retinol y los carotenoides, siendo el retinol de mayor potencial biológico.

La vitamina A es necesaria para el crecimiento normal, la adecuada respuesta inmune, el buen funcionamiento del sistema reproductivo, la salud de la piel, como antioxidante y fundamentalmente para la visión adecuada. Esta vitamina es indispensable para la diferenciación celular. Se piensa

⁷² DAMCZYNSKI; *et al.* Long-term moderate intervention with n-3 long-chain PUFA-supplemented dairy products effects on pathophysiological biomarkers in patients with arthritis. *Br J Nutr.* 2009 May; 101 (10) 1517-26. (Medline).

⁷⁴ GASCA León, M.I. *Los Antioxidantes y las enfermedades crónico Degenerativas.* En: Morales, J.A.; *et al.* Las Defensas antioxidantes exógenas: vitamina E. Ed. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2009. Tomo I. Cap 6. Pag 131-146..

que los retinoides influyen en la expresión de receptores para esteroides: hormonas esteroides y el calcitriol, de ahí su importancia en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.⁷⁵

Las principales fuentes de vitamina A son: los productos lácteos, yema de huevo, hígado, aceite de hígado de pescado, las verduras amarillas, rojas o verde oscuro y frutas como el chabacano, durazno, melón, mandarina y mango. La dosis de vitamina A varía con la edad, el embarazo y la lactancia. La dosis recomendada para un hombre de 74 kg es de 465 microgramos por día y para una mujer de 60 kg de 402 microgramos por día, más un factor de seguridad adicional para cubrir variaciones de la absorción del retinol y la utilización del mismo.⁷⁵ Según la FAO/OMS las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas deben ingerir diariamente 500 microgramos de equivalentes de retinol. La hipervitaminosis A se desarrolla después de tomar una cantidad excesiva de esta vitamina durante periodos prolongados, suele producir dolor en los huesos asociados con hipercalcemia.

Por último, la vitamina C, que pertenece al grupo de las vitaminas hidrosolubles, es también muy importante en el tratamiento y prevención de la osteoporosis ya que participa en reacciones que permiten la formación de la colágena, en la síntesis de hormonas y la absorción del hierro.

La vitamina C mantiene al hierro en forma reducida (Fe^{3+}) al donarle electrones. El hierro reducido actúa como cofactor de las enzimas prolil e hidrolasas favoreciendo la hidroxilación de la lisina y la prolina. Estos aminoácidos hidroxilados forman puentes de hidrógeno entre las cadenas polipeptídicas de la colágena y le dan estabilidad, de tal manera que una deficiencia de la vitamina C produce una colágena deficiente generando problemas inflamatorios y sangrado de encías.⁷⁶ La carencia clínica de la vitamina C es la causa del escorbuto.

Los requerimientos diarios de la vitamina C también varían en las diferentes etapas de la vida y no es igual en hombres que en mujeres. En los hombres adultos es de 90 mg/día y en las mujeres de 75 mg/día. Los alimentos ricos en vitamina C son las frutas cítricas, la guayaba y el zapote negro y las verduras como el brócoli, la coliflor, el perejil y el pimiento rojo. La vitamina se pierde con la cocción de los alimentos por lo que se recomienda consumir los alimentos frescos.

⁷⁵ AEDO, S.; M.A. *Los Antioxidantes y las enfermedades crónico Degenerativas*. En: Morales, J.A.; et al. Defensas antioxidantes exógenas. Vitamina A y carotenos. Ed. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2009 Tomo I. Cap 7. Pag 147-166.

⁷⁶ MIRANDA, M.I. *Los Antioxidantes y las enfermedades crónico Degenerativas*. En: Morales, J.A.; et al. Defensas antioxidantes exógenas. Vitamina C. Ed. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2009. Tomo I. Cap 5. Pag 119-129.

Osteoporosis en hombres

En los últimos años los estudios epidemiológicos en países desarrollados demostraron que cerca del 20 por ciento de los costos totales de la osteoporosis es atribuible a fracturas en hombres.⁷⁷ La densidad mineral ósea disminuye con el envejecimiento tanto en hombres como en mujeres, independientemente de la raza. Se ha demostrado que la prevalencia de la osteoporosis en el varón aumenta de 12 a 26 por ciento desde los 50 a los 80 años. De la misma forma que en las mujeres, la incidencia de fracturas por traumas moderados o mínimos (especialmente fracturas femorales y vertebrales), se incrementa en la vejez, pero esto ocurre cinco a 10 años más tarde en los hombres que en las mujeres.⁷⁷

La tasa mundial de fracturas de fémur en hombres alcanza la mitad de la tasa mundial de fracturas femorales. Las fracturas vertebrales severas también ocurren menos frecuentemente en hombres y la incidencia de las fracturas vertebrales sintomáticas es aproximadamente la mitad que en las mujeres, pero las consecuencias funcionales son las mismas cuando las fracturas se producen, independientemente del sexo.⁷⁸

Aunque la osteoporosis es menos frecuente en los hombres, la mortalidad por fractura de cadera es cerca de tres veces mayor en los hombres, probablemente por una mayor prevalencia de enfermedades concomitantes.

Los principales factores que influyen en la calidad de los huesos en los hombres, además de los genéticos, son las hormonas sexuales (testosterona y estrógenos). La menor frecuencia de osteoporosis masculina se asocia con un mayor incremento de la masa y el tamaño óseos debida a la expansión perióstica y la menor duración de la fase de pérdida acelerada de hueso.

Con excepción de la menopausia, los factores de riesgo para la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas son los mismos para hombres y mujeres. En los hombres es más relevante el consumo de alcohol como factor de riesgo:

- Edad
- Fractura vertebral previa
- Historia familiar de fractura de cadera

⁷⁷ MESSINA, O.D.; Suárez, S.E. *Osteoporosis del varón*. Actualiz Osteología. 2006; 2(1):29-33.

⁷⁸ BURGER, H.; et al. *Vertebral deformities and functional impairment in men and women*. J Bone Miner Res. 1997; 12: 152-7.

- Uso de glucocorticoides
- Marcadores de recambio óseo acelerados
- Alcoholismo
- Tabaquismo

El tamaño óseo es menor en hombres con osteoporosis vertebral que en los controles sanos y los hombres con vértebras más pequeñas son más propensos a fracturas vertebrales. La anchura del cuello vertebral también es mayor en los hombres sanos que en los que han padecido una fractura de cadera. El estudio MINOS evidenció que la masa muscular se asocia con un deterioro del balance muscular y mayor riesgo de caídas y con huesos de menor diámetro y corticales más delgadas.⁷⁹

Si las guías para la evaluación de la osteoporosis postmenopáusica no son óptimas, las recomendaciones para el manejo de la osteoporosis del varón son aún más controvertidas y la evaluación se basa principalmente en el conocimiento de la epidemiología y en las experiencias de la práctica médica. No existen modelos que hayan sido evaluados en el contexto de estudios clínicos controlados. Se plantea que se le debe hacer la densitometría a todo paciente con:⁷⁷

- Fractura por fragilidad
- Con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdida ósea

Hombres mayores de 70 años

- Tratamiento para la osteoporosis, para monitorear resultados, con mediciones periódicas dependientes del caso.

Una vez efectuada la densitometría es importante recordar que los criterios diagnósticos basados en el valor de T-score son aplicables a mujeres blancas caucásicas postmenopáusicas y no son aplicables para la osteoporosis secundaria ni de los varones.

Lo ideal debe ser tener una base de datos de varones obtenida de la población en estudio. Ante la ausencia de parámetros de "normalidad" para la población en estudio las recomendaciones son:⁷⁷

- En hombres de 65 años o mayores, usar el T-score si fuera -2.5 o inferior
- De los 50 a los 65 años, los T-scores pueden utilizarse, y la osteoporosis puede ser diagnosticada si el T-score fuera igual o menor a -2.5 y se pueden identificar otros factores de riesgo para fractura

⁷⁷ MESSINA, O.D.; Suárez, S.E. *Osteoporosis del varón*. Actualiz Osteología. 2006; 2(1):29-33.

⁷⁹ SZULC, P.; et al. *Low skeletal muscle mass is associated with poor structural parameters of bone and impaired balance in elderly men*. The MINOS study. J Bone Miner Res. 2005; 20: 721-9.

- Hombres de cualquier edad con causas secundarias de baja densidad mineral ósea pueden recibir el diagnóstico clínico de osteoporosis basado en los hallazgos densiométricos
- El diagnóstico de osteoporosis en hombres menores de 50 años no debe realizarse basándose exclusivamente en criterios densiométricos.

Para la prevención de la osteoporosis en el varón se usan los mismos lineamientos generales de prevención de la osteoporosis en otras poblaciones y las medidas deben ser instauradas desde temprana edad.

En relación al tratamiento como no hay estudios controlados sobre el tratamiento de esta enfermedad en hombres, en general se siguen los algoritmos terapéuticos de la osteoporosis postmenopáusica, con las adaptaciones necesarias. Para reducir el riesgo de fractura en hombres se ha comprobado la eficiencia del alendronato y la hormona paratiroidea recombinante (rhPTH). No se ha comprobado la eficacia de este tratamiento en varones con un cuadro tardío de hipogonadismo anterior a la terapia de remplazo con testosterona. Como regla general los hombres con osteoporosis deben recibir suplementos de calcio y vitamina D.

XIII. Los "lunares" y otras tumoraciones pigmentadas

Doctor Luciano Domínguez Soto

Jefe del Departamento de Dermatología, Hospital General
"Doctor Manuel Gea González", SSa

Doctora Martha Elena Contreras Barrera

Consulta privada

Doctora Judith Cherit Domínguez

Jefa del Departamento de Dermatología, Instituto Nacional
de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán", SSa

Doctora Verónica Fonte Ávalos

Jefa del área de Cirugía Dermatológica, Hospital General
"Doctor Manuel Gea González", SSa



Doctora Iris Livinia Galván Martínez

Alumna del curso de Dermatología
Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa

Doctora Daniela Gutiérrez Mendoza

Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa

Doctora Lorena Lammoglia Ordiales

Consulta privada

Doctor Roberto Antonio Narro Llorente

Consulta privada

Doctora Sonia Toussaint Caire

Encargada de la Sección de Dermopatología
de la División de Dermatología,
Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa



XIII. Los “lunares” y otras tumoraciones pigmentadas

Doctor Luciano Domínguez Soto
y colaboradores

Introducción

Los nevos son neoformaciones que pueden presentarse comúnmente al nacimiento o en los primeros meses de vida, y continuar apareciendo aún en la edad adulta.

Algunos de ellos tienen posibilidad de transformarse en tumores malignos, de estos los que con mayor frecuencia lo hacen son los nevos melanocíticos displásicos de unión. Existen otras variedades o formas clínicas: como intradérmico y compuesto, que en general no tienen riesgo; insistimos entonces, que el melanoma maligno es el tumor cutáneo más agresivo, que pone en peligro la vida del paciente y que puede desarrollarse a partir de los ya citados nevos de unión displásicos.

Pero además existen otras variedades de tumoraciones no névicas, que son los tumores benignos más frecuentes en la edad adulta, y estos son las queratosis o verrugas seborreicas.

Pero ello, nos interesa señalar en primer lugar que tanto los nevos melanocíticos como las queratosis o verrugas seborreicas pueden confundirse clínicamente con tumores malignos como el ya mencionado melanoma o carcinoma basocelular pigmentado.

Estas neoformaciones benignas y malignas son más o menos fácilmente diagnosticadas por el dermatólogo, pero no sucede lo mismo con el médico no especialista en esta rama de la medicina. Incluso para el mismo especialista, es absolutamente necesario recurrir a ayudas diagnósticas como son la dermatoscopia y estudio histopatológico, que deberá a su vez, llevarse a cabo por un dermatopatólogo.

Con estos antecedentes es fácil deducir que el número de iatrogenias que se comenten constantemente es muy alto, por ello el interés de nuestra parte para insistir en algunos puntos básicos que son necesarios conocer no sólo por parte del médico de primer nivel, sino también para el público en general, que frecuentemente se ve atrapado por la promoción masiva de múltiples "remedios" para tratar los "lunares".

Las neoformaciones o tumores melanocíticos o pigmentados malignos o benignos son causa frecuente de la consulta diaria del médico general, especialista no dermatólogo y desde luego del dermatólogo y ocupa uno de los primeros lugares de la consulta diaria institucional o privada.

La distinción clínica puede ser más o menos fácil para el especialista en enfermedades de la piel, pero no para el resto de los médicos. Incluso para el especialista puede en, no pocas ocasiones, representar un reto diagnóstico y requerir de ayuda de la dermatoscopia y/o el estudio histopatológico de la lesión que se le presenta.

Quizá las neoformaciones benignas más frecuentes de consulta diaria son las QUERATOSIS O VERRUGAS SEBORREICAS, (figura 1 y 2).

Siendo la tumoración más frecuente, es por consecuencia la que más puede ser tratada empíricamente por el público en general pero, insistimos, aun por médicos no capacitados para diagnosticarla. Lo más grave es que este tipo de neoformaciones son algunas de las que más se confunden con cáncer melanoma, con las consecuencias que se pueden inferir.

Tratándose de los NEVOS MELANOCITICOS, conocidos popularmente como "lunares", son neoformaciones o tumores que también se prestan a confusión, pues su aspecto puede ser del todo similar a las queratosis o verrugas seborreicas. Pero más importante aún hay que enfatizar que estas se pueden confundir también con tumores malignos que tienen pronóstico y tratamiento distintos.

Las distintas variedades de cáncer cutáneo, el CARCINOMA BASOCELULAR (CBC), CARCINOMA ESPINOCELULAR (CEC), y el MELANOMA (M), se encuentran dentro de las cinco primeras causas de cáncer en México; del cáncer cutáneo, el CBC es el más común.

El diagnóstico frecuentemente es clínico, y esto resulta relativamente fácil para el dermatólogo bien entrenado o con experiencia; pero es im-

XIII. Los "lunares" y otras tumoraciones pigmentadas

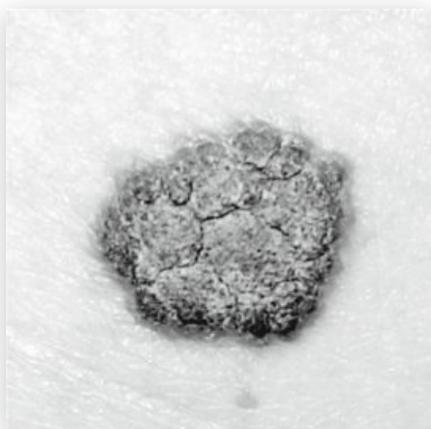


Figura 1



Figura 2

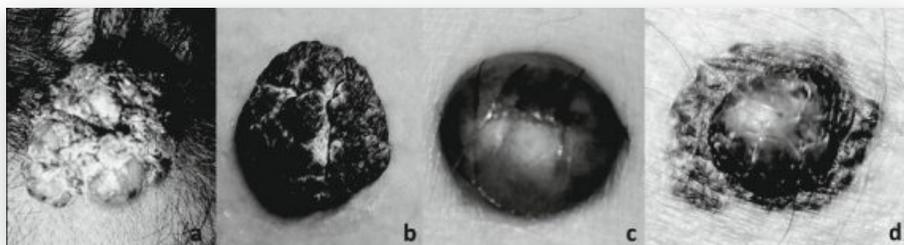


Figura 3

portante señalar que en algunos casos, es indispensable efectuar el estudio histopatológico para tener la absoluta comprobación de qué tipo de tumor se trata.

En la figura 3 vemos imágenes que se parecen clínicamente, sin embargo el estudio microscópico comprobó que se trataba de: a) carcinoma basocelular pigmentado, B) queratosis seborreica, c) nevo melanocítico intradérmico y d) melanoma.

El tiempo de evolución es de ayuda, en particular cuando se trata de nevos o "lunares", pues la mayoría de ellos aparecen en la infancia o poco después. Con alguna frecuencia llegan a la consulta institucional o privada pacientes con nevos que refieren que han cambiado de color, han crecido o bien han empezado a presentar diversas tonalidades en su superficie, por lo que en estos casos es obligado efectuar una biopsia incisional o excisional, según el tamaño, para comprobar si se trata de un "lunar" o de un carcinoma basocelular o espino celular pigmentado, e incluso cabe la

posibilidad del diagnóstico diferencial con melanoma. Lo importante es destacar que ya teniendo el estudio histológico, este define la conducta quirúrgica a seguir, sobre todo tratándose de un cáncer de piel.

Podemos concluir que el mensaje para el médico no dermatólogo con respecto a este grupo de tumoraciones pigmentadas, será recurrir en caso de duda (casi siempre) al especialista y no pecar de audacia y efectuar cualquier procedimiento quirúrgico que pueda ser un acto de iatrogenia y de consecuencias severas para la vida del paciente.

A continuación examinaremos en detalle estos tumores pigmentados malignos o benignos más frecuentes en la práctica diaria.

Queratosis o verrugas seborreicas

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Pueden presentarse en todo el cuerpo, excepto palmas, plantas o mucosas. Predominan en la cara y el tronco. Son neoformaciones generalmente múltiples de superficie verrugosa y queratósica, de color café claro a oscuro, homogéneo con bordes bien definidos. Crecen superficialmente sobre la piel sana, dando la apariencia de estar “pegadas” a la superficie de la piel. En ella hay orificios foliculares y escamas que se desprende con facilidad, son neoformaciones suaves de consistencia grasosa.^{1,2} Pueden ser planas, (figura 5) de aspecto macular con superficie reticulada, o semiesféricas, digitiformes y pediculadas, en donde es más fácil observar perlas córneas en la superficie, (figura 6, 7a y 7b). Son tumores asintomáticos, pero se pueden irritar y producir prurito, esto a su vez puede acompañarse de cambios en el color de las mismas. Su historia natural es el crecimiento superficial lento seguido de aumento en el grosor y aparición posterior de nuevas lesiones.¹⁻⁴

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La mayor parte de las queratosis seborreicas (QS) se reconocen fácilmente en la exploración clínica; sin embargo, el diagnóstico diferencial clínico debe tener en cuenta al acrocordón,^{2,5} ya que la topografía de ambas lesiones es similar aunque las QS son más gruesas y rara vez pediculadas.

¹ ARENAS, R. *Queratosis seborreica. Dermatología Atlas de Diagnóstico y Tratamiento*. 4ta ed. México. McGraw-Hill. 2009 p. 703-705.

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

³ HABIF, T. *Benign skin tumors*. Clinical Dermatology. 5th ed. Mosby. 2005.

⁴ SHANE, S. *Benign epithelial tumors*. En: Freedberg,.; *Et al*, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York. Mc Graw-Hill. 2003. p. 765.

⁵ HAFNER, C.; Vogt, T. *Seborrheic keratosis*. J Dtsch Dermatol Ges. 2008. 6(8):664-677.

XIII. Los “lunares” y otras tumoraciones pigmentadas



Figura 5. Queratosis seborreica de aspecto macular

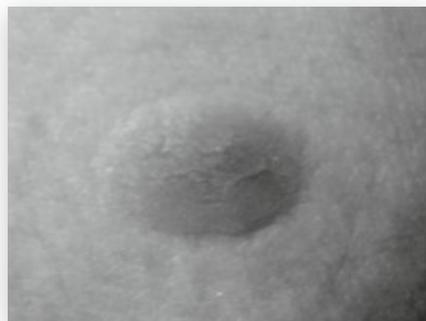


Figura 6. Queratosis seborreica semiesférica



Figura 7a y 7b. Queratosis seborreicas múltiples, algunas de aspecto polipoide en párpados

Otras lesiones como la verruga vulgar, se presentan en las rodillas, manos y dedos mientras que los condilomas acuminados aparecen en la región genital.⁶ El lentigo solar se distingue de las QS ya que no tiene descamación ni elevación.⁷ Las QS (sobre todo las acantóticas) se pueden confundir con nevos melanocíticos y con la variante rara de melanoma verrugoso por lo que será necesario realizar un estudio histopatológico para establecer una distinción.^{2,5,7} Así mismo sucederá en algunos casos de QS irritadas

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

⁵ HAFNER, C.; Vogt, T. *Seborrheic keratosis*. J Dtsch Dermatol Ges. 2008. 6(8):664-677.

⁶ PIERSON, D.; et al. *Human Papillomavirus*. En: Bolgnia, J.L.; et al, editors. *Dermatología*. 1st ed. España. Mosby, 2004. p. 1217-1253.

⁷ PIERSON, D.; et al. *Tumores y proliferaciones epidérmicas benignas*. En: Bolgnia, J.L.; et al, editors. *Dermatología*. España. Mosby, 2004. p. 1697-1700.

para distinguirlas de un carcinoma epidermoide.^{2,5,7,8} Otros diagnósticos diferenciales incluyen a la acroqueratosis verruciforme,⁹ el poroma écrino o apócrino¹⁰ y la enfermedad de Bowen¹¹ que son entidades clinicopatológicas más raras.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Este tumor está bien delimitado, puede ser endofítico o exofítico. Presenta hiperqueratosis (crecimiento de la capa cornea), acantosis (engrosamiento de la epidermis) y papilomatosis (engrosamiento de la papilas dérmicas). También se observa proliferación de células basaloides, pseudoquistes córneos e hiperpigmentación de la capa basal.^{2,4,5}

Nevos melanocíticos

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Pueden ser congénitos o adquiridos. De acuerdo a su tamaño pueden clasificarse en pequeños (los que miden hasta 1.9 cm), grandes (si van de 2 a 19.9 cm) o gigantes (si miden más de 20 cm de diámetro). De acuerdo a su localización histopatológica se clasifican en nevo de unión, nevo compuesto e intradérmico.^{12,13}

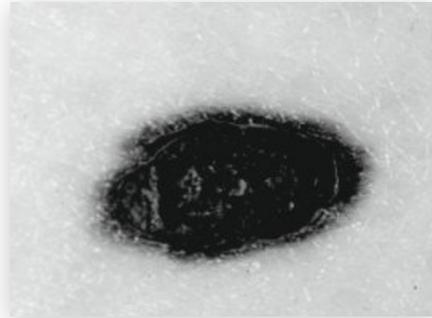


Figura 9. Nevo melanocítico de unión; neoformación de color café oscuro bien delimitada y de bordes regulares

- Nevo de unión: se presenta en cualquier parte del cuerpo, pero predomina en los genitales, palmas y plantas. Se caracteriza por una

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

⁴ SHANE, S. *Benign epithelial tumors*. En: Freedberg,.; *Et al*, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York. Mc Graw-Hill. 2003. p. 765.

⁵ HAFNER, C.; Vogt, T. *Seborrheic keratosis*. J Dtsch Dermatol Ges. 2008. 6(8):664-677.

⁷ PIERSON, D.; *et al*. *Tumores y proliferaciones epidérmicas benignas*. En: Bologna, J.L.; *et al*, editors. Dermatología. España. Mosby. 2004. p. 1697-1700.

⁸ TERADA, T. *Pigmented Bowen disease arising in pigmented reticulated seborrheic keratosis*. Int J Clin Oncol. 2010.

⁹ HUNZEKER, C.M.; *et al*. *Epidermodysplasia verruciformis*. Dermatol Online J. 2008. 14(5):2.

¹⁰ MEFFERT, J.J.; *et al*. *Dimpling' is not unique to dermatofibromas*. Dermatology 1997. 195(4):384-386.

¹¹ SLOAN, J.B.; Jaworsky, C. *Clinical misdiagnosis of squamous cell carcinoma in situ as seborrheic keratosis. A prospective study*. J Dermatol Surg Oncol. 1993; 19(5):413-416.

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos*. *Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

XIII. Los "lunares" y otras tumoraciones pigmentadas

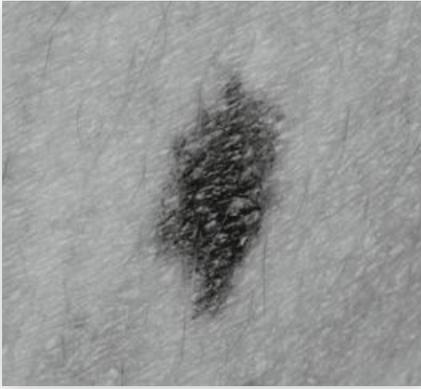


Figura 10. Nevo melanocítico compuesto: Neoformación ligeramente elevada de color café



Figura 11. Nevo intradérmico: Neoformación de superficie lisa, cupuliforme, del color de la piel

mancha de color café o negra, bien delimitada, de 1 a 6 mm. Su superficie es lisa, con pigmento uniforme, límites exactos y regulares (figura 9). En las uñas se localiza por debajo de la lámina ungueal y se caracteriza por una banda pigmentada longitudinal o bien por una mancha difusa en esa misma área.¹²⁻¹⁴

- Nevo compuesto: se localiza en cualquier parte de la piel, especialmente la cabeza y el cuello, las palmas, plantas y dorso de manos. Generalmente inicia como una neoformación sésil que mide de 6 mm hasta 4 cm, ligeramente elevada, de color café, negro o rojizo (figura 10). Puede crecer hasta formar una lesión de aspecto nodular, con superficie verrugosa o queratósica sin pelos. Crece lentamente hasta la adolescencia.¹²⁻¹⁴
- Nevo intradérmico: predomina en adultos, casi no se observa en la niñez. Aparece en cualquier parte del cuerpo, pero predomina en la cabeza, la cara y el cuello. Se caracteriza por una lesión cupuliforme, su superficie puede ser lisa, polipoide o verrugosa, o bien pilosa y del color de la piel y en ocasiones puede tener pigmento escaso (Fig. 11). En general estas neoformaciones son múltiples y tienen un contorno regular. Su evolución es estable y pueden mostrar regresión en la sexta década de la vida.¹²⁻¹⁴

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹⁴ GRICHNIK, J.M.; et al. *Benign hyperplasias and neoplasias of melanocytes*. En: Freedberg, I.M. et al, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York. McGraw-Hill. 2003.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS NEVOS MELANOCÍTICOS

El diagnóstico diferencial de los nevos melanocíticos incluye todo el espectro de las lesiones pigmentadas y del color de la piel. Clínicamente deben diferenciarse de melanoma,¹²⁻¹⁶ nevos azules,^{12-14,17,18} dermatofibroma, sarcoma de Kaposi, carcinoma basocelular (CBC) pigmentado, queratosis actínicas pigmentadas, queratosis seborreicas, entre muchos otros.^{12-14,19}

Los nevos pigmentados elevados pueden confundirse con queratosis seborreicas, pero no presentan la superficie verrugosa e irregular sino lisa, tampoco existen los quistes córneos típicos de estas últimas. Los dermatofibromas se suelen distinguir de los nevos por su consistencia firme, por la presencia de una depresión central y por su topografía principalmente en extremidades inferiores, es muy característico que, a la palpación, se puede sentir la infiltración o induración que presentan, también se les conoce como tumores "en pastilla".^{12,14,19}

El diagnóstico de los nevos melanocíticos atípicos (NMA) de 4-15 mm de diámetro incluye a las lesiones melánicas y queratósicas. Entre las primeras, los principales diagnósticos diferenciales son los nevos adquiridos comunes, los nevos congénitos pequeños, el nevo fusocelular pigmentado, el nevo spilus y el melanoma.^{13-16,19-21} Los nevos melanocíticos atípicos se pueden identificar por su coloración irregular y variada, que va desde el rosa, pardo, marrón e incluso negro, y por su forma irregular.^{13-15, 17, 19, 20, 22}

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹⁴ GRICHNIK, J.M.; et al. *Benign hyperplasias and neoplasias of melanocytes*. En: Freedberg, I.M. et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York. McGraw-Hill. 2003.

¹⁵ BARNHILL, R.L.; Roush, G.C. *Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi*. Cancer. 1991. 67(12):3157-3164.

¹⁶ CHAMBERLAIN, A.; Ng, J. *Cutaneous melanoma-atypical variants and presentations*. Aust Fam Physician. 2009; 38(7):476-482.

¹⁷ MORALES-Callaghan, A.M.; et al. *Correlation between clinical, dermatoscopic, and histopathologic variables in atypical melanocytic nevi*. Actas Dermosifiliogr. 2008; 99(5):380-389.

¹⁸ REINTGEN, C.; et al. *The changing face of malignant melanoma*. J Surg Oncol. 2010; 101(6):443-446.

¹⁹ SCHAFFER, J.V.; Bolognia, J.L. *The clinical spectrum of pigmented lesions*. Clin Plast Surg. 2000; 27(3):391-408, viii.

²⁰ BUETTNER, P.G.; Garbe, C. *Agreement between self-assessment of melanocytic nevi by patients and dermatologic examination*. Am J Epidemiol. 2000; 151(1):72-77.

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

²² REX, J.; Ferrandiz, C. *Nevus melanocíticos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica*. Madrid. AEO; 2003. p. 175-183.

El diagnóstico de NMA no es fácil ya que está sujeto a cierto subjetivismo por parte del clínico. En este sentido, dado que los criterios clínicos para el diagnóstico del NMA y del melanoma se traslapan, hay que recurrir a otros criterios. Mientras que los NMA son lesiones que permanecen estables y no cambian de color ni de forma, ni aumentan de tamaño de forma rápida con el tiempo, los melanomas sí cambian de tamaño, morfología y color de forma apreciable en pocos meses. Por este motivo, cuando hay dudas, un seguimiento clínico e iconográfico de la evolución temporal de los NMA será fundamental.^{13-15,17,19,20,22}

Los neurofibromas y pólipos fibroepiteliales pueden ser indistinguibles de los nevos pediculados del color de la piel, siendo excepcional que presenten hiperpigmentación, por lo que su confusión con los nevos melano-cíticos es más rara.^{2,13}

En general los nevos melano-cíticos constituyen el principal problema diagnóstico con melanoma o bien con carcinoma basocelular pigmentado, en particular cuando observamos estas lesiones pigmentadas de tamaño inferior a 1 cm de diámetro; por ello aquí radica la principal tarea del especialista en enfermedades de la piel puesto que, por lo general, si se tratan de lesiones pigmentadas malignas de pequeño tamaño, menores de 1 cm de diámetro podemos esperar que si esta tumoración ya se ha transformado hacia carcinoma basocelular pigmentado o melanoma maligno.

Es muy importante, por ello, el estudio histopatológico completo en donde se señale la profundidad de esta tumoración ya que si esta es menor a 0.75 mm (índice de Breslow), será susceptible de tratarse con éxito por parte del dermatólogo haciendo una extirpación quirúrgica con un margen de 0.5 cm de diámetro alrededor.

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹⁴ GRICHNIK, J.M.; et al. *Benign hyperplasias and neoplasias of melanocytes*. En: Freedberg, I.M. et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York. McGraw-Hill. 2003.

¹⁵ BARNHILL, R.L.; Roush, G.C. *Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi*. Cancer. 1991. 67(12):3157-3164.

¹⁷ MORALES-Callaghan, A.M.; et al. *Correlation between clinical, dermatoscopic, and histopathologic variables in atypical melanocytic nevi*. Actas Dermosifiliogr. 2008; 99(5):380-389.

¹⁹ SCHAFFER, J.V.; Bologna, J.L. *The clinical spectrum of pigmented lesions*. Clin Plast Surg. 2000; 27(3):391-408, viii.

²⁰ BUETTNER, P.G.; Garbe, C. *Agreement between self-assessment of melanocytic nevi by patients and dermatologic examination*. Am J Epidemiol. 2000; 151(1):72-77.

²² REX, J.; Ferrandiz, C. *Nevus melano-cíticos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica*. Madrid. AEO; 2003. p. 175-183.

Con este procedimiento se puede asegurar la curación del paciente sin necesidad de recurrir a procedimientos invasivos como sería el efectuar ganglio centinela o vaciamiento de paquetes linfáticos regionales.^{13,23}

Debemos insistir que en presencia de lesiones névicas pigmentadas tomaremos en cuenta los siguientes factores:

- a) Edad de la presentación de la lesión névica. Por lo general las lesiones névicas que aparecen al nacimiento o poco después y permanecen sin cambios a través del tiempo no tienen potencialidad maligna.
- b) Cambios en la apariencia del tumor. Bien puede ser que la lesión névica que estuvo presente desde el nacimiento o poco después puede presentar en forma, más o menos, brusca cambios en su apariencia, en su color o en su diámetro y esto nos obliga a ser muy cuidadosos para decidir la conducta a seguir.
- c) Aparición de una lesión névica en forma más o menos abrupta y en la edad adulta. Si una lesión pigmentada aparece y se desarrolla en forma rápida, sin haber estado presente en los primeros años de la vida, debe ser indicativa de que estamos en presencia de un nevo de unión displásico o bien ya, de una lesión maligna (carcinoma basocelular pigmentado o melanoma) en sus etapas tempranas.
- d) Tamaño de la lesión. Por lo general en las lesiones de más de 6 mm de diámetro y con algunas de las características arriba señaladas debemos hacer biopsia escisional o incisional y enviarlas a estudio histopatológico.
- e) Lesiones pigmentadas en plantas de pies. En nuestro país el melanoma más frecuente es de localización acral,²¹ por lo cual este tipo de lesiones deben ser valoradas más cuidadosamente, aunque siempre tomando en cuenta los factores antes señalados.

Existen otras lesiones de las cuales debemos diferenciar a los nevos dentro de las que se encuentran el mastocitoma,²⁴ las verrugas vulgares, el molusco contagioso, los pezones supernumerarios, el granuloma piógeno, algunos tumores de anexos y el acantoma de células grandes entre otros.

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

En la histopatología de los nevos melanocíticos se observa microscópicamente que tienden a la simetría son bien circunscritas, compuestas por

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

²⁴ BRILEY, L.D.; Phillips, C.M. *Cutaneous mastocytosis: a review focusing on the pediatric population*. Clin Pediatr. Phila. 2008; 47(8):757-761.

células névicas que forman nidos. Las células névicas en la epidermis tienen un núcleo de tamaño similar al de los melanocitos epidérmicos, se encuentran dispuestos en nidos, rodeados por epidermis y separados de otras células névicas por un artefacto de retracción. Las células névicas tienen abundante citoplasma eosinófilo y tienen dendritas que son más evidentes en tinciones especiales. La epidermis circundante suele ser normal, pero puede tener hiperplasia vertiginosa o simular una queratosis seborreica.^{13,14}

Los nevos melanocíticos pueden ser de unión, intradérmicos y compuestos,¹³ los nevos de unión tienen nidos de melanocitos en la epidermis, en la unión dermoepidérmica y los nevos compuestos tienen células névicas tanto en la unión dermoepidérmica, como en la dermis. La mayoría de los nevos son compuestos,¹³ (figura 12a y 12b).

Los nevos intradérmicos tienen el componente névico únicamente en la dermis, tienden a ser lesiones cupuliformes y generalmente menos pigmentadas que los nevos melanocíticos de unión o los compuestos,^{12,13} (figura 13).

Existen algunas variantes de los nevos melanocíticos como los nevos melanocíticos congénitos, los nevos en piel acral, el halo nevus y el nevo balonzante.^{12,13,25,26}

Nevo de Spitz

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Es una neoformación única que afecta las extremidades, la cabeza, el cuello y en especial la cara o el tronco. Una vez que aparece puede crecer rápidamente y alcanzar hasta 1 cm de diámetro en seis meses, después de lo cual permanece sin cambios. Son tumores semiesféricos, redondeados u ovalados, bien circunscritos, eritematosos o eritemato-violáceos o amarillo-naranja de superficie lisa, (figura 14). Pueden presentar telangiectasias en la superficie. La evolución es crónica y asintomática.^{12,13,27,28}

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹⁴ GRICHNIK, J.M.; et al. *Benign hyperplasias and neoplasias of melanocytes*. En: Freedberg, I.M. et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York. McGraw-Hill. 2003.

²⁵ CAGNANO, E.; et al. *Compound nevus with congenital features and balloon cell changes-an immunohistochemical study*. Ann Diagn Pathol. 2008; 12(5):362-364.

²⁶ KARAM-Orantes, M.; et al. *Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. Méx. Gac Méd. 2008; 144(3):219-223.

²⁷ FERRARA, G.; et al. *Spitz nevus: an evolving clinicopathologic concept*. Am J Dermatopathol. 2010.

²⁸ KAPUR, P.; et al. *Spitz nevi and atypical spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis*. Mod Pathol. 2005; 18(2):197-204.

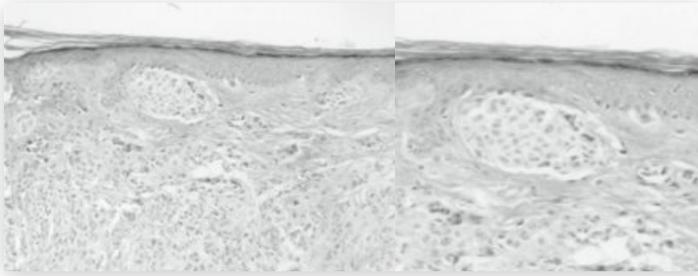


Figura 12a y 12b: Nevo melanocítico compuesto. Nidos de melanocitos en la unión dermoepidérmica y componente dérmico (Flecha negra). b) En el acercamiento se observa nido de células névicas (flecha roja). HE 20x y 40x

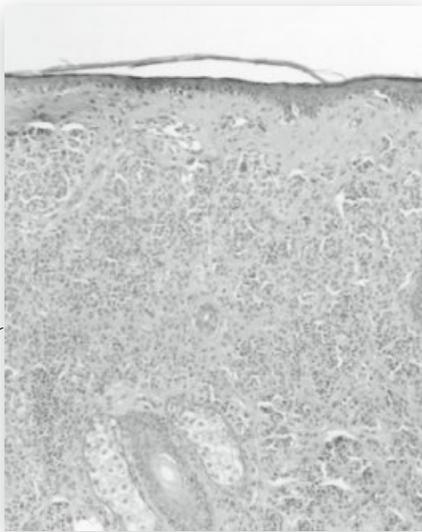


Figura 13. Nevo melanocítico intradérmico, las flechas señalan los nidos de células en la dermis. HE 20x

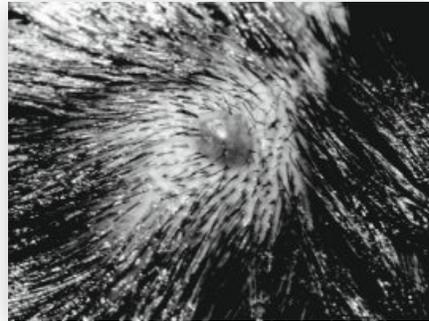


Figura 14. Nevo de Spitz, una neoformación semiesférica, eritematosa de superficie lisa

Este es el nevo que presenta mayor problemática diagnóstica con el melanoma maligno, pues frecuentemente su histopatología sólo puede ser adecuadamente interpretada por un especialista en dermatopatología.^{12,13,27,28} Como se comprenderá esto es de la mayor importancia para

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²⁷ FERRARA, G.; et al. *Spitz nevus: an evolving clinicopathologic concept*. Am J Dermatopathol. 2010.

²⁸ KAPUR, P.; et al. *Spitz nevi and atypical spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis*. Mod Pathol. 2005; 18(2):197-204.

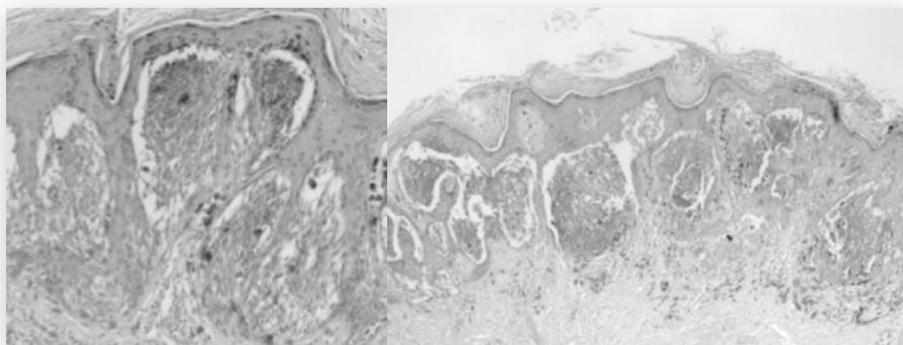


Figura 15 y 16. Nevo de Spitz. Células fusiformes alargadas (izquierda) distribuidas en nidos (flechas) y nevo de Spitz compuesto (derecha), HE 10x

la conducta terapéutica correspondiente, que será siempre quirúrgica pero que tendrá variantes tratándose de uno u otro caso.^{12,13,27}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE NEVO DE SPITZ

El diagnóstico diferencial clínico del nevo de Spitz es amplio e incluye otros nevos melanocíticos, sobre todo los intradérmicos. Las variedades no pigmentadas del nevo de Spitz pueden confundirse con el melanoma amelanico, con los xantogranulomas juveniles y de los adultos, algunos hemangiomas, el granuloma piógeno, las verrugas, el molusco contagioso, el dermatofibroma, el mastocitoma y algunos tumores anexiales. Las variedades pigmentadas pueden semejar un melanoma, nevos melanocíticos displásicos, fibrohistiocitomas, queloides y tumores de anexos.^{12,13,27-29}

El principal problema diagnóstico radica en distinguir el nevo de Spitz del melanoma y esto dependerá mucho del dermatopatólogo y de su cuidadosa valoración de los parámetros clínicos e histológicos.^{13,27,28,30}

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

La mayoría de los nevos de Spitz son nevos compuestos, seguido de intradérmicos y de unión.^{13,27,28,30}

¹² ARENAS, R. *Nevos melanocíticos. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. México. McGraw-Hill. 2009. p. 664-669.

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²⁷ FERRARA, G.; et al. *Spitz nevus: an evolving clinicopathologic concept*. Am J Dermatopathol. 2010.

²⁸ KAPUR, P.; et al. *Spitz nevi and atypical spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis*. Mod Pathol. 2005; 18(2):197-204.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁰ LYON, V.B. *The spitz nevus: review and update*. Clin Plast Surg. 2010; 37(1):21-33.

La característica histológica más distintiva en los nevos de Spitz y que es un requisito indispensable para el diagnóstico es la presencia de melanocitos ahusados o epitelioides.^{13,27,28,30}

Para descartar malignidad desde el punto de vista histopatológico es importante que el patrón de la lesión sea simétrico, que tenga fenómeno de maduración, que no tenga extensión profunda, escasas o nulas mitosis, y falta de atipia citológica.^{13,27,28,30}

Nevo azul

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Es una neoformación congénita que aparece en los primeros años de vida. El nevo azul predomina en el dorso de manos y pies, así como antebrazos y región sacrococcígea. Se caracteriza por una mancha o neoformación de color azul o grisáceo, es firme y profunda. La variedad celular es más frecuente en mujeres, predomina en las nalgas y la región sacrococcígea, se caracteriza por una neoformación de color azul oscuro o gris que puede llegar a medir hasta tres cm de diámetro y rodearse de un halo hipopigmentado,^{13,31,32} (figuras 17 y 18).



Figuras 17 y 18. Nevo azul, neoformación color azul-grisáceo

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²⁷ FERRARA, G.; et al. *Spitz nevus: an evolving clinicopathologic concept*. Am J Dermatopathol. 2010.

²⁸ KAPUR, P.; et al. *Spitz nevi and atypical spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis*. Mod Pathol. 2005; 18(2):197-204.

³⁰ LYON, V.B. *The spitz nevus: review and update*. Clin Plast Surg. 2010; 37(1):21-33.

³¹ MITTAL, R.R.; et al. *Cellular blue naevus*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2001; 67(4):200-201.

³² MURALI, R.; et al. *Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants, distinguishing features and diagnostic pitfalls*. Adv Anat Pathol. 2009; 16(6):365-382.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NEVO AZUL

El nevo azul, al igual que el anterior (nevo de Spitz), pueden confundirse clínicamente con un melanoma primario o metastásico, un nevo fusocelular pigmentado, un hemangioma esclerosante, un dermatofibroma, lesiones vasculares como un angioqueratoma o el lago venoso, un CBC pigmentado, un histiocitoma, un tumor glómico, o un tatuaje traumático.^{13,19,31-33}

La importancia del nevo azul radica en su potencial de malignizarse, que aunque es baja se debe de tomar en cuenta.^{13,32,33}

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Esta forma de nevo se caracteriza histológicamente por agregados de melanocitos dendríticos que alteran la configuración de la dermis. La lesión puede ocurrir en cualquier localización de la dermis reticular, e incluso en dermis papilar,^{13,31,32} (figura 19).

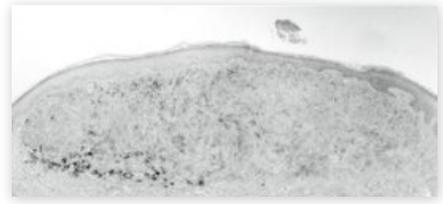


Figura 19. Nevo azul, las flechas señalan cúmulos de melanocitos en la dermis. HE 10x

Tabla1. Diagnósticos diferenciales de las neoplasias benignas de melanocitos²²

Nevus melanocítico adquirido
Nevus melanocítico juntural
Tatuaje traumático
Hemangioma trombosado
Hemorragia intracórnea traumática
Melanoma
Léntigo
Nevus melanocíticos compuestos e intradérmicos

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹⁹ SCHAFFER, J.V.; Bologna, J.L. *The clinical spectrum of pigmented lesions*. Clin Plast Surg .2000; 27(3):391-408, viii.

²² REX, J.; Ferrandiz, C. *Nevus melanocíticos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica*. Madrid. AEO; 2003. p. 175-183.

³¹ MITTAL, R.R.; et al. *Cellular blue naevus*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2001; 67(4):200-201.

³² MURALI, R.; et al. *Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants, distinguishing features and diagnostic pitfalls*. Adv Anat Pathol. 2009; 16(6):365-382.

³³ MARTIN, R.C.; et al. *So-called "malignant blue nevus": a clinicopathologic study of 23 patients*. Cancer. 2009; 115(13):2949-2955.

Tabla1. Diagnósticos diferenciales de las neoplasias benignas de melanocitos²²

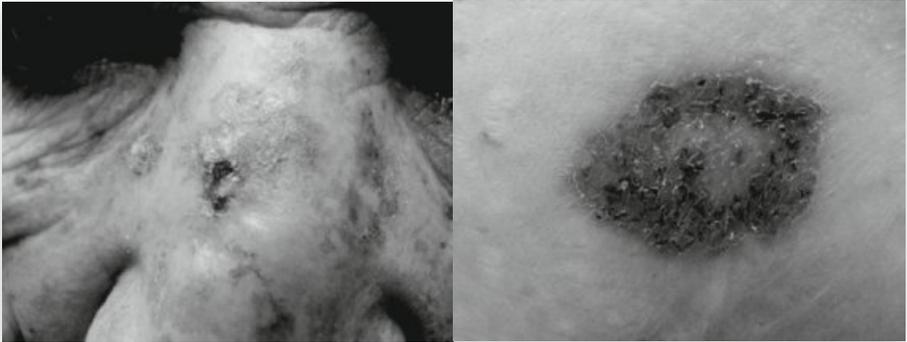
Molluscum contagiosum
Verruga
Hiperplasia sebácea
Acrocordón
Melanoma
Dermatofibroma
Neurofibroma
Nevus de Spitz
Granuloma piogénico
Dermatofibroma
Xantogranuloma juvenil
Melanoma maligno amelanótico
Nevus azul
Melanoma
Tatuaje
Nevus melanocítico congénito
Nevus melanocítico adquirido
Melanoma
Nevus spilus
Neurofibroma plexiforme
Mancha mongólica
Hamartoma congénito de músculo liso
Nevus epidérmico y sebáceo
Nevus de Becker
Manchas café con leche

Carcinoma Epidermoide *in situ* (Enfermedad de Bowen)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Predomina en mujeres. Se trata de un verdadero cáncer de piel que se caracteriza por una placa eritematoescamosa, circular, bien delimitada y existe una variedad pigmentada. La costra que lo cubre generalmente es gruesa y adherente y el tumor es móvil y suave, (figuras 20 y 21). Predomina en tronco, cara, piel cabelluda, pabellones auriculares y extremidades. Su

²² REX, J.; Ferrandiz, C. *Nevus melanocíticos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica*. Madrid. AEO; 2003. p. 175-183.



Figuras 20 y 21. Carcinoma escamoso: Placas eritematoescamosas, circulares, bien delimitadas

evolución es lenta y puede progresar a carcinoma invasor. En sitios específicos como en los labios afecta principalmente el labio inferior con pérdida del borde bermellón, se presenta como una placa eritematosa, con escama y costras que no sanan y se fisuran fácilmente al hablar o alimentarse.^{2,34-37}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CARCINOMA EPIDERMÓIDE

En cuanto al carcinoma espinocelular (CEC) o epidermoide el diagnóstico diferencial es muy amplio, pero puede resumirse basado en la morfología de las lesiones. Para lesiones verrugosas o escamosas, los tumores benignos a diferenciar, incluyen las verrugas vulgares, las queratosis seborreicas, las queratosis actínicas, los nevos melanocíticos, granuloma piógeno, poroma ecrico, así como micosis profundas como la cromomicosis. El CEC pigmentado, aunque no es muy frecuente sería el que puede prestarse al diagnóstico diferencial con melanoma.^{2,19,23,34-37}

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

El carcinoma espinocelular se ha dividido tradicionalmente en cuatro categorías histológicas: el carcinoma espinocelular convencional, el de células fusiformes, el acantolítico y el verrugoso. Ya decíamos que el carcinoma

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

¹⁹ SCHAFFER, J.V.; Bologna, J.L. *The clinical spectrum of pigmented lesions*. Clin Plast Surg .2000; 27(3):391-408, viii.

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

³⁴ GROSSMAN, D.; Leffel, D.J. *Squamous Cell Carcinoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. New York. McGraw-Hill. 2003.

³⁵ HOUGHTON, A.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines*. *National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 1998; 12(7A):153-177.

³⁶ RICOTTI, C.; et al. *Malignant skin neoplasms*. Med Clin North Am. 2009; 93(6):1241-1264.

³⁷ STULBERG, D.L.; et al. *Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas*. Am Fam Physician. 2004; 70(8):1481-1488.

espinocelular *in situ* corresponde a la enfermedad de Bowen, y en la mucosa genital masculina correspondería a la conocida como eritroplasia de Queyrat,^{23,34-37} (figura 22).

En el carcinoma espinocelular convencional los hallazgos histopatológicos son: hiperqueratosis con paraqueratosis (presencia de células epidérmicas nucleadas en la capa cornea), también se observan células epitelioides, atípicas, que emanan de la epidermis e invaden la dermis. Los núcleos son también atípicos, de contornos irregulares, grandes, presentando así mismo atipia en las mitosis que se observan,^{2,23,34-37} (figura 23).

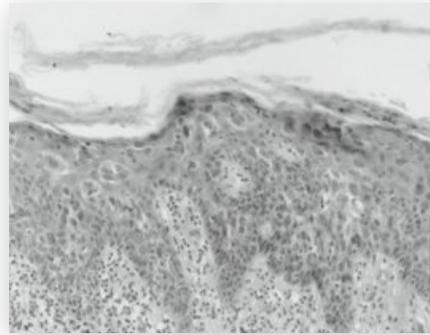


Figura 22. Carcinoma espinocelular *in situ*. Queratinocitos grandes, atípicos (flecha roja), mitosis por encima de la capa basal (flecha azul)

Carcinoma basocelular

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Son tumores que afectan principalmente la cara y el cuello, específicamente la nariz. Existen diferentes formas clínicas: El carcinoma basocelular nodular es el más común, se caracteriza por una neoformación de aspecto papular, de bordes perlados y color rosado, tienen forma de domo por lo que puede confundirse con un molusco contagioso, un nevo intradérmico o una hiperplasia sebacea.^{2,23,29,34,36-39} La lesión puede ser también plana, y retrae la piel que lo circunda haciendo más visible el borde perlado, que en ocasiones puede ser pigmentado, (figura 24). En su superficie destacan la presencia de telangiectasias. Conforme crece el borde se hace más pro-

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁴ GROSSMAN, D.; Leffel, D.J. *Squamous Cell Carcinoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. New York. McGraw-Hill. 2003.

³⁵ HOUGHTON, A.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines*. *National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 1998; 12(7A):153-177.

³⁶ RICOTTI, C.; et al. *Malignant skin neoplasms*. Med Clin North Am. 2009; 93(6):1241-1264.

³⁷ STULBERG, D.L.; et al. *Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas*. Am Fam Physician. 2004; 70(8):1481-1488.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

³⁹ RUBIN, A.I.; et al. *Basal-cell carcinoma*. N. Engl. J Med. 2005; 353(21):2262-2269.

XIII. Los "lunares" y otras tumoraciones pigmentadas

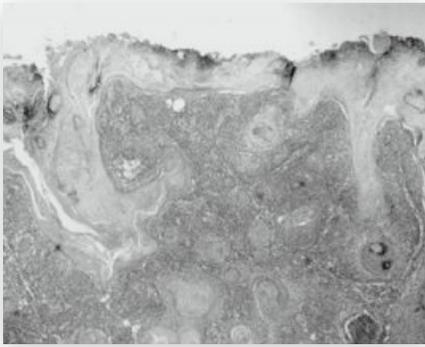


Figura 23. Carcinoma espinocelular invasor, abundantes células epitelioideas atípicas invadiendo la dermis, la flecha señala un remolino escamoso. HE 10x

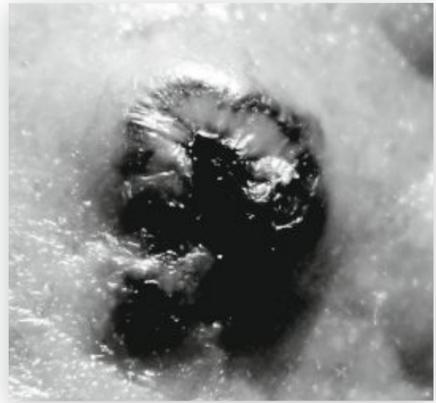
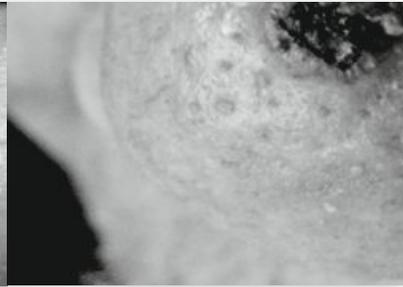


Figura 24. Carcinoma basocelular pigmentado: Neoformación con bordes perlados de 3 mm de diámetro



Figuras 25 y 26: Carcinoma basocelular, neoformaciones multilobuladas con presencia de ulceración, su diámetro es menor a 5 mm

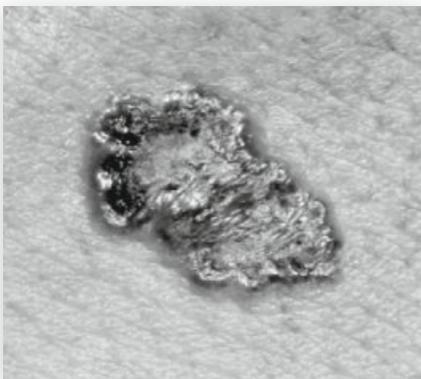


Figura 27. Carcinoma basocelular pigmentado, fácilmente confundible con queratosis seborreica



Figura 28. Carcinoma basocelular morfeiforme, nótese que la mitad derecha tiene aspecto cicatricial y con telangiectasias

minente y multilobulado (figura 25). Es común que se ulcere, sangre y se cubra por costra, pero en etapas tempranas generalmente es asintomático (figura 26). Existen otras variantes clínicas: carcinoma basocelular pigmentado (figura 27), que se presenta con una coloración café, negra o azul. Carcinoma adenoideo quístico que se presenta como una tumoración redonda, quística y suave. Carcinoma basocelular morfeiforme es una placa firme, plana, ligeramente elevada, de color blanquecino o amarillento y brillante, similar a una cicatriz,^{2,23,29,34,36-39} (figura 24).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CARCINOMA BASOCELULAR

El CBC, dependiendo del subtipo clínico, se puede diferenciar de lesiones tanto benignas como malignas. En el caso del subtipo nodular el diagnóstico diferencial se hace con nevos intradérmicos, molusco contagioso, hiperplasia sebácea o melanoma amelanítico.^{2,23,29,34,36-39} En el caso del CBC nodular pigmentado, como en el de los nevos y las queratosis seborreicas, existe una considerable tendencia familiar de tal manera que si un paciente tiene antecedentes de carcinoma o melanoma, habrá que pensar en estos diagnósticos si tenemos una lesión sospechosa clínicamente de tratarse de alguna de estas neoformaciones, particularmente cuando queremos descartar el diagnóstico de melanoma. Una placa de eccema, aislada y que no responde al tratamiento debe aumentar la sospecha de que pudiera tratarse de un CBC superficial. Así mismo la aparición de una lesión de aspecto cicatricial sin un claro antecedente de trauma o de una cirugía previa, o la aparición de un tejido cicatricial atípico en el sitio de una lesión previamente tratada, debe alertar al clínico, ya que pudiera tratarse de un CBC morfeiforme y ameritar la toma de una biopsia.^{2,23,29,34,37-39}

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

El carcinoma basocelular deriva de la capa basal de la epidermis y la vaina externa del folículo piloso.

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁴ GROSSMAN, D.; Leffel, D.J. *Squamous Cell Carcinoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. New York. McGraw-Hill. 2003.

³⁶ RICOTTI, C.; et al. *Malignant skin neoplasms*. Med Clin North Am. 2009; 93(6):1241-1264.

³⁷ STULBERG, D.L.; et al. *Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas*. Am Fam Physician. 2004; 70(8):1481-1488.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

³⁹ RUBIN, A.I.; et al. *Basal-cell carcinoma*. N. Engl. J Med. 2005; 353(21):2262-2269.

Como ya señalábamos existen diversas variantes del CBC, como el carcinoma basocelular nodular, micronodular, superficial, infiltrante, morfeiforme, basoescamoso, etc.^{2,23,29,34,36-39}

Más del 50 por ciento de los carcinomas basocelulares son del tipo nodular, que es, en términos generales el de mejor pronóstico. En la histopatología se observan nidos de células neoplásicas basofílicas con contornos bien delimitados, que se presentan en empalizada periférica, con retracción del estroma circundante. Cuando son grandes puede haber necrosis central, por falta de aporte sanguíneo a la parte central del tumor,^{2,38,39} (figura 29).

Hay disqueratosis y actividad mitótica leve en la mayoría de los casos, pero pueden llegar a ser muy marcadas.^{2,39}

Cuando el tumor tiene un aspecto reticulado en la dermis se denomina carcinoma basocelular adenoideo, y cuando existe gran cantidad de pigmento en las islas de células va a correlacionarse clínicamente con el carcinoma basocelular pigmentado, que es más frecuente en nuestro país, por el tipo de piel que posee el mestizo. Pueden observarse cambios de células claras.^{2,39}

La forma micronodular se caracteriza por nódulos similares a la forma nodular pero en menor tamaño, tienen el tamaño aproximado de los bulbos del pelo. Se observa poca retracción del estroma, que suele ser más fibroso, esta variante suele ser más agresiva.^{2,39}

La forma infiltrante es un continuo entre la forma nodular y la morfeiforme. En esta última se encuentran islas de células pequeñas, delgadas, elongadas, de menos de cinco células, anguladas. No se observa empalizada periférica ni retracción del estroma. La dermis circundante es fibrosa o esclerosa. Histológicamente está mal delimitado y es la variedad más severa por lo difícil de su tratamiento y porque suele invadir tejidos profundos.^{2,39}

Algunos de los diagnósticos diferenciales del cáncer de piel no melanoma se agrupan en la tabla 2.³⁷

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁴ GROSSMAN, D.; Leffel, D.J. *Squamous Cell Carcinoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. New York. McGraw-Hill. 2003.

³⁶ RICOTTI, C.; et al. *Malignant skin neoplasms*. Med Clin North Am. 2009; 93(6):1241-1264.

³⁷ STULBERG, D.L.; et al. *Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas*. Am Fam Physician. 2004; 70(8):1481-1488.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

³⁹ RUBIN, A.I.; et al. *Basal-cell carcinoma*. N. Engl. J Med. 2005; 353(21):2262-2269.

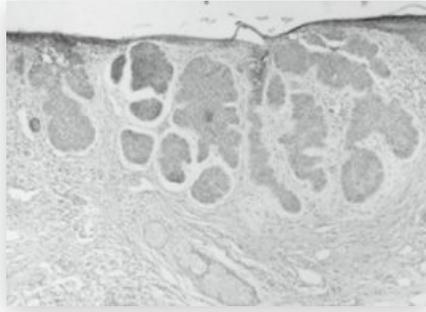


Figura 29. Carcinoma basocelular, nótese los nidos de células basaloideas (flecha roja) y retracción del estroma circundante (flecha azul). HE 10x

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del cáncer de piel no melanoma

Diagnóstico	Claves de reconocimiento
Queratoacantoma	Crecimiento rápido, remisión espontánea, depresión central
Queratosis seborreica	Pigmentada, apariencia "stuck-on" , hereditarias
Enfermedad de Paget extramamaria	Placa eritematosa o blanquecina, ulcerada, localización anogenital más común
Liquen plano	Placas poligonales violáceas
Eccema numular	Historia de atopia; responde al tratamiento de eccema
Psoriasis	Escama blanquecina, topografía característica, hoyuelos en las uñas.

Melanoma

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Existen diferentes presentaciones clínicas del melanoma maligno, de ahí que su diagnóstico sea difícil para el ojo inexperto.^{13,38,40,41} La forma más

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

³⁸ ASKARI, S.K.; *et al.* *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

⁴⁰ BALCH, C.M.; *et al.* *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴¹ BARNHILL, R.L.; Gupta, K. *Unusual variants of malignant melanoma*. Clin Dermatol. 2009; 27(6):564-587.

común es el melanoma superficial, se presenta entre la cuarta y quinta década de vida, es más común en las extremidades inferiores en las mujeres y la espalda alta en hombres.¹⁸ Se presenta como una mancha pigmentada o una placa ligeramente elevada de color marrón oscuro o negro. Es posible que se presente también como cambio de color en un nevo preexistente, desde café oscuro, negro, gris o rosado. Cuando la lesión crece la superficie se muestra más brillante y los bordes irregulares, (figura 30). El segundo tipo más común es el melanoma nodular, éste se presenta principalmente en la cabeza, el cuello y el tronco. Su evolución es más rápida, crece en el transcurso de algunos meses, y generalmente aparece de novo sobre piel normal (no sobre nevos preexistentes). Es una neoformación de aspecto nodular, de color negro azulado, rosado o sin pigmento, en algunos casos raros puede presentarse como una lesión polipoide, que cuando crece presenta límites más imprecisos, irregulares y puede llegar a ulcerarse,^{18,29,36,38,42} (figura 31). La tercera presentación clínica es el melanoma acral lentiginoso; es la forma más común en razas de piel oscura, por lo que en México es la variedad de melanoma más frecuente.^{26,40} Afecta principalmente las palmas, plantas y existe un subtipo subungueal.^{26,43,44} Se presenta principalmente en pacientes de la quinta a sexta década de vida y se caracteriza por una mancha de color café oscuro con alta variedad en el color, desde negro, negro-azulado, café oscuro y zonas con pérdida de pigmento, (figura 32). Sus límites son muy irregulares y crece en el transcurso de algunos meses. La variedad subungueal afecta principalmente el primer dedo de los pies y se presenta como una banda de melanoniquia proximal de color café o negro (figura 33) o destrucción del plato ungueal con ulceración y costras en el lecho,^{26,43,44} (figura 34). La variedad Léntigo

¹⁸ REINTGEN, C.; et al. *The changing face of malignant melanoma*. J Surg Oncol. 2010; 101(6):443-446.

²⁶ KARAM-Orantes, M.; et al. *Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. Méx. Gac Méd. 2008; 144(3):219-223.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁶ RICOTTI, C.; et al. *Malignant skin neoplasms*. Med Clin North Am. 2009; 93(6):1241-1264.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

⁴⁰ BALCH, C.M.; et al. *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴³ DOMINGUEZ-Cherit, J.; et al. *Nail unit tumors: a study of 234 patients in the dermatology department of the "Dr Manuel Gea Gonzalez" General Hospital in Mexico City*. Dermatol Surg. 2008; 34(10):1363-1371.

⁴⁴ DOMINGUEZ-Cherit, J.; et al. *Melanonychia, melanocytic hyperplasia, and nail melanoma in a Hispanic population*. J Am Acad Dermatol. 2008; 59(5):785-791.

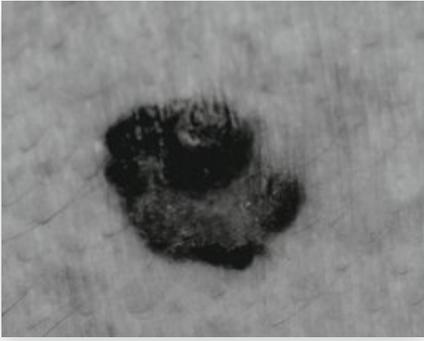


Figura 30. Melanoma de extensión superficial

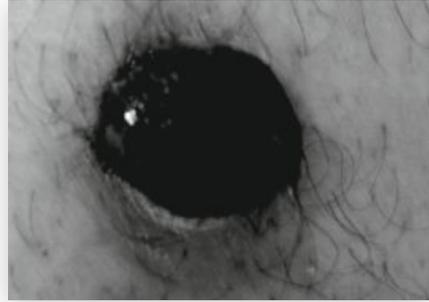


Figura 31. Melanoma nodular



Figura 32. Melanoma acral lentiginoso



Figura 33. Melanoma subungueal: banda de melanoniquia

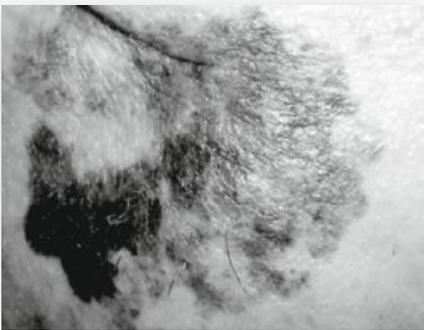


Figura 34. Léntigo Maligno Melanoma, es notable la diferencia de tonalidades en la placa hiperpigmentada, constituyendo una clave diagnóstica definitiva

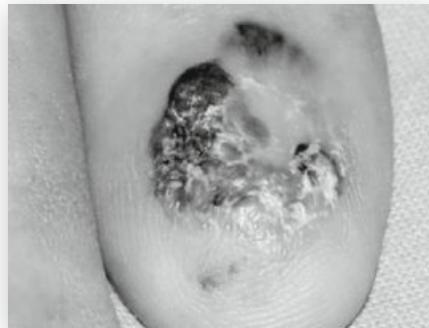


Figura 34. Melanoma subungueal, destrucción de la lámina ungueal

Maligno Melanoma se localiza casi exclusivamente en zonas fotoexpuestas.^{26,45} La nariz y las mejillas son los sitios más comunes, aunque puede presentarse en el dorso de las manos. Es más común en pacientes en la quinta a sexta década de vida, y al momento del diagnóstico la mayoría de las lesiones lucen como manchas de color café oscuro, negro o negro-azulado que miden de tres-seis mm de diámetro, pueden presentar zonas de regresión, pero también pueden presentarse en su forma amelanótica (sin pigmento),^{18,19,42,45,46} (figura 34).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MELANOMA

En general el melanoma se distingue por su mayor tamaño, su mayor asimetría, sus márgenes irregulares y las llamativas variaciones de color.

Las lesiones epiteliales y queratinocíticas que pudieran confundirse, son las queratosis seborreicas pigmentadas, los lentigos solares, las queratosis liquenoides, las queratosis actínicas pigmentadas, la enfermedad de Bowen pigmentada y el CBC pigmentado.^{16,18,19,29,38,42,45-47}

Otros diagnósticos se presentan en la tabla 3.²¹

Diagnóstico	Características distintivas
Queratosis seborreicas	Apariencia de estar "pegada" a la piel, simétricas y generalmente múltiples.
Nevo traumatizado o irritado	Regresa a su apariencia normal en siete a 14 días.

¹⁶ CHAMBERLAIN, A.; Ng, J. *Cutaneous melanoma-atypical variants and presentations*. Aust Fam Physician. 2009; 38(7):476-482.

¹⁸ REINTGEN, C.; et al. *The changing face of malignant melanoma*. J Surg Oncol. 2010; 101(6):443-446.

¹⁹ SCHAFFER, J.V.; Bolognia, J.L. *The clinical spectrum of pigmented lesions*. Clin Plast Surg. 2000; 27(3):391-408, viii.

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

²⁶ KARAM-Orantes, M.; et al. *Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. Méx. Gac Méd. 2008; 144(3):219-223.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴⁵ SMALBERGER, G.J.; et al. *Lentigo maligna*. Dermatol Ther. 2008; 21(6):439-446.

⁴⁶ LANGLEY, R.; et al. *Cutaneous melanoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York. McGraw-Hill. 2003.

⁴⁷ CHARLES, C.A.; et al. *Melanoma or pigmented basal cell carcinoma: a clinical-pathologic correlation with dermoscopy, in vivo confocal scanning laser microscopy, and routine histology*. Skin Res Technol. 2002; 8(4):282-287.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de melanoma

Diagnóstico	Características distintivas
Carcinoma basocelular pigmentado	Apariencia de cera, telangiectasias
Lentigo	Prevalente en piel fotoexpuesta, color homogéneo, simétrico
Nevo azul	Pigmentación oscura por melanocitos dérmicos, sin historia de cambio
Angioqueratoma	Tumores vasculares difíciles de distinguir de melanoma
Hematoma traumático	Puede simular un melanoma, pero resuelve en siete-14 días
Lago venoso	Azul, blando a la compresión, en orejas y labios
Hemangioma	Compresible, estable
Dermatofibroma	Firme crecimiento de histiocitos fibrosos, "signo de la pastilla"
Queratosis actínicas pigmentadas	Áreas fotoexpuestas, piel en "papel de cigarrillo".

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

El melanoma es una proliferación de células melanocíticas que inicialmente se confinan a la epidermis y que posteriormente, al volverse invasor, profundizan en la dermis. Casi todos los melanomas inician como una proliferación de melanocitos en la epidermis el cual se puede desarrollar en el contexto de un nevo melanocítico o de novo.^{13,21,26,42,46}

Los melanocitos varían en los grados de atipia. Los melanocitos atípicos tienen núcleos pleomórficos (de diferentes tamaños), con patrones variables de cromatina, y pueden tener nucléolos grandes. Se observa engrosamiento de la membrana nuclear, tiene un citoplasma abundante, granular con melanina dividida y tener retracción alrededor del núcleo. Se observan mitosis individuales.^{13,42,46}

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

²⁶ KARAM-Orantes, M.; et al. *Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. Méx. Gac Méd. 2008; 144(3):219-223.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines*. National Comprehensive Cancer Network. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴⁶ LANGLEY, R.; et al. *Cutaneous melanoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York. McGraw-Hill. 2003.

En los melanomas invasivos se observa poca capacidad de maduración en la lesión. Se puede notar un infiltrado inflamatorio que acompaña a la lesión, necrosis, ulceración e invasión vascular y perineural. El factor más importante es determinar el nivel de Breslow el cual como ya decíamos, se refiere a la medición en milímetros de la profundidad de la lesión tomando como inicio la capa granulosa en la epidermis y en caso de estar ulcerado, el nivel de ulceración. El nivel de Breslow es sin duda el factor pronóstico más importante en el melanoma, ya que cuando su profundidad es menos a 0.75 mm, (figura 35), insistimos será diagnosticada y tratada por el dermatólogo y con un margen de 5 mm. En términos generales la profundidad del tumor correlaciona con el diámetro de la misma. Otros factores pronósticos muy importantes en tratándose de melanoma es la presencia o ausencia de invasión perivascular o perineural, ulceración, infiltrado inflamatorio denso (regresión) y el número de mitosis,^{13,40,42,48} (figura 36).

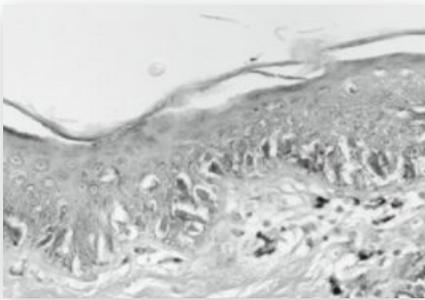


Figura 35. Melanoma *in situ*, nótese los melanocitos atípicos permanecen en la epidermis (flechas rojas)

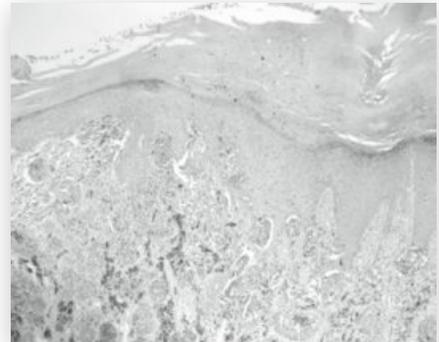


Figura 36. Melanoma invasor, Breslow 3.2mm, nótese los nidos de melanocitos atípicos hasta la dermis reticular media y profunda presentes en la foto. Requiere valoración por el cirujano oncólogo. HE 10x

Ayuda diagnóstica: la dermatoscopia y otros métodos

El melanoma metastático sigue siendo decepcionante, por lo que existe una necesidad de encontrar nuevos métodos para el diagnóstico tempra-

¹³ BARNHILL, R. *Tumors of melanocytes*. Textbook of Dermatopathology. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

⁴⁰ BALCH, C.M.; et al. *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines*. National Comprehensive Cancer Network. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴⁸ EGBERTS, F.; et al. *Clinicopathologic prognostic markers of survival: an analysis of 259 patients with malignant melanoma >or=1 mm*. Tumour Biol 2010; 31(1):8-15.

no de este tumor. Desde hace algunos años, quedo bien establecido que el diagnóstico temprano de este tumor se basa en la regla de ABCD (ver arriba) que usa la simple clínica para detección de lesiones sospechosas de melanoma; sin embargo, hay problemas en esta práctica clínica. En primer lugar la sensibilidad de este método es del 65-80 por ciento porque puede no reconocer melanomas pequeños (menores a 5 mm), y los melanomas tempranos tener forma regular y color homogéneo.^{18,42} Por lo mismo, siempre es el análisis histopatológico el estándar de oro para el diagnóstico de tumores de la piel, en particular los melanomas así como la diferenciación de lesiones melanocíticas benignas entre sí.

Tumores benignos

QUERATOSIS SEBORREICA

Las queratosis seborreicas son fáciles de reconocer mediante sus características clínicas típicas por médicos entrenados. En caso de duda la dermatoscopia tiene criterios específicos que ayudan a su diagnóstico, aunque insistimos, se requiere de un entrenamiento bien llevado a cabo para poder confirmar la observación clínica.^{18,49}

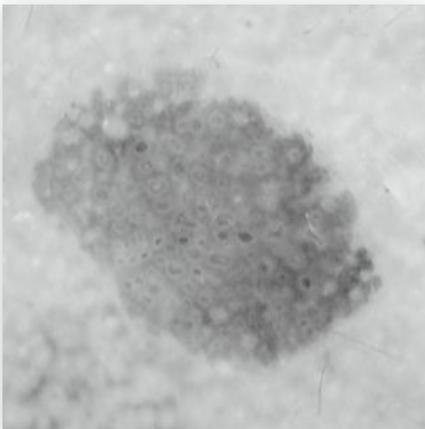


Figura 37. Queratosis seborreica con quistes de tipo milium, borde apolillado con terminación abrupta, y tapones córneos

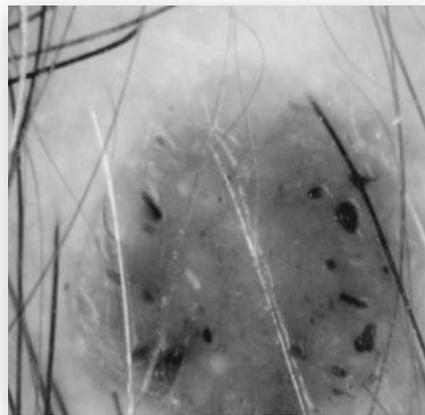


Figura 38. Queratosis seborreica con quistes de tipo milium, borde apolillado con terminación abrupta y tapones córneos

¹⁸ REINTGEN, C.; et al. *The changing face of malignant melanoma*. J Surg Oncol. 2010; 101(6):443-446.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

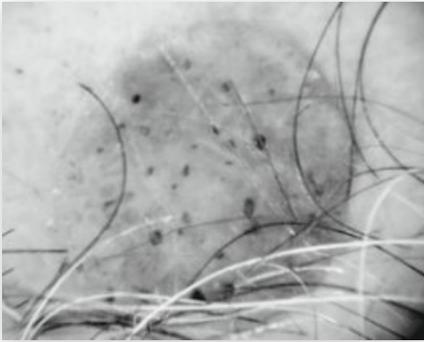


Figura 39. Queratosis seborreica tapones córneos, vasos en horquilla con halo blanco y terminación abrupta

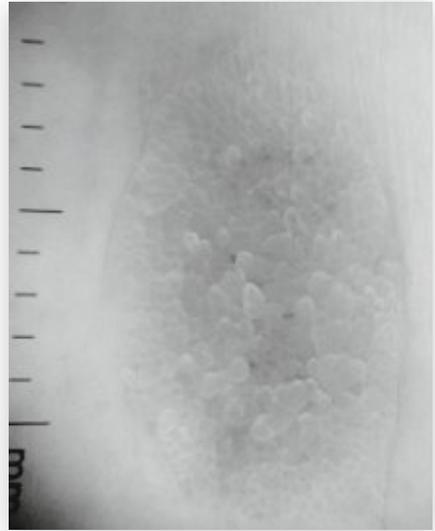


Figura 41. Queratosis seborreica con "dedos gruesos"

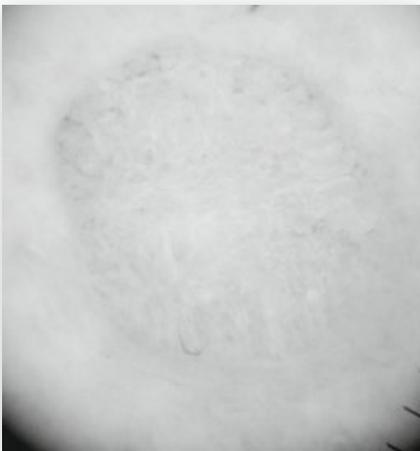


Figura 40. Queratosis seborreica con fisuras y crestas que dan patrón "cerebriforme"

La queratosis seborreica presenta característicamente quistes de tipo milium, que son estructuras circulares de color blanco y amarillo. Los tapones córneos o aperturas tipo comedón son estructuras redondas de color marrón o negro, (figura 37, 38 y 39). Lesiones muy verrugosas pueden presentar fisuras y crestas. Las fisuras son depresiones lineales irregulares rellenas de queratina. Cuando son múltiples dan aspecto de la superficie de

cerebro "patrón cerebriforme", (figura 40). Las crestas hiper o hipopigmentadas corresponden a los llamados "dedos gruesos", (figura 41). Algunas queratosis seborreicas planas presentan líneas paralelas de color marrón que recuerdan huellas digitales, también pueden tener bordes con muescas en forma cóncava descrita como "borde apolillado", (figura 42). Los vasos característicos de las queratosis seborreicas son vasos "en horquilla", en ocasiones se encuentran rodeados por un halo blanco, (figura 43). El final abrupto del borde es una demarcación abrupta presenta hasta en 90 por

ciento de las queratosis seborreicas, (figuras 44-47).⁴⁹ He aquí algunas imágenes características de estos tumores benignos.

El ultrasonido de alta frecuencia pueden ser diagnosticadas por la presencia de ecos gruesos parcialmente interrumpidos acompañados por la desaparición del eco dorsal.^{50,51}

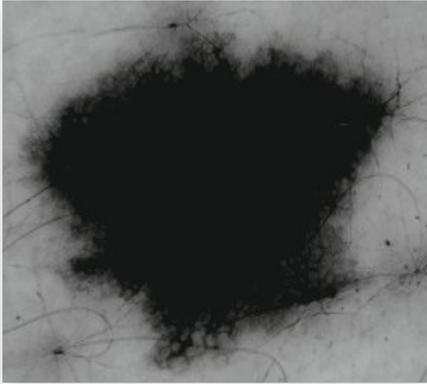


Figura 42. Nevo melanocítico con patrón de retículo pigmentado típico

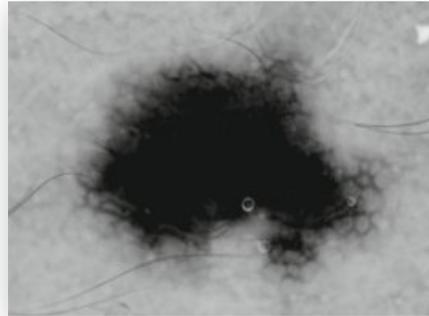


Figura 43. Nevo melanocítico con patrón de retículo pigmentado típico

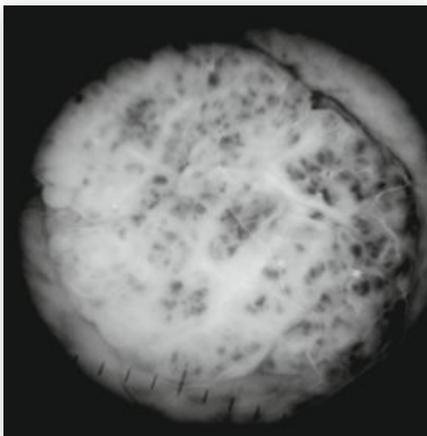


Figura 44. Nevo melanocítico con patrón globular típico



Figura 45. Patrón paralelo del surco de un nevo melanocítico acral benigno

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

⁵⁰ GERGER, A.; et al. *Diagnostic applicability of in vivo confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors*. J Invest Dermatol. 2005; 124(3):493-498.

⁵¹ ZMUDZINSKA, M.; et al. *Principles of dermatologic ultrasound diagnostics*. Acta Dermatovenerol. Croat. 2008; 16(3):126-129.

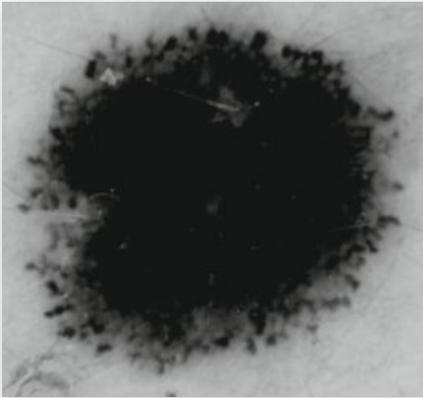


Figura 46. Patrón globular irregular con pseudópodos y glóbulos en la periferia de la lesión



Figura 47. Patrón globular y reticular atípico del nevo de Spitz

Nevo melanocítico

Puede ser difícil diferenciar los nevos melanocíticos planos (de unión) de pecas, lentigo solar y lentigo simple, con las manchas café con leche, pero la exploración clínica hace evidente algún tipo de elevación y distorsión en el contorno de la piel cuando se trata de un nevo melanocítico. La dermatoscopia también puede hacer el diagnóstico y lo más importante, diferenciarlo de un nevo melanocítico displásico y el melanoma. También es útil para diferenciarlo de un nevo azul, nevo de Spitz, dermatofibroma, sarcoma de Kaposi, carcinoma basocelular pigmentado, queratosis seborreica, nevo epidérmico verrugoso, y hemorragia subcórnea.⁴⁹

La primera etapa para el algoritmo diagnóstico en la evaluación dermatoscópica de un tumor cutáneo consiste en determinar si la lesión es melanocítica o no melanocítica. Esta clasificación está basada en la presencia de ciertas estructuras que cuando están presentes ayudan a clasificar a una lesión como melanocítica. Las lesiones benignas presentan una distribución simétrica de las estructuras y colores.⁴⁹

Las estructuras de las lesiones melanocíticas son las siguientes: retículo pigmentado, que es una pigmentación café en forma de retículo que semeja a un "panal de abejas", (figuras 42 y 43). Los puntos son estructuras redondas menores a 0.1mm y los glóbulos son estructuras redondas de más de 0.1mm, ambas pueden tener coloración café, (figura 44). El patrón en empedrado está compuesto por agregados de glóbulos que lo seme-

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

jan. En sitios específicos como nevos de localización acral hay un patrón denominado patrón paralelo que se refiere a lesiones pigmentadas paralelas, se observa únicamente en lesiones de palmas y plantas. En lesiones benignas las líneas suelen ser delgadas y homogéneas, y el pigmento sigue los surcos y forma el patrón paralelo del surco, (figura 45). Todos estos patrones deben seguir una distribución regular o "típica" para que la lesión se considere benigna.⁴⁹ Aquí algunas imágenes de nevos melanocíticos a la dermatoscopia.

Nevo displásico

Una vez que se ha determinado que una lesión es melanocítica, procede determinar si es benigna o maligna (nevo melanocítico o melanoma). Para ello, se pueden aplicar varios métodos diagnósticos que se han desarrollado para este fin, como son el análisis de patrones, la regla del ABCD, el método de Menzies y la lista de los siete puntos. El análisis de patrones consiste en reconocer las estructuras de lesiones melanocíticas y determinar si son regulares o irregulares (típicas o atípicas). Generalmente los nevos displásicos tienden a perder el orden de arquitectura y simetría, y uniformidad en forma y colores. El retículo pigmentado es atípico, el patrón globular atípico, Las lesiones pueden presentar proyecciones radiadas y pseudópodos en la periferia distribuidos en forma irregular. El patrón globular es irregular al centro o a la periferia de la lesión sin contacto con el retículo pigmentado, (figura 46). Los vasos tienden a ser irregulares y de todo tipo excepto vasos en coma típicos de nevos melanocíticos benignos. Una clave importante para la diferenciación de un nevo melanocítico benigno y un displásico es la ausencia en el último de hipertricosis con folículos hamartomatosos.⁴⁹

Nevo de Spitz

El diagnóstico del nevo de Spitz se realiza cuando con la evidencia de histopatología. Con el examen clínico es muy fácil confundirlo con un nevo melanocítico, melanoma, angioma, granuloma piógeno, y dermatofibroma. Es importante hacer la correlación clínico patológica ya que puede confundirse con melanoma e incluso al análisis histológico poseer células con patrón atípico que aparentar un melanoma,⁴⁹ (figura 47).

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

Nevo Azul

Puede diagnosticarse mediante la clínica, aunque en muchas ocasiones es necesaria la inspección cuidadosa para diferenciarlo de dermatofibroma, tumor glómico, melanoma, granuloma piógeno, y tatuajes traumáticos.³²

A la dermatoscopia, los nevos azules tienen manchas de pigmento homogéneo azul sin estructuras. Carecen de red de pigmento, puntos, glóbulos, proyecciones, vasos y estructuras de regresión. Cualquier estructura adicional debe llamar la atención para diferenciarlo de un melanoma nodular o metástasis de melanoma, ya que ambos pueden imitar a los nevos azules,⁴⁹ (figuras 48 y 49).

La microscopia confocal permite el diagnóstico de nevos benignos por la presencia de células pequeñas, ovaladas, altamente refráctiles con núcleos oscuros dentro de las mismas, localizadas entre las células basales en la unión dermo-epidérmica.⁵⁰

TUMORES MALIGNOS

CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA

CARCINOMA EPIDERMOIDE

El carcinoma epidermoide y todas sus variantes clínicas (Enfermedad de Bowen, Eritroplasia de Queyrat) pueden ser detectadas por un médico especialista; sin embargo, son confundidas comúnmente con lesiones como dermatitis, psoriasis y liquen plano, y su variedad pigmentada debe distinguirse de nevos melanocíticos, nevo de Spitz y melanoma. El diagnóstico definitivo siempre se realiza con biopsia de piel y análisis histológico.^{23,34,52}

La dermatoscopia permite detectar el carcinoma espinocelular al presentar ausencia de criterios de lesión melanocítica, vasos glomerulares y queratina,⁴⁹ (figuras 49 y 50).

Mediante citodiagnóstico, el carcinoma epidermoide y la eritroplasia de Queyrat se observan poiquilocariosis, y núcleos desnudos y agrupados.⁵² Las células de carcinoma epidermoide muestran aumento en la relación

³² MURALI, R.; et al. *Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants, distinguishing features and diagnostic pitfalls*. Adv Anat Pathol. 2009; 16(6):365-382.

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

⁵⁰ GERGER, A.; et al. *Diagnostic applicability of in vivo confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors*. J Invest Dermatol. 2005; 124(3):493-498.

⁵² VEGA-Memije, E.; et al. *Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma*. Int J Dermatol. 2000; 39(2):116-120. ⁴⁹MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

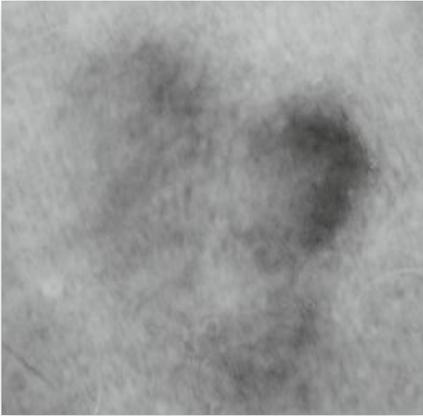


Figura 48. Nevo azul. Área azul homogénea sin estructuras que se difumina en la periferia con el centro blanquecino de aspecto cicatricial

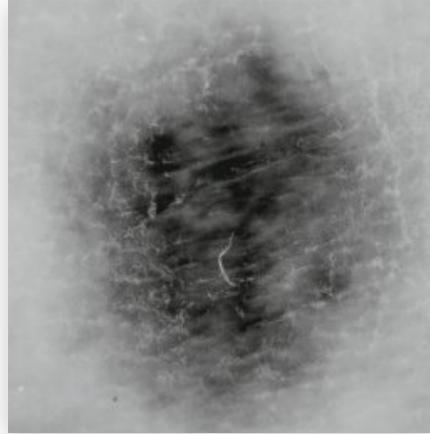


Figura 49. Nevo azul. Área azul homogénea sin estructuras

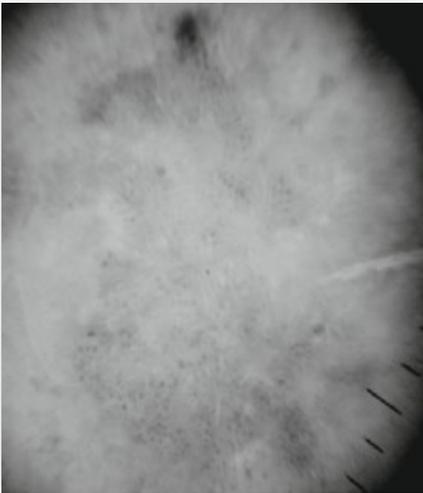


Figura 49. Carcinoma epidermoide con vasos glomerulares y queratina

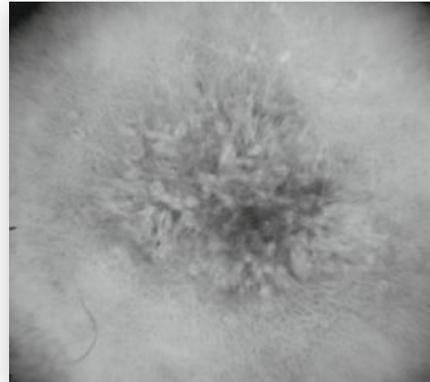


Figura 50. Carcinoma epidermoide con vasos glomerulares y queratina

núcleo-citoplasma. El carcinoma epidermoide invasivo muestra mayor número de queratinocitos ahusados en contraste con el CEC *in situ*.^{2,52}

La resonancia magnética muestra un patrón de baja intensidad en T1 y moderada a alta intensidad de T2.⁵³

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

⁵² VEGA-Memije, E.; et al. *Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma*. Int J Dermatol. 2000; 39(2):116-120.

⁵³ KIM, J.H.; et al. *MR imaging manifestations of skin tumors*. Eur Radiol. 2008; 18(11):2652-2661.

CARCINOMA BASOCELULAR

El diagnóstico del carcinoma basocelular esencialmente clínico y se comprueba mediante biopsia de piel y análisis histopatológico.²

La dermatoscopia permite diagnóstico preciso al tratarse del carcinoma basocelular. Es especialmente útil para diferenciar al melanoma del carcinoma basocelular pigmentado. Los criterios dermatoscópicos son: ausencia de criterios de lesión melanocítica en presencia de al menos un criterio de carcinoma basocelular. Los criterios son: nidos grandes ovoides azul gris, glóbulos múltiples azul-gris, hojas de arce, estructuras en ruedas de carro, telangiectasias ramificadas, y ulceración,⁴⁹ (figura 51 y 53).

El ultrasonido de alta frecuencia muestra ecos internos débiles, y distribuidos de manera irregular por la presencia de fibras de colágeno dentro del tumor. Además el borde del tumor puede observarse por un límite abrupto entre las estructuras hipoecogénicas del tumor y la dermis hiperrefléctica, permitiendo así la determinación del grosor del tumor.⁵¹

La microscopia confocal permite el diagnóstico del carcinoma basocelular superficial por los nidos de células que se componen principalmente por células alargadas y con refracción, con núcleos oscuros, orientados en el mismo eje. En la epidermis hay atipia de queratinocitos y pleomorfismo con desarreglo de la arquitectura. También se observan melanófagos como estructuras estrelladas brillantes y ovaladas con bordes mal delimitados en la dermis papilar. En la proximidad de las células tumorales se observan vasos sanguíneos abundantes. Este método es útil también para monitorización no invasivo de la eficacia de tratamiento tópico o quirúrgico.^{50,54}

El citodiagnóstico de Tzank en carcinoma basocelular constituye la principal indicación oncológica por la alta incidencia del tumor y la alta grado de confiabilidad en el diagnóstico. El patrón es característico con nidos de células basaloides atípicas con palisada periférica ("células de basalioma"). Las células basaloides benignas y malignas son difíciles de distinguir, aunque las células basaloides raramente aparecen en la piel sana. El diagnóstico puede ser difícil en la diferenciación de otros tumores mal diferenciados

² BOYD, A. *Tumors of epidermis*. 2nd ed. McGraw-Hill. 2004.

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

⁵⁰ GERGER, A.; et al. *Diagnostic applicability of in vivo confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors*. J Invest Dermatol. 2005; 124(3):493-498.

⁵¹ ZMUDZINSKA, M.; et al. *Principles of dermatologic ultrasound diagnostics*. Acta Dermatovenerol. Croat. 2008; 16(3):126-129. ⁵²VEGA-Memije, E.; et al. *Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma*. Int J Dermatol. 2000; 39(2):116-120.

⁵⁴ ULRICH, M.; et al. *Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin cancer*. Br J Dermatol. 2007; 157 Suppl 2:56-58.

como carcinoma de Merkel u otros carcinomas de anexos. En general la precisión diagnóstica en CBC es de 98-100 por ciento; sin embargo, no hace diferenciación de subtipos histológicos y por lo tanto no sustituye la histología.^{50,54}

Carcinoma de piel melanoma

MELANOMA

Siendo que el melanoma aparece en un sitio claramente visible, es la obligación del enfermo y del médico hacer el diagnóstico en una etapa temprana con mayores posibilidades curativas. Este es el concepto más importante en el diagnóstico del melanoma ya que continua siendo el grosor o profundidad del tumor el factor pronóstico más importante en el melanoma. Desafortunadamente, hay varias razones que explican porque este objetivo aún no se cumple, y continúa un retraso en el diagnóstico de este tumor. En primer lugar hay falta de educación en cuanto a la autoexploración en los pacientes que en ocasiones se agrega al miedo y la negación de la enfermedad lo cual retrasa el acudir al médico. En los casos en los cuales si hay acerca-

⁵⁰ GERGER, A.; *et al.* *Diagnostic applicability of in vivo confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors.* J Invest Dermatol. 2005; 124(3):493-498.

⁵⁴ ULRICH, M.; *et al.* *Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin cancer.* Br J Dermatol. 2007; 157 Suppl 2:56-58.

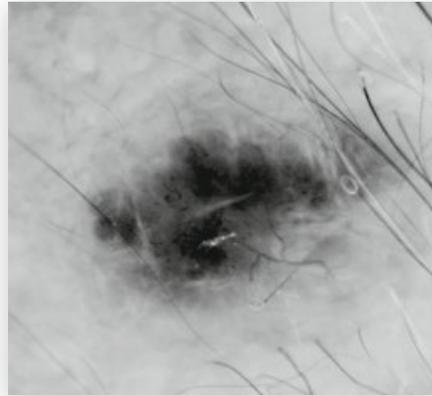


Figura 51. Carcinoma basocelular pigmentado con hojas de arce, telangiectasias ramificadas, glóbulos de pigmento y nidos ovoides azul-gris

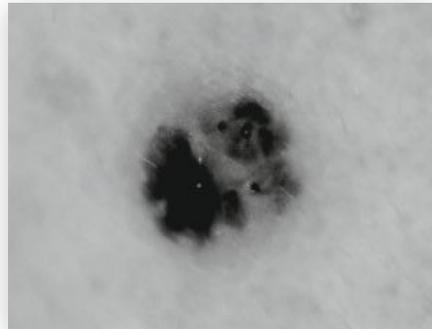


Figura 52. Carcinoma basocelular con hojas de arce, glóbulos de pigmento y nidos ovoides azul-gris y ruedas de carro

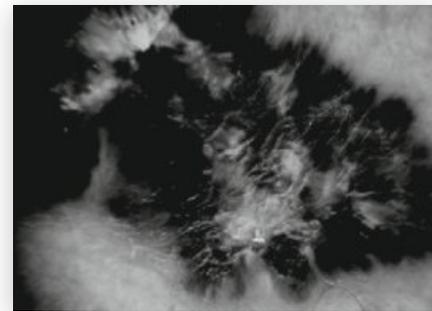


Figura 53. Carcinoma basocelular pigmentado con hojas de arce en la periferia, y nidos ovoides azul-gris y áreas blancas sin estructuras en el centro de la lesión

miento a algún profesional de salud, existe la posibilidad de que el médico no esté familiarizado con estos tumores, la precisión diagnóstica de los médicos es de 47-97 por ciento, dependiendo del entrenamiento del médico en particular. Se debe de enfatizar que no hay una característica clínica específica que asegure el diagnóstico de melanoma.^{38,40,42}

Aun entre expertos, el diagnóstico de melanoma se hace en un promedio de 80-90 por ciento de los casos, con el resto de los casos confirmados solamente mediante histopatología. El diagnóstico clínico del melanoma se basa en una historia de cambios de la lesión junto con una constelación de características morfológicas, que podría resumirse en una alteración en el grado de simetría de la lesión.^{38,40,42}

Una manera práctica de detectar lesiones sospechosas de melanoma es utilizar la regla del ABCDE: A es asimetría de la lesión, B por bordes irregulares de la lesión, C es por el color de la lesión (moteado, varios tonos de café, negro, gris, azul, blanco y rojo), y D es por el diámetro mayor de 6 mm y la E por la evolución o el crecimiento de la lesión. Por lo tanto, hay que tener especial cuidado con lesiones pigmentadas melanocíticas asimétricas, de bordes mal delimitados o irregulares, de color heterogéneo, o múltiples colores, mayores a 6mm y deberán vigilarse o extirparse para realizar estudio histopatológico.^{21,38,40,42}

Estos parámetros son importantes en el diagnóstico del melanoma ya que en estudio se ha visto que la primera fase del crecimiento del melanoma (fase radial) altera la simetría (A), los bordes (B) y el color (C) de las lesiones. El patrón de la coloración es la característica más importante para la detección del melanoma temprano. Aunque pueden existir diferentes tonos de café son típicas de lesiones melanocíticas, la presencia de los colores negro, azul, gris, blanco, rosa son muy sugestivos del diagnóstico. Áreas focales de color negro, particularmente si son de reciente aparición, son sospechosas de melanoma, y las lesiones de color blanco son sugestivas de áreas de regresión. Al momento del diagnóstico usualmente el melanoma es mayor a 10 mm y menos común mayores a 6 mm.^{21,38,40,42}

Por lo tanto, el signo más sospechoso que sugiere melanoma es una lesión pigmentada con cambios persistentes en cambios en tamaño (D) y

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

⁴⁰ BALCH, C.M.; et al. *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines*. National Comprehensive Cancer Network. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

color (C). Los cambios de elevación, ulceración y sangrado sugieren lesiones más avanzadas.^{21,38,40,42}

El desarrollo de una lesión pigmentada nueva particularmente en un individuo de entre 30 y 40 años debe levantar sospecha y amerita una inspección cuidadosa en busca de melanoma. La inspección debe de incluir toda la superficie de la piel, mucosa y genital. El examen debe de realizarse con luz adecuada, de frente y con orientación tangencial para detectar irregularidades en la superficie. En ocasiones ayuda utilizar una lupa para facilitar el examen. La lámpara de Wood puede ayudar para acentuar zonas epidérmicas de hipo o hiperpigmentación y es útil para demarcar la extensión de lesiones como lentigo maligno o de melanomas en regresión.^{21,38,40,42}

Técnicas diagnósticas no invasivas

Hemos mencionado la importancia de un diagnóstico temprano de melanoma para aumentar la detección de melanoma curable. Aunque el diagnóstico definitivo de los tumores de la piel en general y en especial del melanoma se basa en el análisis histopatológico, existen una variedad de herramientas no invasivas para complementar el diagnóstico.²⁶ Cada vez se hacen más confiable y por lo tanto más populares entre los dermatólogos. La necesidad de amentar la certeza diagnóstica ha estimulado el interés en el desarrollo de nuevas técnicas no invasivas para el diagnóstico de melanoma como son la dermatoscopia y el análisis computarizado de imágenes.^{21,38,40,42}

Dermatoscopia

La dermatoscopia es una técnica de exploración no invasiva *in vivo*, en donde una lesión melanocítica es observada mediante un lente. Se observan estructuras morfológicas que no se logran observar mediante la exploración clínica. Se han desarrollado criterios específicos que se aplican para

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

²⁶ KARAM-Orantes, M.; *et al.* *Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. Méx. Gac Méd. 2008; 144(3):219-223.

³⁸ ASKARI, S.K.; *et al.* *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

⁴⁰ BALCH, C.M.; *et al.* *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴² COLT, D.; *et al.* *NCCN melanoma practice guidelines*. National Comprehensive Cancer Network. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

el diagnóstico de melanoma. La dermatoscopia aumenta la sensibilidad diagnóstica de melanoma hasta en un 35 por ciento,²⁹ y facilita su diferenciación de lesiones benignas en manos expertas. Aunque la dermatoscopia es una herramienta útil en el diagnóstico del melanoma en manos de aquellos con experiencia en la técnica, hay evidencia que dermatólogos sin entrenamiento no se benefician al usarla, al contrario, la sensibilidad del diagnóstico podría ser menor. Sin embargo, el dermatoscopio es una herramienta que ayuda al diagnóstico del melanoma y aporta información adicional no disponible con la simple exploración física, y da oportunidad de aumentar la precisión diagnóstica. Esto es particularmente cierto para lesiones pequeñas que no han desarrollado todos los criterios clínicos de un melanoma avanzado. Por esta razón es importante implementar esta técnica en la enseñanza de nuevos dermatólogos y médicos de primer nivel para que se familiaricen con el método y pueda en un momento dado ser una herramienta que ayude a detección temprana de melanoma.^{21,38,40,42,46,49} Es importante entender que el propósito de este procedimiento, si bien es mejorar la sensibilidad diagnóstica del melanoma, es más importante simplemente para determinar si una lesión requiere de biopsia o no. El melanoma es una lesión que se cura si se detecta a tiempo, es importante remover las lesiones que puedan ser melanoma y evitar procedimientos invasivos a las lesiones benignas. La dermatoscopia de lesiones pigmentadas también sirve para monitorizar lesiones y comparar cambios en la morfología y crecimiento de las mismas, identificando así cambios recientes típicos de melanoma temprano.

La dermatoscopia es de gran ayuda en la detección de melanoma. Los criterios dermatoscópicos son: A, criterios globales: asimetría y múltiples colores (pardo, marrón, negro, azul, rojo, blanco); B, patrones: patrón multicomponente (combinación de tres o más estructuras), patrón en estallido de estrellas, patrón inespecífico, y C, características locales: red de

²¹ GOLDSTEIN, B.G.; Goldstein, A.O. *Diagnosis and management of malignant melanoma*. Am Fam Physician. 2001; 63(7):1359-68, 1374.

²⁹ DARREL, R. *Cáncer de piel*. 1a ed. Ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2006.

³⁸ ASKARI, S.K.; et al. *Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population*. J Am Acad Dermatol. 2007; 56(5):739-747.

⁴⁰ BALCH, C.M.; et al. *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴⁶ LANGLEY, R.; et al. *Cutaneous melanoma*. En: Freedberg, I.M.; et al, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York. McGraw-Hill. 2003.

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

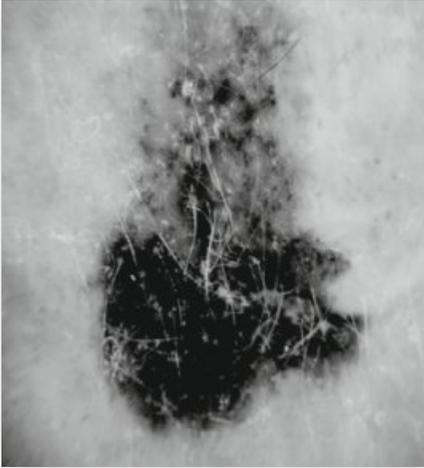


Figura 54. Melanoma de extensión superficial. Patrón multicomponente con múltiples colores (café, negro, blanco), retículo y glóbulos de pigmento atípicos. Y áreas blancas sin estructuras

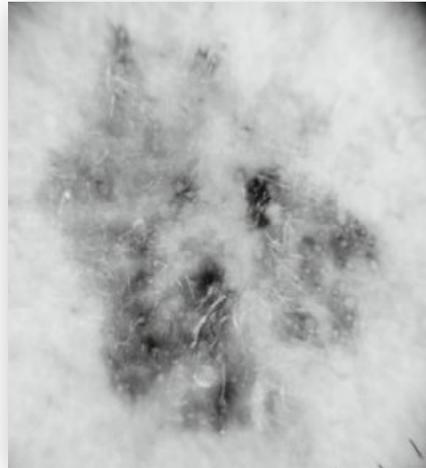


Figura 55. Melanoma de extensión superficial. Patrón multicomponente con múltiples colores (café, negro, blanco), retículo y glóbulos de pigmento atípicos y áreas blancas de regresión al centro de la lesión

pigmento atípico, proyecciones, glóbulos, vasos atípicos, estructuras de regresión, y velo azul blanco,⁴⁹ (figuras 54 y 55).

Análisis computarizado de imagen

Otro método no invasivo es el análisis de imagen computarizado. Actualmente se utiliza para analizar mediante programas de computación las posibilidades de malignidad en una lesión melanocítica, así como monitorización de lesiones pigmentadas. Estas lesiones pueden ser analizadas en otro momento para comparar algún cambio a través del tiempo.

El valor de otros métodos no invasivos como el ultrasonido de alta frecuencia (40-60MHz) y la resonancia magnética no han sido determinados.⁵³ El ultrasonido de alta frecuencia muestra áreas homogéneas con poca reflexión. Actualmente se estudia la utilización del ultrasonido para determinar el grosor del melanoma *in vivo*.⁵¹

La microscopia confocal permite el diagnóstico del melanoma por la presencia de desarreglo epidérmico, que elimina el aspecto normal en

⁴⁹ MALVEHY, J.; et al. *Manual de Dermatoscopia*. BCN. Art Directe. 2006.

⁵¹ ZMUDZINSKA, M.; et al. *Principles of dermatologic ultrasound diagnostics*. Acta Dermatovenerol. Croat. 2008; 16(3):126-129.

⁵³ KIM, J.H.; et al. *MR imaging manifestations of skin tumors*. Eur Radiol. 2008; 18(11):2652-2661.

panal de abejas. Las células son irregulares en su forma, ocasionalmente dendríticas que pueden localizarse desde la capa basal hasta las capas más superiores sugiriendo una invasión tipo pagetoide. Las células son brillantes con alta reflectancia con gránulos en contraste con la pigmentación tosca de los nevos benignos.⁵⁰

El melanoma tiene una variedad de patrones de resonancia magnética dependiendo de varios factores. Los radicales libres dentro del pigmento melánico inducen un acortamiento de periodos de tiempos de relajación de T1 y T2. Hay hiperintensidad en T1 e hipointenso en T2.⁵³

Tratamiento

TRATAMIENTO TUMORES BENIGNOS DE PIEL

QUERATOSIS SEBORREICAS

Una vez realizado el diagnóstico diferencial de la lesión se podrá erradicar.

Es muy importante tener en consideración que el tratamiento de la queratosis seborreica será con fines cosméticos, ya que de ninguna manera esta lesión tiene potencial maligno.^{1,7,55}

Cuando estamos ante la presencia de queratosis seborreica pensamos en dos situaciones.

1. Si existe duda diagnóstica, se deberá hacer una biopsia terapéutica; es decir, primero se rasurará toda la porción exofítica de la misma, y se cauterizará el lecho. Se tendrá especial cuidado, en reseca r íntegramente la lesión, para que exista buena cantidad de tejido para su estudio histológico.^{5,7,55}
2. Si la finalidad es realizar el tratamiento porque el diagnóstico no tiene lugar a dudas, entonces se puede proceder de varias maneras. Ya sea fulgurando inicialmente la tumoración exofítica y después con facilidad realizar curetaje de la misma, o bien rasurar inicialmente toda la lesión y después cauterizar el lecho sangrante.^{5,55}

¹ ARENAS, R. *Queratosis seborreica. Dermatología Atlas de Diagnóstico y Tratamiento*. 4ta ed. México. McGraw-Hill. 2009 p. 703-705.

⁵ HAFNER, C.; Vogt, T. *Seborrheic keratosis*. J Dtsch Dermatol Ges. 2008; 6(8):664-677.

⁷ PIERSON, D.; et al. *Tumores y proliferaciones epidérmicas benignas*. En: Bolgnia, J.L.; et al, editors. Dermatología. España. Mosby. 2004. p. 1697-1700.

⁵⁰ GERGER, A.; et al. *Diagnostic applicability of in vivo confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors*. J Invest Dermatol. 2005; 124(3):493-498.

⁵³ KIM, J.H.; et al. *MR imaging manifestations of skin tumors*. Eur Radiol. 2008; 18(11):2652-2661.

⁵⁵ NOILES, K.; Vender, R. *Are all seborrheic keratoses benign?. Review of the typical lesion and its variants*. J Cutan Med Surg. 2008; 12(5):203-210.

3. La cauterización de lecho se podrá hacer ya sea con electro fulguración, con ácido tricloroacético al 35 por ciento, con nitrato de plata o con hidróxido de aluminio.^{5,55,56}

Lo importante será hacerlo con el menor daño posible y con precaución para no ocasionar una cicatriz hipocrómica o atrófica más notoria que la lesión tratada.

Existen localización especiales que son de más difícil tratamiento, como cuando ocupan el borde marginal de párpados, donde se tendrá especial cuidado de no usar ningún cauterizante, ya que si por accidente llegara a la cornea provocaríamos lesión corneal persistente; por lo que en estos sitios es muy importante hacer hemostasia únicamente con compresión.

También tenemos que tomar en cuenta el tipo de piel, ya que en las personas con fototipo de piel IV a VI el utilizar ácido tricloroacético o electrofulguración podría dejar hiperchromía persistente o prolongada.^{5,55-57}

Nevos

Los nevos o lunares son las lesiones benignas más frecuentes en individuos de cualquier edad. Algunas son pequeñas y otras de mayor tamaño.

Las razones por las que se extirpa un nevo son: por cosmética o porque tenemos sospecha de que esa lesión tenga cambios displásicos, atípicos o sea maligno.

En cualquier situación siempre debe realizarse extirpación completa con bisturí, siempre y cuando el tamaño de la lesión lo permita (< a 2 cm) y se tendrá especial cuidado de dejar un margen de 1-2 mm alrededor de la lesión, para asegurarnos de que se extirpa toda la lesión.

Considerando que las lesiones névicas en general tiene una parte epidérmica y otra intradérmica, el hacer un simple rasurado propicia la recidiva de dicha lesión, por otra parte el extirparla completamente, nos permite tener un reporte histológico fidedigno.

Cuando la lesión es pequeña se hará cierre directo (<a 2 cm), cuando las lesiones sean mayores y dependiendo de la localización tenemos la posibilidad de realizar la extirpación en varios tiempos quirúrgicos, siempre

⁵ HAFNER, C.; Vogt, T. *Seborrheic keratosis*. J Dtsch Dermatol Ges. 2008. 6(8):664-677.

⁵⁵ NOILES, K.; Vender, R. *Are all seborrheic keratoses benign?. Review of the typical lesion and its variants*. J Cutan Med Surg. 2008; 12(5):203-210.

⁵⁶ SCULLY, J.P. *Treatment of seborrheic keratosis*. JAMA. 1970; 213(9):1498.

⁵⁷ BRODSKY, J. *Management of benign skin lesions commonly affecting the face: actinic keratosis, seborrheic keratosis, and rosacea*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2009; 17(4):315-320.

procurando realizar la primera extirpación justo en el centro de la misma; 15 a 30 días después se podrá realizar otra nueva cirugía, ya sea para completar la extirpación o para seguir removiendo parte de la misma.^{22,58,59}

Habrán ocasiones en donde la lesión es de mayor tamaño y se requiera de un colgajo o un injerto, técnicas que en general se tratan de evitar sobre todo cuando están en cara y en personas jóvenes.^{22,58,59}

En los nevos gigantes, que sí tienen mayor potencial de malignización, el tratamiento es muy difícil. Se ha propuesto tratarlos con exfoliaciones químicas de fenol en la etapa neonatal,⁵⁸ sin embargo, el seguimiento a largo plazo de estos pacientes es desconocido. Podríamos decir que prácticamente no hay tratamiento en estas circunstancias.

Tratamiento de tumores malignos de piel

Es importante recordar que cuando vamos a tratar un paciente con cáncer, no sólo tenemos que tomar en cuenta el tipo de neoplasia, su localización, tamaño y demás factores de riesgo inherentes al tumor; tenemos que valorar íntegramente al paciente, sus condiciones en general, edad, estado de salud, estilo de vida, etcétera. El objetivo del tratamiento es remover el tumor, preservando la mayor cantidad de tejido sano posible, para lograr los mejores resultados funcionales y estéticos.

Al igual que en otras ramas de la medicina, en ocasiones, dada la extensión de tumor, su localización o grado de agresividad es necesario y útil apoyarse de un equipo multidisciplinario que dependiendo el caso podrá estar conformado por oncólogos, radiólogos, otorrinolaringólogos, oculoplásticos y cirujanos plásticos.

Cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular

Aunque el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma espinocelular (CEC) son lesiones de estirpe y grado de agresividad diferentes, con capacidad de metástasis muy distinta, comparten criterios y formas de abordaje comunes por lo que podemos agruparlos como "cáncer de piel no melanoma". Recordemos que el CBC frecuentemente se pigmenta y el CEC, aunque no es

²² REX, J.; Ferrandiz, C. *Nevus melanocíticos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica*. Madrid. AEO; 2003. p. 175-183.

⁵⁸ FRAITAG, S. *Melanocytic nevi in children*. Ann Pathol. 2004; 24(6):587-604.

⁵⁹ HU, X.G.; et al. *Comprehensive surgical approaches to management of various facial nevi*. Chin Med Sci J. 2009; 24(2):127-129.

tan frecuente, si se logra observar una variedad pigmentada sobre todo en nuestros paciente con piel mestiza.

Para el tratamiento de estas dos neoplasias existen varios métodos. Los métodos quirúrgicos se realizan con más frecuencia e incluyen escisión convencional con márgenes predeterminados, escisión por etapas, cirugía micrográfica de Mohs, electrodesecación, curetaje, y criocirugía. Los métodos no quirúrgicos son la radioterapia, el uso tópico de 5 fluorouracilo (5FU), el imiquimod y terapia fotodinámica entre otros.^{23,37}

Es recomendable hacer una biopsia incisional al inicio que nos corrobore el diagnóstico y además nos proporcione información sobre profundidad y arquitectura del tumor, si es circunscrito o infiltrante, así como la diferenciación celular y el grado de invasión en los casos de CEC, ya que son parámetros básicos para determinar el tratamiento e incluso el pronóstico. Sin embargo, en ocasiones, cuando la lesión es pequeña, está en un sitio de fácil abordaje quirúrgico y bajo índice de recurrencias, como el tronco y no hay duda del diagnóstico, se prefiere tomar una biopsia excisional con un margen de seguridad, que en la mayoría de las veces será suficiente para la resección adecuada del tumor.⁶⁰

La escisión con márgenes predeterminados es una de las formas de tratamiento más comunes y efectivas para la mayoría de los CBC de bordes bien definidos y de muchos CEC. Proporciona buenas tasas de curación (95 por ciento en CBC y 92 por ciento en CEC),^{23,60,61} es costo efectivo y a diferencia de otros métodos quirúrgicos tiene la ventaja de que permite el análisis del tejido.

El 95 por ciento de los tumores de bajo riesgo son resecados totalmente con un margen de 4-5mm.^{23,62} Se consideran tumores de bajo riesgo el CBC nodular y el CBC superficial, el CEC bien diferenciado, CEC no invasor, tumores menores de dos cm de diámetro, localización en tronco.^{23,60}

Los márgenes deben ser más amplios cuando el CEC es grande o de mayor riesgo (6 a 8 mm),^{23,63,64} en CBC recurrente (5 a 10 mm), CBC mor-

²³ MADAN, V.; *et al.* *Non-melanoma skin cancer.* Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

³⁷ STULBERG, D.L.; *et al.* *Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas.* Am Fam Physician. 2004; 70(8):1481-1488.

⁶⁰ MILLER, S.J. *The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines of care for nonmelanoma skin cancers.* Dermatol Surg. 2009; 26(3):289-292.

⁶¹ ROWE, D.E.; *et al.* *Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection.* J Am Acad Dermatol. 1992; 26(6):976-990.

⁶² WOLF, D.J.; Zitelli, J.A. *Surgical margins for basal cell carcinoma.* Arch Dermatol. 1987; 123(3):340-344.

⁶³ MILLER, S.; *et al.* *NCCN nonmelanoma skin cancer practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 2009.

⁶⁴ MOTLEY, R.; *et al.* *Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma.* Br J Dermatol. 2002; 146(1):18-25.

feiforme o de mayor tamaño se pueden requerir márgenes de hasta 13 mm.^{23,63,64}

La cirugía micrográfica de Mohs, es una técnica especial en la que el tejido se remueve, procesa y divide en cuadrante para hacer un mapa, de forma tal que permite la visualización inmediata del 100 por ciento de la periferia y la base de la pieza reseçada. Tiene la ventaja de que al realizarse por estadios preserva la mayor cantidad de tejido sano, por lo que se suele utilizar en sitios en los que hay estructuras anatómicas y funcionales complejas, como labios, párpados, algunas áreas de nariz y orejas.⁶⁵ Además, el defecto se puede reparar en el momento con la seguridad de que se resecó el tumor en su totalidad. Sin embargo, tiene la desventaja de que requiere dermatólogos quirúrgicos capacitados, puede tomar mucho tiempo y en consecuencia es una técnica costosa y poco utilizada en países latinoamericanos.^{23,63,64,66}

Las indicaciones de la cirugía de Mohs son: cáncer de piel no melanoma de alto riesgo, en sitios de alta recurrencia como la región centrorfacial, en tumores mayores de dos cm, en tumores con patrones histológicos de comportamiento agresivo como CBC infiltrante, morfeiforme o escleroso, en tumores recurrentes y CEC con invasión perineural. Se han reportado índices de recurrencia a cinco años de 1 por ciento para CBC y 3 por ciento para CEC., comparado con 5.3 por ciento en CBC y 8 por ciento con escisión quirúrgica convencional,^{61,65,67-70} pero hay estudios que no encontraron diferencias significativas entre una buena escisión con margen y Mohs.^{23,71}

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

⁶¹ ROWE, D.E.; et al. *Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection*. J Am Acad Dermatol. 1992; 26(6):976-990.

⁶³ MILLER, S.; et al. *NCCN nonmelanoma skin cancer practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network*. Oncology. Williston Park. 2009.

⁶⁴ MOTLEY, R.; et al. *Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma*. Br J Dermatol. 2002; 146(1):18-25.

⁶⁵ LEIBOVITCH, I.; et al. *Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up*. J Am Acad Dermatol. 2005; 53(3):452-457.

⁶⁶ CUMBERLAND, L.; et al. *Mohs micrographic surgery for the management of nonmelanoma skin cancers*. Facial Plast Surg Clin. North Am. 2009; 17(3):325-335.

⁶⁷ MOTLEY, R.; et al. *Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma*. Br J Plast Surg. 2003; 56(2):85-91.

⁶⁸ NGUYEN, T.H.; Ho, D.Q. *Nonmelanoma skin cancer*. Curr Treat Options Oncol. 2002; 3(3):193-203.

⁶⁹ RANDLE, H.W. *Basal cell carcinoma. Identification and treatment of the high-risk patient*. Dermatol Surg. 1996; 22(3):255-261.

⁷⁰ SHRINER, D.L.; et al. *Mohs micrographic surgery*. J Am Acad Dermatol. 1998; 39(1):79-97.

⁷¹ MOSTERD, K.; et al. *Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up*. Lancet Oncol. 2008; 9(12):1149-1156.

La escisión por etapas es una mezcla de cirugía de Mohs y escisión con margen predeterminado en la que se marca y realiza un mapa de la pieza, reconstruyendo el defecto días después hasta tener el reporte histopatológico de H&E. Esta técnica permite varias escisiones posteriores hasta que los márgenes y lecho estén libres de tumor. Es útil en tumores mayores de dos cm, mal delimitados y en localizaciones de alta recurrencia. En el Hospital General "Manuel Gea González" se usa en todos los tumores que no permiten cierre directo independientemente de su localización, con altos índices de curación y recidivas a cinco años similares a lo reportado en la literatura para cirugía de Mohs.⁷²

La crioterapia es otra modalidad quirúrgica que utiliza nitrógeno líquido a -196°C para destruir el tumor mediante congelación por la formación de cristales intra y extracelulares. Se ha recomendado en pacientes ancianos no candidatos a cirugía, con tumores primarios de bajo riesgo, de bordes bien definidos. Es un proceso que requiere anestesia, pues el tumor debe alcanzar los -50°C para ser destruido. Puede ser un proceso mórbido ya que los pacientes en la mayoría de los casos presentan eritema y edema con la formación de ampollas que incluso pueden ser hemorrágicas. El cierre se lleva a cabo por segunda intención en un promedio de cuatro a seis semanas, dejando como resultado hipopigmentación secundaria a la destrucción de los melanocitos.⁷³ En manos expertas tiene una tasa de curación a cinco años de 93 por ciento para CBC y 96 por ciento para CEC,^{23,60,73-76} sin embargo hay reportes de casi un 40 por ciento de recurrencias a dos años por lo que el tumor a tratar debe ser seleccionado con cuidado. Tiene el grave inconveniente de que al destruir el tejido no podemos analizar los márgenes.^{23,60}

La electro desecación y curetaje es un método que se utiliza mucho en países como Estados Unidos de América y el Reino Unido, en donde tiene tasas de curación a cinco años es del 92.3 por ciento.^{23,60,77}

²³ MADAN, V.; et al. *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

⁶⁰ MILLER, S.J. *The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines of care for nonmelanoma skin cancers*. Dermatol Surg. 2009; 26(3):289-292.

⁷² PICHARDO-Velazquez, P.; et al. *Surgical Option for nonmelanoma skin cancer*. J Clin Oncol. 2004; 43:148-150.

⁷³ KUFLIK, E.G. *Cryosurgery for cutaneous malignancy. An update*. Dermatol Surg. 1997; 23(11):1081-1087.

⁷⁴ KUFLIK, E.G. *Cryosurgery for skin cancer*. J Med Soc. N.J. 1981; 78(4):277-280.

⁷⁵ KUFLIK, E.G. *Re: Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma*. Dermatol Surg. 2004; 30(3):478.

⁷⁶ KUFLIK, E.G. *Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates*. Dermatol Surg. 2004; 30(2 Pt 2):297-300.

⁷⁷ ROWE, D.E.; et al. *Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up*. J Dermatol Surg Oncol. 1989; 15(3):315-328.

Al igual que todos los procedimientos quirúrgicos requiere anestesia ya que se legrará la lesión hasta dejar de sentir el tejido friable y llegar a dermis firme, el área es previamente electrofulgurada para causar necrosis. El defecto se deja cerrar por segunda intención que en un inicio dejará una cicatriz roja que al final quedará hipopigmentada muchos casos ligeramente hipertrófica. Los resultados con este método dependen de la técnica y aunque no es aconsejable para lesiones de alto riesgo como el CBC morfeiforme, es costo efectiva en lesiones de bajo riesgo y en enfermos con riesgo quirúrgico elevado.

Se recomienda para tumores de bajo riesgo localizados en tronco y para pacientes que tienen múltiples lesiones. No se debe hacer para el tratamiento de recurrencias, de tumores mal delimitados, tumores profundos o de variantes histológicas de alto riesgo ya que la tasa de recurrencia a cinco años puede aumentar de un 3.3 por ciento en lesiones de bajo riesgo hasta un 17.6 por ciento en sitios de alto riesgo.⁷⁸ Al igual que la crioterapia tiene el inconveniente de que no permite el análisis de los márgenes.

La radioterapia, puede ser una buena opción para pacientes que por su estado general de salud no son candidatos a cirugía, para quienes no acepten operarse, o cuando el tumor se encuentre en sitios de localización difícil. Es el mejor adyuvante en CEC agresivo, con invasión perineural o metástasis ganglionar.^{79,80}

Para CBC y CEC primarios menores de dos cm ofrece tasas de curación de 90 y 93 por ciento respectivamente.^{79,81}

No se recomienda en gente joven (menores de 65 años) por su potencial carcinogénesis⁸² y pobres resultados cosméticos a largo plazo.³⁹ Tiene la desventaja de que requiere múltiples sesiones lo que la hace más costosa que la resección quirúrgica. Está contraindicada en recurrencias de tumores previamente tratados con radioterapia, de piernas, pies, manos y genitales, aquellos que se localizan sobre piel previamente radiada, o en genodermatosis como el síndrome de carcinomas basocelulares nevoides

³⁹ RUBIN, A.I.; et al. *Basal-cell carcinoma*. N. Engl. J Med. 2005; 353(21):2262-2269.

⁷⁸ NEVILLE, J.A.; et al. *Management of nonmelanoma skin cancer in 2007*. Nat Clin Pract Oncol. 2007; 4(8):462-469.

⁷⁹ SEDDA, A.F.; et al. *Dermatological high-dose-rate brachytherapy for the treatment of basal and squamous cell carcinoma*. Clin Exp Dermatol. 2008; 33(6):745-749.

⁸⁰ VOSS, N.; Kim-Sing, C. *Radiotherapy in the treatment of dermatologic malignancies*. Dermatol Clin. 1998; 16(2):313-320.

⁸¹ SILVERMAN, M.K.; et al. *Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 4: X-ray therapy*. J Dermatol Surg Oncol. 1992; 18(7):549-554.

⁸² LANDTHALER, M.; et al. *Late irradiation damage to the skin caused by soft X-ray radiation therapy of cutaneous tumors*. Arch Dermatol. 1995; 131(2):182-186.

y xeroderma pigmentoso, en CEC verrugoso y en pacientes con enfermedades del tejido conectivo.⁶³

El 5 fluorouracilo (5 FU) es un antimetabolito antineoplásico que interfiere con la síntesis del DNA impidiendo la incorporación de purina y pirimidina durante la fase S del ciclo celular.⁸³ Durante muchos años se ha utilizado para el tratamiento de queratosis actínicas (lesiones precancerosas) múltiples y debido a su poca penetrancia en la piel se recomienda sólo para tumores muy superficiales como la enfermedad de Bowen. En CBC nodular se han documentado altas tasas de recurrencia en 10 años de seguimiento.^{23,60,78,83}

El Imiquimod es un inmunoregulador que se usa para el tratamiento de queratosis actínicas, CBC superficial y CEC *in situ*. Cuando se ha empleado cinco días por semana durante seis semanas en el tratamiento de CBC superficial se logra una tasa de curación histológica del 88 por ciento.^{23,83,84} No se sugiere como monoterapia para CBC nodular ya que tiene tasas de curación menores al 80 por ciento, sin embargo, en ciertos casos en que se aplica después de curetaje tiene resultados muy buenos.^{83,85,86} El uso de imiquimod puede producir efectos locales como eritema, sensación de quemadura, efectos locales que parecen correlacionar con la tasa de éxito. Tiene el inconveniente de su costo elevado.

La terapia fotodinámica es una modalidad de tratamiento de cáncer relativamente reciente en la que se utilizan sustancias fotosensibilizantes que son activadas por una fuente de luz que al final de una larga cadena de eventos generan oxígeno reactivo causando apoptosis y daño a las células del tumor. Se ha usado en tratamiento de CBC con resultados similares a la crioterapia a tres meses y cinco años de seguimiento.⁸⁷ No se recomien-

²³ MADAN, V.; *et al.* *Non-melanoma skin cancer.* Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

⁶⁰ MILLER, S.J. *The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines of care for nonmelanoma skin cancers.* Dermatol Surg. 2009; 26(3):289-292.

⁶³ MILLER, S.; *et al.* *NCCN nonmelanoma skin cancer practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 2009.

⁷⁸ NEVILLE, J.A.; *et al.* *Management of nonmelanoma skin cancer in 2007.* Nat Clin Pract Oncol. 2007; 4(8):462-469.

⁸³ CHAKRABARTY, A.; Geisse, J.K. *Medical therapies for non-melanoma skin cancer.* Clin Dermatol. 2004; 22(3):183-188.

⁸⁴ MARKS, R.; *et al.* *Imiquimod 5% cream in the treatment of superficial basal cell carcinoma: results of a multicenter 6-week dose-response trial.* J Am Acad Dermatol. 2001; 44(5):807-813.

⁸⁵ SPENCER, J.M. *Pilot study of imiquimod 5% cream as adjunctive therapy to curettage and electrodesiccation for nodular basal cell carcinoma.* Dermatol Surg. 2006; 32(1):63-69.

⁸⁶ WU, J.K.; *et al.* *An open-label, pilot study examining the efficacy of curettage followed by imiquimod 5% cream for the treatment of primary nodular basal cell carcinoma.* Australas J Dermatol. 2006; 47(1):46-48.

⁸⁷ BASSET-Seguin, N.; *et al.* *Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial.* Eur J Dermatol 2008; 18(5):547-553.

da para CBC nodular ya que las tasas de recurrencia son elevadas. Tampoco se recomienda para CEC.

En resumen, aunque cada caso se debe e individualizar, el tratamiento de elección para estas neoplasias es quirúrgico.

Si es un CBC circunscrito y es menor de 2 cm, se recomienda un margen de 5 mm. Si el tumor es mayor de 2 cm, se encuentra en sitios anatómicos de alto riesgo, es infiltrante, metatípico o recurrente se recomienda cirugía por estadios o cirugía micrográfica de Mohs.

Si el tumor es superficial y muy extenso se puede aplicar imiquimod aunque hay que tomar en cuenta que es un tratamiento costoso.

Si son lesiones múltiples, pequeñas y superficiales, como en el síndrome de basocelulares nevoides, el curetaje con electrodesecación puede ser costo efectivo.

En el caso de los CEC los márgenes varían entre 0.5 a 1 cm dependiendo del tamaño, profundidad, grado de diferenciación. La cirugía por estadios y de Mohs están indicadas en casos de CEC recurrente, de límites poco precisos, en aquellos que se asientan sobre una cicatriz o radiodermatitis, tumores que invaden cartílago y hueso y en aquellos casos en que sea prioritario preservar tejido. Idealmente, el tratamiento debe de ser multidisciplinario.

La radioterapia se recomienda para casos en que el tamaño y localización del tumor hacen difícil y mórbida la resección quirúrgica amplia.

Melanoma

Cuando se tiene la sospecha clínica de que una lesión pigmentada pudiera tratarse de un melanoma, el dermatólogo debe auxiliarse de otros métodos diagnósticos como la dermatoscopia para apoyar su diagnóstico y siempre, sin excepción, realizar un estudio histopatológico con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos.⁸⁸⁻⁹⁰

En tumores menores de 2 cm que se encuentren en sitios anatómicos que permitan el cierre directo sin colgajo se recomienda hacer una biopsia excisional completa del tumor con márgenes estrechos (1 a 2 mm) de piel sana para fines diagnósticos, pero cuando la lesión es más grande, o se encuentra próxima o en estructuras importantes como ojo, oído y nariz o cuando el sitio anatómico hace imposible el cierre directo se debe tomar una biopsia incisional del sitio del tumor que esté más levantado u oscuro,

⁸⁸ BROWN, C.K.; Kirkwood, J.M. *Medical management of melanoma*. Surg Clin. North Am. 2003; 83(2):283-322, viii.

⁸⁹ MILLER, A.J.; Mihm, M.C.; J.r. *Melanoma*. N Engl. J Med. 2006; 355(1):51-65.

⁹⁰ SOBER, A.J.; et al. *Guidelines of care for primary cutaneous melanoma*. J Am Acad Dermatol. 2001; 45(4):579-586.

lo que nos permitirá obtener el diagnóstico y la profundidad de la lesión (Nivel de Breslow).

Nunca hay que realizar una biopsia por aspiración con aguja fina ni por rasurado ya que no permiten valorar la profundidad del tumor, que es el principal factor pronóstico y parámetro de tratamiento. La interpretación histológica la debe realizar un dermatopatólogo o un patólogo experto en lesiones pigmentadas de piel.⁸⁸⁻⁹⁰

Factores pronósticos

Los principales factores pronósticos del melanoma cutáneo primario son:

- a) Nivel de Breslow: indica el grosor y la profundidad de un melanoma cutáneo primario. Se mide en milímetros a partir de la dermis papilar. Dependiendo del nivel de Breslow se decide cual es el margen quirúrgico que se debe realizar, la indicación para el ganglio centinela y el tipo de abordaje en el paciente.
- b) Ulceración del tumor: es un factor de mal pronóstico para recurrencia y sobrevida. La presencia de ulceración modifica los parámetros del tratamiento primario y la realización del ganglio centinela.
- c) Afección de ganglios linfáticos: la toma de biopsia del ganglio centinela está indicada para conocer el estadio patológico de la cadena ganglionar más cercana al tumor primario cuando éste tiene una profundidad (Breslow) de 1 mm o mayor o cuando se encuentran ciertos hallazgos de alto riesgo (ulceración) en melanomas primarios menos profundos (0.75 mm de Breslow).^{63,88-93}

Tratamiento quirúrgico del tumor primario

El único tratamiento curativo del melanoma es la cirugía en etapa I. El principio fundamental del manejo del melanoma cutáneo primario es reseca el tumor completo y minimizar el riesgo de recurrencia local y metástasis.

⁶³ MILLER, S.; *et al.* *NCCN nonmelanoma skin cancer practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 2009.

⁸⁸ BROWN, C.K.; Kirkwood, J.M. *Medical management of melanoma.* Surg Clin. North Am. 2003; 83(2):283-322, viii.

⁸⁹ MILLER, A.J.; Mihm, M.C.; J.r. *Melanoma.* N Engl. J Med. 2006; 355(1):51-65.

⁹⁰ SOBER, A.J.; *et al.* *Guidelines of care for primary cutaneous melanoma.* J Am Acad Dermatol. 2001; 45(4):579-586.

⁹¹ JOHNSON, T.M.; *et al.* *The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment.* J Am Acad Dermatol. 2006; 54(1):19-27.

⁹² MCPHERSON, M.; *et al.* *Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population.* J Am Acad Dermatol. 2006; 54(5):783-792.

⁹³ MILLER, S.J. *The impact of non-melanoma skin cancer.* J Natl Compr Canc Netw. 2004; 2(1):2.

Si el nivel de profundidad del tumor es menor a un mm el tratamiento quirúrgico es por parte del dermatólogo, con un margen de 1 cm, con lo que el paciente se puede considerar curado.^{91,92,94-98}

El grosor de la lesión o nivel de Breslow y la presencia histológica de ulceración correlacionan en forma inversamente proporcional con la sobrevida del paciente. La afección ganglionar, determinada por la biopsia del ganglio centinela es el factor predictivo de mayor importancia para la sobrevida y recurrencia de la enfermedad.^{35,42}

Cuando el tumor tiene un Breslow menor de 1 mm, el margen quirúrgico debe ser de 1 cm, pero en cualquier tumor con Breslow mayor a un mm, se debe dar un margen quirúrgico de 2 cm (manejo por cirujano oncólogo). Algunos autores difieren sobre el diámetro de margen que se debe dar en tumores con un Breslow mayor aunque no se han reportado estudios que comprueben que dar un margen mayor a dos cm aumente la sobrevida del paciente.^{35,42}

Cuando se puede realizar cierre primario es recomendable hacer el huso en dirección a la cadena ganglionar primaria, por si en un futuro es necesario realizar una disección ganglionar electiva.

En cuanto a la profundidad a la que se debe reseca un melanoma, se recomienda que en tumores localizados en tronco y extremidades sea hasta fascia muscular, en piel cabelluda hasta el plano subgaleal y en el melanoma de cara también en fascia, respetando los nervios, con excepción del melanoma desmoplásico en el que se deben reseca los nervios adyacentes.^{35,42}

³⁵ HOUGHTON, A.; *et al.* *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 1998; 12(7A):153-177.

⁴² COLT, D.; *et al.* *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁹¹ JOHNSON, T.M.; *et al.* *The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment.* J Am Acad Dermatol. 2006; 54(1):19-27.

⁹² MCPHERSON, M.; *et al.* *Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population.* J Am Acad Dermatol. 2006; 54(5):783-792.

⁹⁴ ESSNER, R. *Surgical treatment of malignant melanoma.* Surg Clin. North Am. 2003; 83(1):109-156.

⁹⁵ HURT, M.A. *Excision margins in high-risk malignant melanoma.* N Engl. J Med. 2004; 350(22):2305-2306.

⁹⁶ REEVES, M.E.; *et al.* *Prediction of nonsentinel lymph node status in melanoma.* Ann Surg Oncol. 2003; 10(1):27-31.

⁹⁷ THOMPSON, J.F.; *et al.* *Surgical management of primary cutaneous melanoma: excision margins and the role of sentinel lymph node examination.* Surg Oncol Clin N Am. 2006; 15(2):301-318.

⁹⁸ ZETTERSTEN, E.; *et al.* *Prognostic factors in primary cutaneous melanoma.* Surg Clin. North Am. 2003; 83(1):61-75.

CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS

Dado que con esta técnica se ve el 100 por ciento del tumor, este tipo de cirugía podría ser deseable en melanomas desmoplásicos o al igual que para el CBC y CEC, sin embargo siguen existiendo controversias al respecto de su uso, ya que los tejidos congelados pueden dar lugar a interpretaciones erróneas por la dificultad de analizar los melanocitos.

Se debe referir al paciente con otros especialistas cuando sea necesario:

CIRUJANO ONCÓLOGO:

- Manejo de cualquier melanoma cutáneo primario con Breslow mayor a 1 mm o que tenga Breslow mayor a 0.75 mm con criterios de alto riesgo.
- Realización de Biopsia de ganglio centinela, con previa linfocentellografía.
- Tratamiento quirúrgico de cualquier tumor primario recurrente y/o enfermedad ganglionar regional.
- Cirugía paliativa en metástasis viscerales o de sistema nervioso central.^{35,42,90-92}

ONCÓLOGO MÉDICO:

- Para evaluar la necesidad de terapia adyuvante con INF alfa o vacunas experimentales.
- Para el tratamiento de melanoma metastático (estadio IV) con quimioterapia, altas dosis de IL-2 o Bioquimioterapia.^{35,42,90-92}

MEDICINA NUCLEAR

- Realización de la linfocentellografía previa a la biopsia del ganglio centinela.
- Interpretación de la tomografía por emisión de positrones (PET) en búsqueda de metástasis.^{42,88,91,92}

³⁵ HOUGHTON, A.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 1998; 12(7A):153-177.

⁴² COLT, D.; et al. *NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network.* Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁸⁸ BROWN, C.K.; Kirkwood, J.M. *Medical management of melanoma.* Surg Clin. North Am. 2003; 83(2):283-322, viii.

⁹⁰ SOBER, A.J.; et al. *Guidelines of care for primary cutaneous melanoma.* J Am Acad Dermatol. 2001; 45(4):579-586.

⁹¹ JOHNSON, T.M.; et al. *The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment.* J Am Acad Dermatol. 2006; 54(1):19-27.

⁹² MCPHERSON, M.; et al. *Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population.* J Am Acad Dermatol. 2006; 54(5):783-792.

RADIOLOGÍA ONCOLÓGICA

- Tratamiento adyuvante de enfermedad ganglionar regional con extensión extracapsular.
- Tratamiento paliativo de metástasis a distancia (principalmente hueso y sistema nervioso central).^{42,88,91,92}

Prevención y seguimiento

Los pacientes deben ser evaluados regularmente por un dermatólogo después del tratamiento, particularmente en casos de tumores profundos, ya que la mayoría de las metástasis ocurre dentro de uno a tres años después del tratamiento del tumor. El objetivo del seguimiento es reducir la morbimortalidad con la detección de metástasis asintomáticas y de otros melanomas primarios adicionales. Se debe realizar una exploración dermatológica cada tres a seis meses durante los tres primeros años y a partir del cuarto, revisiones anuales de por vida. Se debe insistir en educar al paciente sobre las medidas de protección solar, la auto exploración cutánea en búsqueda de lesiones sospechosas y la visita periódica con el dermatólogo.^{23,40,42,46,63,88,91-93}

En resumen, ante la sospecha de un melanoma, se deberá tomar siempre una biopsia profunda (nunca por rasurado). Una vez obtenido el estudio histopatológico, es el dermatólogo con preparación quirúrgica y oncológica (cirujano dermatólogo), el que tiene la capacidad de realizar la resección quirúrgica de todo melanoma con Breslow menor a un mm dando un margen de 1 cm.

Todo tumor con Breslow mayor a 1 mm o 0.75 mm ulcerado se debe referir al cirujano oncólogo para resección quirúrgica y realización de búsqueda del ganglio centinela.

²³ MADAN, V.; *et al.* *Non-melanoma skin cancer*. Lancet. 2010; 375(9715):673-685.

⁴⁰ BALCH, C.M.; *et al.* *AJCC melanoma staging and classification*. Final version of 2009. J Clin Oncol. 2009; 27(36):6199-6206.

⁴² COLT, D.; *et al.* *NCCN melanoma practice guidelines*. National Comprehensive Cancer Network. Oncology. Williston Park. 2009; 2.

⁴⁶ LANGLEY, R.; *et al.* *Cutaneous melanoma*. En: Freedberg, I.M.; *et al.*, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York. McGraw-Hill. 2003.

⁶³ MILLER, S.; *et al.* *NCCN nonmelanoma skin cancer practice guidelines*. National Comprehensive Cancer Network. Oncology. Williston Park. 2009.

⁸⁸ BROWN, C.K.; Kirkwood, J.M. *Medical management of melanoma*. Surg Clin. North Am. 2003; 83(2):283-322, viii.

⁹¹ JOHNSON, T.M.; *et al.* *The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment*. J Am Acad Dermatol. 2006; 54(1):19-27.

⁹² MCPHERSON, M.; *et al.* *Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population*. J Am Acad Dermatol. 2006; 54(5):783-792.

⁹³ MILLER, S.J. *The impact of non-melanoma skin cancer*. J Natl Compr Canc Netw. 2004; 2(1):2.

Sesiones
del
Seminario

XIV. Aterosclerosis y sus complicaciones

Doctor José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza del Instituto Nacional
de Cardiología "Ignacio Chávez", SSA



XIV. Aterosclerosis y sus complicaciones

Progresión y regresión

Doctor José Fernando Guadalajara Boo

Aterosclerosis

DEFINICIÓN

“La aterosclerosis es una enfermedad vascular de evolución crónica, dinámica y evolutiva que aparece por el concurso de tres factores principales: disfunción endotelial, inflamación y trombosis. Se caracteriza por la oclusión progresiva de las arterias por placas de ateroma que pueden llegar a producir insuficiencia arterial crónica (angina de pecho, isquemia cerebral transitoria o angina mesentérica) o bien déficit agudo de la circulación por trombosis oclusiva (infarto del miocardio, cerebral o mesentérica)”.

EL ENDOTELIO Y SU FUNCIÓN (FIGURA 1)

El endotelio constituye el revestimiento interno de la arteria y la capa íntima de la pared arterial que se encuentra en contacto con la sangre; las plaquetas no interactúan con el endotelio y por ello, normalmente no hay trombosis intravascular.^{1,2}

¹VERNA, S.; Anderson, T.J. *Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist*. Circulation 2002; 105:546-549.

²LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial Function Cardiac Events*. Circulation. 2005; 111:363-368.

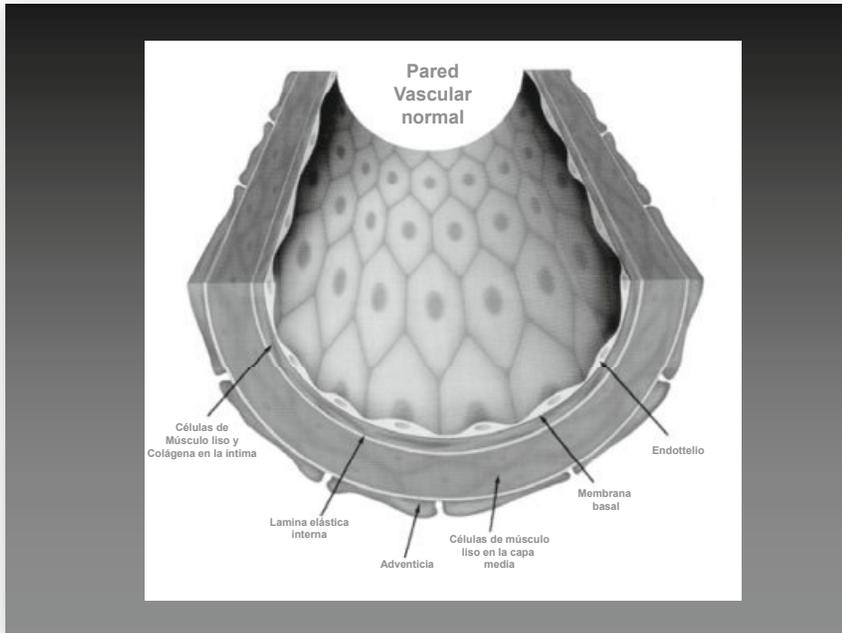


Figura 1. Endotelio. Es la capa que reviste internamente todas las arterias del cuerpo humano. Su membrana basal está en relación contigua con la colágena de la intima y el músculo liso

El endotelio vascular es una estructura simple, constituida por una sola capa de células que recubre el interior de las arterias. Sin embargo, las funciones de esta estructura son muy complejas y se requiere de su integridad para una función vascular normal. En efecto, las células endoteliales son metabólicamente activas y el concepto de que el endotelio constituía solamente la frontera del contacto con la sangre circulante ya ha quedado atrás, debido a que son tantas y tan importantes sus funciones, que realmente se ha llegado a considerar actualmente al endotelio como un órgano multifuncional.

Normalmente, el endotelio secreta sustancias vasodilatadoras, de las cuales la más importante es el óxido nítrico (ON), pero también secreta prostaglandinas (PGI₂) y factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF).³

Por otro lado, también secreta sustancias vasoconstrictoras como la endotelina, y factor constrictor derivado del endotelio (EDCF).¹⁻³

¹VERNA, S.; Anderson, T.J. *Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist*. Circulation 2002; 105:546-549.

²LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial Function Cardiac Events*. Circulation. 2005; 111:363-368.

³WIDLANSKY, M.E.; et al. *The clinical implications of endothelial dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1149-1160

El tono vascular depende del equilibrio entre ambos sistemas y la posibilidad que, para responder a ellos, tiene el músculo liso vascular. Normalmente hay un predominio del sistema vasodilatador, el cual también inhibe el crecimiento del músculo liso; por el contrario, el sistema vasoconstrictor también promueve la hiperplasia o hipertrofia del músculo liso.³ Normalmente el endotelio regula la vasomoción, inhibe la actividad plaquetaria, mantiene el equilibrio entre trombosis y fibrinólisis y regula la actividad de las células inflamatorias en la pared del vaso.^{1,2}

Como se mencionó, el principio mediador de estas funciones es el óxido nítrico. Esta sustancia se secreta en forma continua manteniendo el tono vasomotor, asimismo, al activar el inhibidor del factor nuclear Kappa B⁴ se mantiene bloqueado el proceso de síntesis y secreción de citocinas inflamatorias. Por lo que la presencia del ON en el endotelio vascular es también indispensable para mantener inhibida la inflamación evitando la agregación plaquetaria y la adhesión de los leucocitos a la superficie endotelial. Normalmente el endotelio es una superficie no trombogénica a través de la producción de óxido nítrico, activador tisular del plasminógeno y heparansulfatos.^{1,3}

Los procesos que agreden la estructura endotelial, pueden llegar a producir "disfunción del endotelio",^{2,3} a través de mediadores inflamatorios como las citocinas^{4,5} o las endotoxinas producidas por algunas bacterias. Estos agresores pueden, a su vez, inducir la expresión de potentes factores procoagulantes en el endotelio vascular, que no sólo promueven la coagulación intravascular, sino que también alteran la permeabilidad endotelial y producen estimulación local de otras sustancias vasoactivas tales como el factor activador plaquetario.²

ESTRÉS OXIDATIVO⁶

Normalmente en el proceso del metabolismo celular normal el oxígeno sufre reducciones univalentes que generan aniones superóxido (O₂⁻) que se han denominado **radicales de oxígeno libres** y normalmente sus concentra-

¹VERNA, S.; Anderson, T.J. *Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist*. Circulation 2002; 105:546-549.

²LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial Function Cardiac Events*. Circulation. 2005; 111:363-368.

³WIDLANSKY, M.E.; et al. *The clinical implications of endothelial dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1149-1160

⁴RAHAMAN, A.; et al. *Gαq and Gβγ regulate PAR-1 signaling of thrombin-induced NF-kB activation and ICAM-1 transcription in endothelial cells*. Circ. Res. 2002; 91:398-405.

⁵BARNES, P.J.; Karin, M. *Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases*. N Engl. J Med. 1997; 336:1066-1071.

⁶GRIENGLING, K.K.; Fitz Gerald, G.A. *Oxidative Stress and Cardiovascular Injury. Part II: animal and Human Studies*. Circulation. 2003; 108:2034-2040.

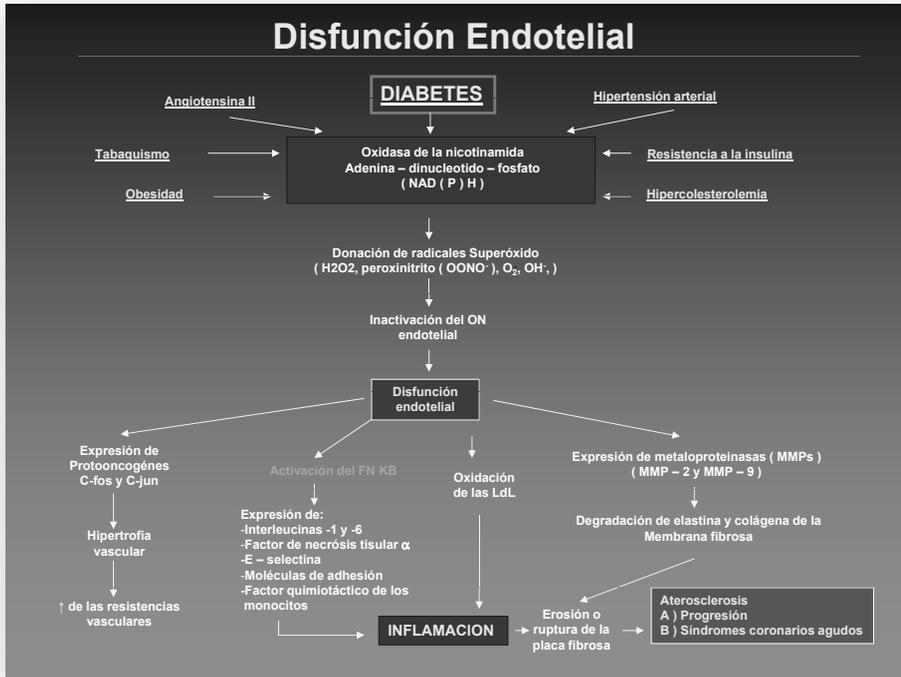


Figura 2. Disfunción endotelial. Los factores de riesgo aterogénico estimulan el estrés oxidativo que a través de las radicales superóxido inactivan la producción de óxido nítrico (ON) y con ello producen disfunción endotelial que culmina con aterosclerosis, a través de múltiples procesos

ciones son despreciables. Sin embargo, en condiciones patológicas como hipertensión arterial,⁷ aumento de las concentraciones plasmáticas de angiotensina II,⁸ tabaquismo,^{9,10} resistencia a la insulina,^{11,12} diabetes mellitus,¹³ hipercolesterolemia,¹⁴ se activa la oxidasa de la nicotinamida-adenina-nu-

⁷ WANG, H.D.; et al. *Role of superoxide anion in regulating pressor and vascular hypertrophic response to angiotensin II.* Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002; 282:H1697-H1702.

⁸ HAN, Y.; et al. *Angiotensin II induces interleukin-6 transcription in vascular smooth muscle cells through pleiotrophic activations of nuclear factor-kappa B transcription factors.* Circ. Res. 1999; 84:695-703.

⁹ BARUA, R.S.; et al. *Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and up regulation of endothelial nitric oxide synthase: An in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells.* Circulation. 2003; 107:2342-2348.

¹⁰ PURANIK, R.; Celermajer, D.S. *Smoking and endothelial function.* Prog Cardiovasc Dis. 2003; 45:443-458.

¹¹ HENRY, P.; et al. *Impaired Fasting glucose, blood pressure and cardiovascular disease mortality.* Hypertension. 2002;40:458-464.

¹² RIDKER, P.M.; et al. *Creactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: An 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women.* Circulation 2003; 107:391-397.

¹³ HINK, U.; et al. *Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus.* Circ. Res. 2001; 88:e14-e22.

¹⁴ LIBBY, P.; et al. *Cholesterol and atherosclerosis.* Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

cleotidofosfato (OXIDASA DE NAD (P) H, la cual es la mayor productora de radicales superóxido como el peroxinitrito (OONO⁻); peróxido de hidrógeno (H₂O₂), radicales hidróxilo (OH⁻), radicales lipídicos, etc. y la presencia de estos radicales superóxido inactivan al óxido nítrico (ON) lo que da origen a la disfunción endotelial.^{2,3}

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL (FIGURA 2)^{2,3}

El efecto de la hipercolesterolemia,^{14,15} al tabaquismo,^{9,10} el aumento de los niveles de angiotensina II,⁸ la obesidad,^{11,12} la hipertensión arterial,⁷ la resistencia a la insulina,^{11,12} la diabetes mellitus,¹³ y la hiperhomocistinemia,¹⁶ factores de riesgo aterogénico (figura 2) se conjugan para activar a la oxidasa de la nicotinamida adenina-dinucleotido-fosfato (NAD (P) H) cuya potente acción genera radicales de oxígeno libres, especialmente el peroxinitrito (OO NO⁻) y estas a su vez inactivan la sintetasa de óxido nítrico (ONS) con lo cual decrece rápidamente la concentración de óxido nítrico (ON) en el endotelio de concentración de óxido nítrico (ON) en el endotelio vascular⁶ y ello trae consigo un sinnúmero de consecuencias moleculares que resultan deletéreas para la función de las arterias; así, se favorece la expresión de los proto-oncogenes C-fos y C-jun que promueven hipertrofia vascular y por ello lo tanto aumento de las resistencias vasculares, por otro lado, se activa el factor nuclear Kappa B⁸ que a su vez promueve la expresi-

² LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial Function Cardiac Events*. Circulation. 2005; 111:363-368.

³ WIDLANSKY, M.E.; et al. *The clinical implications of endothelial dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1149-1160.

⁶ GRIENGLING, K.K.; Fitz Gerald, G.A. *Oxidative Stress and Cardiovascular Injury. Part II: animal and Human Studies*. Circulation. 2003; 108:2034-2040.

⁸ HAN, Y.; et al. *Angiotensin II induces interleukin-6 transcription in vascular smooth muscle cells through pleiotrophic activations of nuclear factor-kappa B transcription factors*. Circ. Res. 1999; 84:695-703.

⁹ BARUA, R.S.; et al. *Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and up regulation of endothelial nitric oxide synthase: An in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells*. Circulation. 2003; 107:2342-2348.

¹⁰ PURANIK, R.; Celermajer, D.S. *Smoking and endothelial function*. Prog Cardiovasc Dis. 2003; 45:443-458.

¹¹ HENRY, P.; et al. *Impaired Fasting glucose, blood pressure and cardiovascular disease mortality*. Hypertension. 2002;40:458-464.

¹² RIDKER, P.M.; et al. *Creactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: An 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women*. Circulation 2003; 107:391-397.

¹³ HINK, U.; et al. *Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus*. Circ. Res. 2001; 88:e14-e22.

¹⁴ LIBBY, P.; et al. *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁵ STAMLER, J.; et al. *Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity*. JAMA. 2000; 284:311-316.

¹⁶ DAVI, G. ; et al. *Oxidative stress and platelet activation in homozygous homocystinuria*. Circulation. 2001; 104:1124-1128.

sión de interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral α (TNF α), E-selectina, moléculas de adhesión de los monocitos, factor quimiotáctico de los monocitos y proteína C reactiva (PCR)^{17,18} citocinas con un potente efecto inflamatorio;¹⁹ asimismo, también aparece la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LdL), acción con un enorme poder inflamatorio en el endotelio vascular; finalmente, la disfunción endotelial también favorece la expresión de las metalomateinasas enzimas que digieren la elastina y la colágena. Todas estas acciones conducen a un intenso efecto inflamatorio del endotelio vascular que provocan su erosión o ruptura y esta acción es la culmina por un lado con la progresión del proceso ateroscleroso que va ocluyendo paulativamente la luz de las arterias o (en relación con la angina de pecho) y por otro favorece la ruptura del endotelio vascular que constituye la génesis de los síndromes isquémicos agudos (angina inestable o infarto del miocardio).^{14,19}

LESIÓN ENDOTELIAL

Cuando por cualquier razón (estrés de razonamiento, inflamación, sustancias proteolíticas, etc.) hay denudación del endotelio, las plaqueta se adhieren a la colágena contenido en la íntima a través de sus receptores Ia/Ib a este fenómeno se le denomina **adhesión plaquetaria** en un intento de reparar la lesión endotelial, lo cual es seguido de agregación plaquetaria o sea se forman conglomerados de plaquetas que se fijan a otras a través de redes de fibrina que se unen a los receptores IIb/IIIa de las plaquetas. De esta manera se forma el "trombo blanco" que repara la denudación endotelial.²⁰

En conclusión cuando se presenta denudación endotelial la adhesión y la agregación plaquetaria restauran la integridad del endotelio, cabe mencionar que en la lesión endotelial juegan un papel primordial las células progenitoras endoteliales que se movilizan rápidamente hacia el sitio lesionado^{2,21} para lograr su restauración.

² LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial Function Cardiac Events*. Circulation. 2005; 111:363-368.

¹⁴ LIBBY, P.; et al. *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁷ LIBBY, P.; et al. *Inflammation and atherosclerosis*. Circulation. 2002; 105:1135-1140.

¹⁸ PASCERI, V.; et al. *Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells*. Circulation 2000; 102:2165-2169.

¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. Circulation 2001; 104:365-372.

²⁰ CHESEBRO, J.H.; et al. *Pathogenesis of thrombosis in coronary artery disease*. Haemostasis. 1997; 27:12-18.

²¹ SANZ, J.; et al. *The year in atherothrombosis*. JACC. 2010; 55:1487-1498.

Respuesta a la Erosión Endotelial

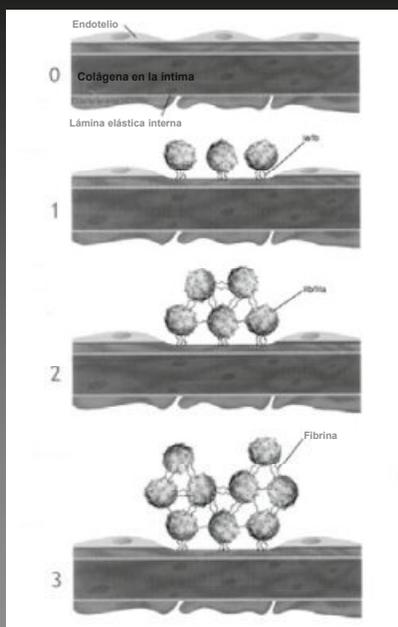


Figura 3. Erosión endotelial. La denudación endotelial (b) es inmediatamente reparada por la adhesión de plaquetas que se fijan a la colágena de la íntima a través de sus receptores 1a/1b. Enseguida se unen otras plaquetas a las primeras (AGREGACIÓN plaquetaria) a través de puentes de fibrina que se fijan en los receptores 1b/13a plaquetarias

ATEROSCLEROSIS

La falta de receptores hepáticos o su disminución por un lado, o la sobre saturación de estos por dietas altas en colesterol conducen a que el **colesterol** circulante en lugar de ir al hígado a cumplir sus funciones metabólicas y estructurales (formación de hormonas, de enzimas construcción de membranas o de tejidos, etc.), circulan en altas concentraciones a través del torrente circulatorio y estas moléculas son las que penetran al subendotelio y se acumulan en dicho espacio.¹⁴

El sistema inmune reconoce a estas moléculas como un cuerpo extraño por lo que se produce el factor quimiotáctico de los monocitos que junto con la interleucina 1-B, atraen a los monocitos hacia el endotelio y ya cuando estos leucocitos se encuentran en la superficie endotelial, el factor de adhesión de los monocitos (ELAMS), les fija a dicha superficie y por fin

¹⁴ LIBBY, P.; *et al.* *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

³ WIDLANSKY, M.E.; *et al.* *The clinical implications of endothelial dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1149-1160

a través del factor de migración de los monocitos (MCP) estos penetran el subendotelio y fagocitan a los esteres del colesterol acumulados en ese sitio y es así como se forman las **células espumosas** (figura 4).¹⁴

En las células espumosas ocurre un proceso de **oxidación de las LdL** (lipoproteínas de baja densidad) proceso que causa un intenso proceso inflamatorio en el subendotelio,^{14, 17} lo cual, por un lado promueve la síntesis de colágena, por otro, la migración de células de músculo liso de la capa media de la pared vascular con el objeto de formar una capa fibrosa que aislé el proceso inflamatorio en el subendotelio y finalmente se activa el sistema inmune a través del cual hay migración de los linfocitos T hacia el proceso inflamatorio (figura 5) de esta manera se forma la placa de ateroma que queda constituida por el **núcleo lipídico** (ésteres de colesterol y células espumosas) y una **capa fibrosa** que aísla al problema inflamatorio (células del músculo liso y colágena),¹⁴ (figura 6).

Constituido la placa de ateroma puede sufrir pequeñas erosiones endoteliales lo cual es reparado por adhesión y agregación plaquetaria (figura 7),^{3,7,20} así como células progenitoras endoteliales.⁴ Este proceso cuando se repite en el tiempo va haciendo crecer la placa de ateroma, la arteria expande hacia fuera a través de su lamina elástica, de tal manera, que al crecer hacia fuera la pared vascular, la luz de la arteria se preserva (figuras 8 y 9) a este fenómeno se le denomina "Remodelación vascular compensadora" o fenómeno de Glagov y por ello, la arteria no se obstruye. El fenómeno de Glagov explica porque una arteriografía coronaria puede ser completamente normal (figura 10a) en presencia de una placa de ateroma de tamaño significativo (figura 10b), por lo que ante un cuadro clínico sugestivo de angina inestable en el que la arteriografía coronaria resulta aparentemente normal, se debe realizar ultrasonido intracoronario (figura 10b).

Sin embargo, si el proceso de erosión endotelial continúa apareciendo a pesar del fenómeno de Glagov, la luz de la arteria se va obstruyendo en forma progresiva (figura 8c), hasta poder llegar a ser una obstrucción crítica (figura 8d), así, el proceso de aterosclerosis coronaria puede comportarse

³ WIDLANSKY, M.E.; *et al.* *The clinical implications of endothelial dysfunction.* J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1149-1160

⁴ RAHAMAN, A.; *et al.* *Gαq and Gβγ regulate PAR-1 signaling of thrombin-induced NF-κB activation and ICAM-1 transcription in endothelial cells.* Circ. Res. 2002; 91:398-405.

⁷ WANG, H.D.; *et al.* *Role of superoxide anion in regulating pressor and vascular hypertrophic response to angiotensin II.* Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002; 282:H1697-H1702.

¹⁴ LIBBY, P.; *et al.* *Cholesterol and atherosclerosis.* Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁷ LIBBY, P.; *et al.* *Inflammation and atherosclerosis.* Circulation. 2002; 105:1135-1140.

²⁰ CHESEBRO, J.H.; *et al.* *Pathogenesis of thrombosis in coronary artery disease.* Haemostasis. 1997; 27:12-18.

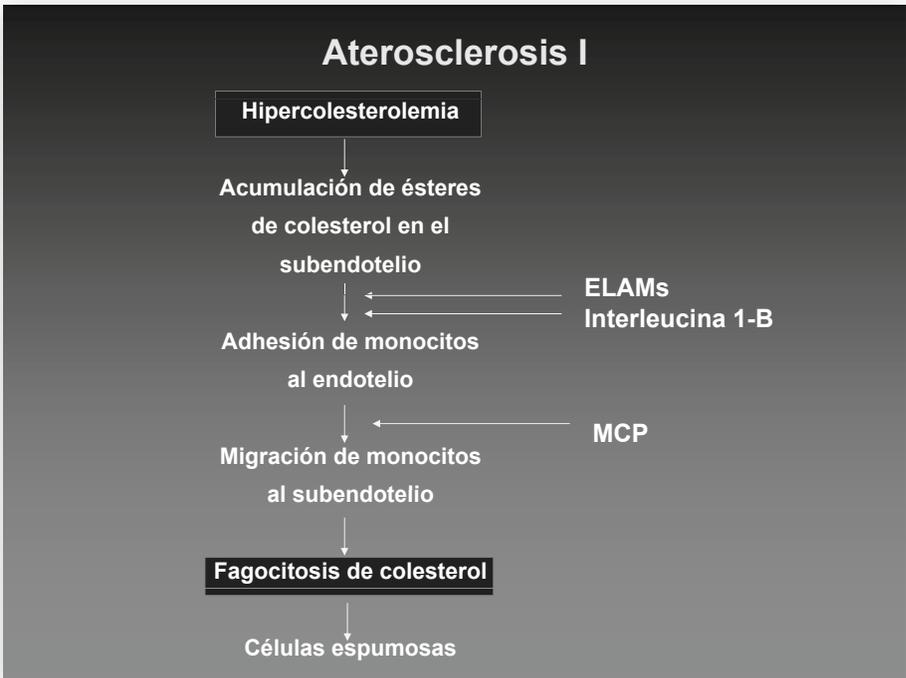


Figura 4. Inicio de la aterosclerosis. La hipercolesterolemia favorece la penetración del colesterol al espacio subendotelial. Este es reconocido como cuerpo extraño; a través del factor quimiotáctico de los monocitos los atrae hacia el endotelio y mediante el factor de adhesión de los monocitos (ELAMs) se fijan al endotelio; ahí el factor de migración de los monocitos (MCP) los introduce al subendotelio en donde encuentran al colesterol que es fagocitado por ellos formando las células espumosas

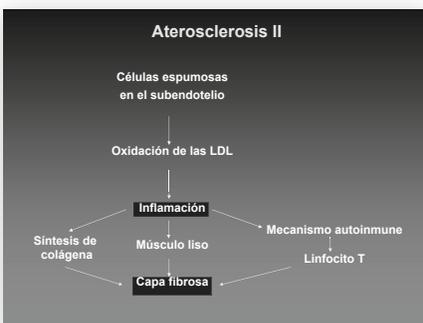


Figura 5. Formación de la placa aterosclerosa. La oxidación de las moléculas de LdL (hipoproteínas de baja densidad) producen un intenso proceso inflamatorio que por un lado induce a la síntesis de colágeno y migración del músculo liso para formar una capa fibrosa que aisle el proceso inflamatorio y por otro este, atrae a los linfocitos T

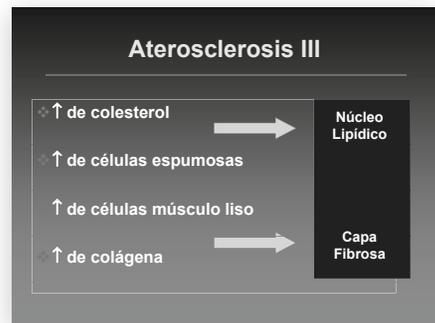


Figura 6. Placa aterosclerosa. La placa aterosclerosa queda conformada por el núcleo lipídico (ésteres de colesterol y células espumosas) rodeado de una capa fibrosa (formada por células de músculo liso y colágena)

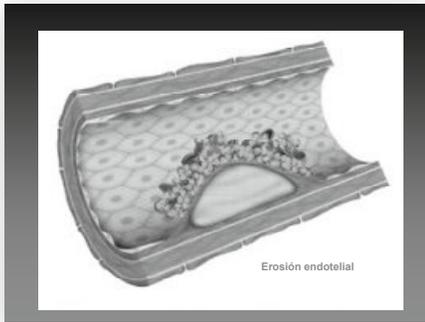


Figura 7. Erosión endotelial de la capa fibrosa. Cuando el estrés de razonamiento producido por el flujo sanguíneo o mediante otros procesos se producen pequeñas erosiones endoteliales estos se reparan con adhesión y agregación plaquetaria (trombo blanco) y participa en pequeña escala trombosis sanguínea (trombo rojo) cuando este proceso se repite, favorece el crecimiento de la placa hacia la luz del vaso

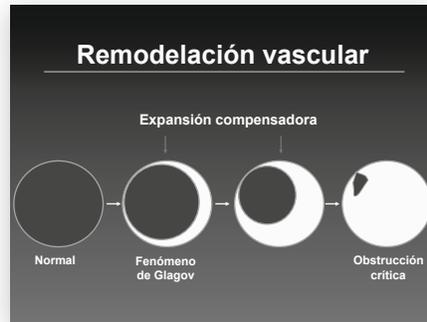


Figura 8. Remodelación vascular. Cuando se forma una placa de ateroma, esta crece hacia fuera (expansión compensadora) por lo que la luz de la arteria se preserva con dimensiones normales; este mecanismo se conoce con el nombre de fenómeno de Glagov (remodelación vascular positiva) cuando la placa de ateroma progresa y ocluye a luz progresivamente, limita el flujo coronario (Remodelación vascular negativa)



Figura 9. Arteria coronaria con remodelación vascular positiva. Nótese como la placa se expande hacia fuera y preserva la luz arterial (Flechas)

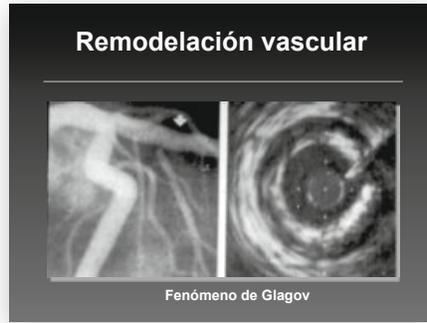


Figura 10. Arteriografía coronaria con fenómeno de Glagov.
a) Arteria descendente anterior(DA) a nivel de la flecha es completamente normal.
b) Mediante el ultrasonido coronario, se demuestra una placa aterosclerótica con remodelación positiva. Por esta razón no se observa en la imagen angiográfica en el sitio en donde la flecha (angiograma) la luz es normal

con remodelación vascular positiva (fenómeno de Glagov), en el que el paciente se encuentra asintomático, pero estas placas predisponen un síndrome coronario agudo (angina inestable) (figura 9, 10 y 11a).^{14 19}, mientras que

¹⁴ LIBBY, P.; et al. *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.
¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. Circulation 2001; 104:365-372.

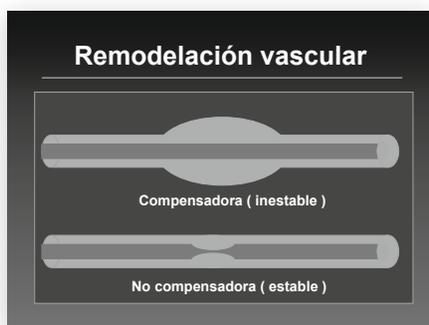


Figura 11. Remodelación vascular.

- a) Positiva. En relación con angina inestable, infarto del miocardio y muerte súbita. La arteriografía coronaria puede ser aparentemente normal.
- b) Negativa. En relación con la angina de pecho (obstrucción coronaria, en relación con la angina de esfuerzo)

la remodelación vascular negativa es la responsable de la aparición de **angina de pecho** (figura 11b)¹⁹ ya que conforme la obstrucción coronaria progresa, el flujo coronario en la región afectada se reduce y en consecuencia durante el reposo la perfusión coronaria puede ser normal, pero cuando se realiza un ejercicio y aumenta el consumo de O₂ de la región irrigada por la arteria obstruida, el flujo coronario es insuficiente para cumplir la demanda metabólica (desequilibrio aporte-demanda) y aparece isquemia miocárdica cuya traducción clínica es

la **angina de esfuerzo**: dolor retroesternal opresivo en estrecha relación con el esfuerzo que desaparece entre cinco y 15 minutos después de adoptar el reposo, claudicación intermitente cuando hay una obstrucción vascular de la circulación femoral o poplítea en la que la isquemia aparece al caminar; y cesa con el reposo finalmente es también la causa de la angina mesentérica: dolor abdominal que aparece después de comer.

PLACA VULNERABLE Y PLACA ESTABLE (FIGURA 12)

Como se mencionó la placa de ateroma se conforma con dos componentes principales: el núcleo lipídico (colesterol y células espumosas) y la membrana fibrosa (células de músculo liso y colágena) (figuras 5 y 6).¹⁴ Como realmente en la placa aterosclerosa, en si se libra una intensa respuesta inflamatoria¹⁷ que mantiene una gran actividad metabólica e inmune; así, entre mayor cantidad de núcleo lipídico, mayor oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LdL) mayor concentración de factor tisular y mayor concentración de linfocitos T; asimismo, entre menor espesor tenga la membrana fibrosa mayor posibilidad de que se erosione o se fracture y de lugar a un evento coronario agudo; por esta razón las placas que contienen un gran núcleo lipídico y una membrana fibrosa delgada son

¹⁴ LIBBY, P.; *et al.* *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁷ LIBBY, P.; *et al.* *Inflammation and atherosclerosis*. Circulation. 2002; 105:1135-1140.

¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. Circulation 2001; 104:365-372.

las más susceptibles a producir síndromes coronarios agudos a pesar de que no son placas obstructivas por tener remodelación vascular positiva (fenómeno de Glagov), (figuras 8, 9, 10) y por eso se les ha denominado **placas vulnerables**, (figura 12). Por otro lado, las placas aterosclerosas que contienen un núcleo lipídico pequeño y una membrana fibrosa gruesa, son menos susceptibles a condicionar síndromes isquémicos agudos, pero si la obstrucción vascular es importante darán lugar a isquemia con el aumento del esfuerzo (angina de pecho, claudicación intermitente o angina mesen-térica) (figura 12).^{14,19}

VULNERABILIDAD DE LA PLACA (FIGURA 12)

Como ya fue mencionado a mayor núcleo lipídico y a menor grosor de la capa fibrosa la placa es más vulnerable, sin embargo no son los únicos

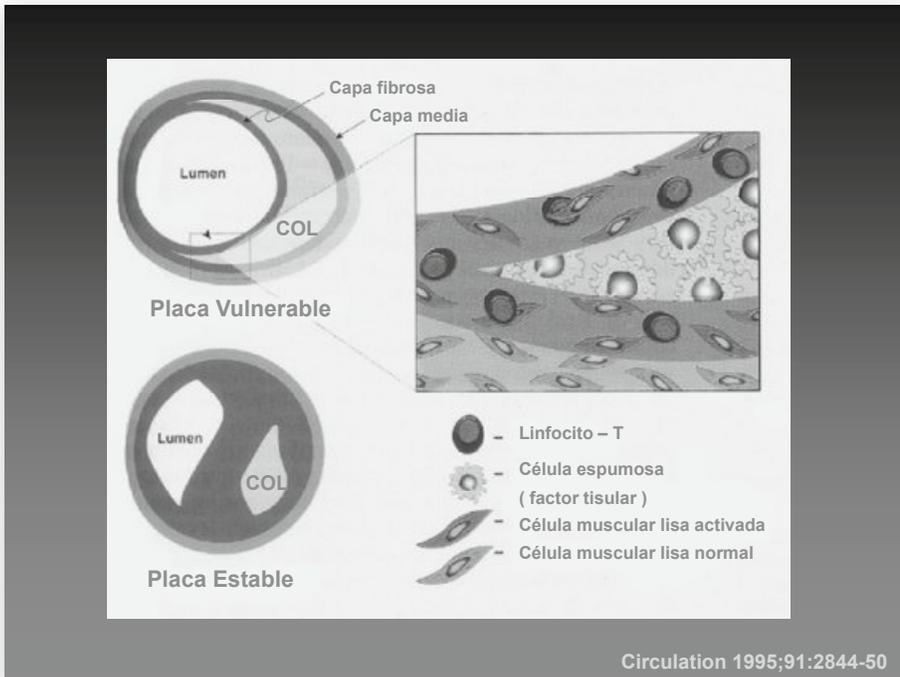


Figura 12. Placa vulnerable y placa estable.

Placa vulnerable: Fenómeno de Glagov, núcleo lipídico grande, capa fibrosa delgada, gran actividad inflamatoria (células espumosas, factor tisular, linfocitos T): en relación con angina inestable, infarto del miocardio y/o muerte súbita.

Placa estable: en relación con angina de esfuerzo

¹⁴ LIBBY, P.; et al. *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. Circulation 2001; 104:365-372.

factores que influyen en la vulnerabilidad de la placa sino que también a mayor intensidad del proceso inflamatorio la placa es más susceptible a sufrir erosiones o ruptura de la placa fibrosa (más vulnerable),¹⁹ el estrés mecánico que se traduce en el estrés de razonamiento también influye en la posibilidad de que la membrana fibrosa se erosione o sufra de rupturas. Por ello, el aumento de la presión arterial y el aumento de la velocidad circulatoria, también influyen negativamente en la vulnerabilidad de la placa. Por el contrario, cuando la capa fibrosa es gruesa, el proceso inflamatorio es leve, el núcleo lipídico es pequeño por lo que la placa aterosclerosa es menos vulnerable.^{14,19}

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS (FIGURA 13)

Cuando existe una placa aterosclerosa vulnerable, puede sufrir de erosiones o ruptura. Conviene mencionar que en las células espumosas existe

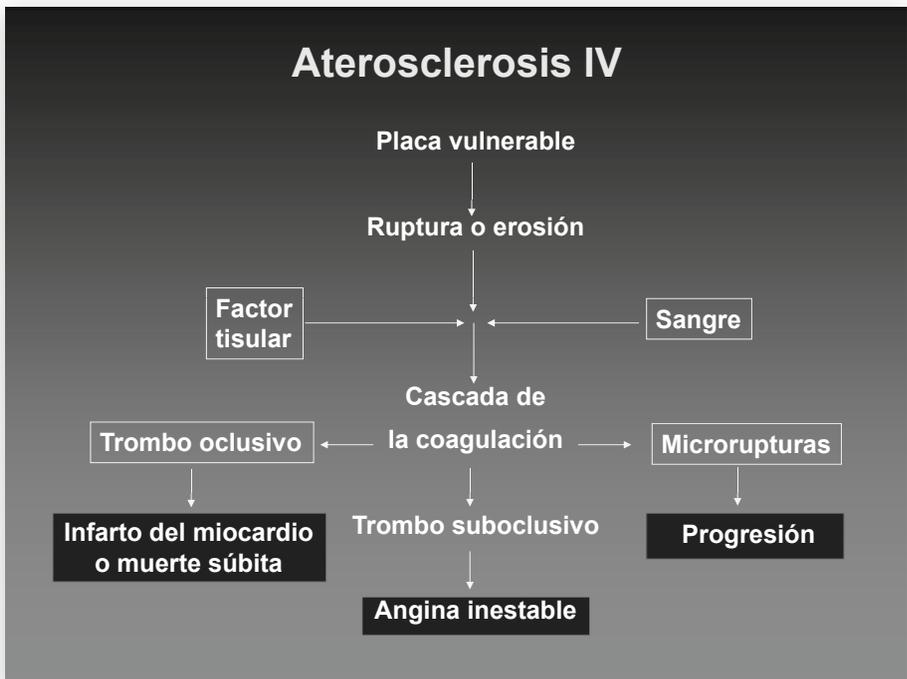


Figura 13. Síndromes coronarios agudos.

- a) Erosión endotelial con microrrupturas: progresión de la placa. Agregación plaquetaria y microtrombosis.
- b) Trombo oclusivo: infarto transmural o muerte súbita.
- c) Trombo suboclusivo: angina inestable o infarto subendocárdico

¹⁴ LIBBY, P.; *et al.* *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.
¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. Circulation 2001; 104:365-372.

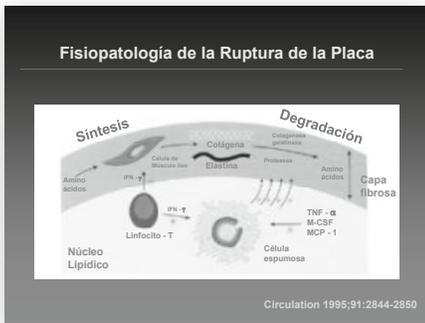


Figura 14. Fisiopatología de la ruptura de la placa

En la capa fibrosa el músculo liso sintetiza colágena y elastina para engrosar la capa fibrosa, pero los linfocitos T a través de interferona γ (IFN γ) las inactiva para esta función y a su vez, la misma IFN γ actúa sobre las células espumosas para que sinteticen y liberen colagenasas proteasas, que digieren la capa fibrosa, la adelgazando y promueven su ruptura

una sustancia que posee un importante efecto pro-coagulante al que se ha denominado factor tisular^{14,17} y cuando se produce una erosión en la membrana fibrosa, esta es reparada por adhesión y agregación plaquetaria (trombo blanco) (figura 3) y algo del trombo rojo producido por el factor tisular, con el tiempo favorece la progresión oclusiva de las placas de ateroma (figura 7).^{14,19,20}.

Pero si la membrana fibrosa es delgada y sufre una ruptura franca, el factor tisular se ponen en contacto con la sangre e inmediatamente se activa la cascada de la

coagulación que desencadena trombosis coronaria (figura 13). Si el trombo ocluye completamente la arteria dará lugar a un infarto del miocardio transmural (infarto "Q") o a muerte súbita, pero si la oclusión coronaria es subtotal dará lugar a un cuadro clínico de **angina inestable** o a infarto subendocárdico (figura 13).

FISIOPATOLOGÍA DE LA RUPTURA DE LA PLACA,^{14,17,19} (FIGURA 14)

En la placa aterosclerosa el músculo liso activado dentro de la membrana fibrosa sintetiza colágena y elastina con lo que la membrana fibrosa se fortalece y aumenta de espesor (placa menos vulnerable); sin embargo la presencia de linfocitos T en el núcleo lipídico sintetizan interferona- α (INF- α) que por un lado inactiva a las células del músculo liso las que dejan de sintetizar colágena y elastina y por otro, la misma INF- α activa a las células espumosas para producir proteasas, colagenasas, gelatinasas enzimas proteolíticas que digieren a la membrana fibrosa y en el mismo sentido activan el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), el factor quimiotáctico de los monocitos (M-CSF) y el factor de migración de los monocitos (MCP-1); por lo que al dejar

¹⁴ LIBBY, P.; et al. *Cholesterol and atherosclerosis*. Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁷ LIBBY, P.; et al. *Inflammation and atherosclerosis*. Circulation. 2002; 105:1135-1140.

¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. Circulation 2001; 104:365-372.

²⁰ CHESEBRO, J.H.; et al. *Pathogenesis of thrombosis in coronary artery disease*. Haemostasis. 1997; 27:12-18.

de sintetizarse colágena y elastina al mismo tiempo que se adelgaza la membrana fibrosa se favorece y/o se produce la ruptura membrana fibrosa, lo cual da lugar a un evento isquémico agudo, al ponerse en contacto el factor tisular con la sangre.

Al igual que en los eventos agudos y crónicos coronarios, la placa vulnerable da lugar a isquemia cerebral transitoria o trombosis cerebral, en la circulación de los miembros inferiores, claudicación intermitente durante el reposo o trombosis de la circulación periférica, o bien en la circulación mesentérica angina o trombosis. En la figura 15 se puede ver un corte de una arteria coronaria con una placa aterosclerosa que tiene una membrana fibrosa gruesa pero, se aprecia adelgazamiento de la misma en un sitio (entre flechas), que hace a la arteria vulnerable.

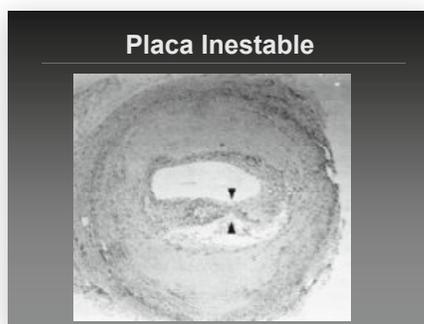


Figura 15. Placa inestable.
Nótese como la capa fibrosa se adelgaza (entre flechas) y se favorece su ruptura

ANGINA INESTABLE (FIGURA 16)

Cuando la placa de ateroma sufre erosiones por microrupturas, la agregación plaquetaria y la trombina producen microtrombosis *in situ* repetidas y ello favorece la obstrucción progresiva de la arteria (siga las flechas delgadas) hasta la obstrucción total.

Cuando por el contrario, se rompe una placa vulnerable cargada de lípidos y con membrana fibrosa delgada; se pone en contacto el **factor tisular** contenido en el núcleo lipídico con la sangre hecho que activa la cascada de coagulación en forma inmediata, al mismo tiempo que se desencadena la agregación plaquetaria, y así, el complejo **factor tisular – sangre** produce de inmediato trombosis *in situ*, en ese momento aparece dolor retroesternal causado por la isquemia miocárdica aguda, pero al mismo tiempo se dispara un sistema de fibrinólisis endógena que produce lisis del coágulo, se reperfunde el miocardio y con ello desaparece el dolor precordial; en este momento, se establece una lucha entre la cascada de la coagulación que produce trombosis y el sistema fibrinolítico que causa lisis del coágulo y de esta forma, aparece dolor precordial de intensidad variable en el reposo cuando aparece trombosis coronaria, y desaparición del dolor cuando se produce lisis del coágulo y se reperfunde el miocardio (siga las flechas

gruesas). A la lucha entre estos dos sistemas, se debe la aparición y desaparición del dolor precordial que el paciente y de los cambios electrocardiográficos que aparecen durante el episodio de dolor (figura 17) y los mismos que desaparecen al haber cesado el dolor (figura 18). Este cuadro de inestabilidad clínica y electrocardiográfica constituyen un preámbulo para la trombosis coronaria que ocluya en forma completa la arteria (infarto del miocardio transmural) o en forma parcial (infarto subendocárdico). En efecto, si durante este episodio de inestabilidad clínica prevalece el sistema fibrinolítico, la arteria queda permeable y el paciente puede quedar asintomático, pero si por el contrario, prevalece la cascada de la coagulación se produce trombosis coronaria y por lo tanto, infarto del miocardio.

En la figura 19 se muestra una arteriografía de la coronaria derecha en la que la flecha muestra un trombo intracoronario: suboclusivo en un paciente con angina inestable que desaparece seis días después y en la figura 20 se muestra la ruptura de una placa inestable.

INFARTO DEL MIOCARDIO SUBENDOCÁRDICO (INFARTO "NO Q")

Cuando la ruptura de la placa inestable produce trombosis coronaria suboclusiva, (figura 21), da lugar a un cuadro clínico de infarto del miocardio caracterizado por dolor retroesternal opresivo, intenso, puede irradiar

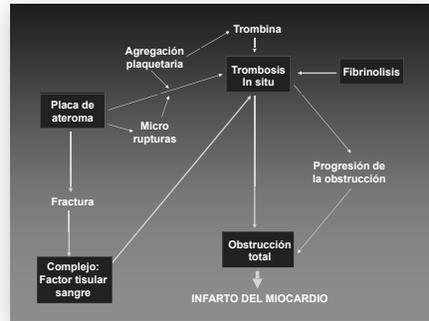


Figura 16. Angina inestable.

Cuando una placa sufre erosiones (microrupturas) la agregación plaquetaria y la trombina se depositan en la placa y favorecen la progresión de la obstrucción (siga las flechas delgadas). Cuando la placa se fractura se pone en contacto el factor tisular con la sangre, lo cual de inmediato produce trombosis in situ. La oclusión vascular produce angina. El sistema fibrinolítico produce lisis del trombo, lo cual recanaliza la arteria y desaparece la angina. Se establece una lucha entre la trombosis (angina) y fibrinólisis (cede la angina) (siga las flechas gruesas) ello explica la inestabilidad del cuadro clínico (angina inestable) si predomina el sistema fibrinolítico el paciente queda asintomático, si predomina la trombosis aparece infarto del miocardio

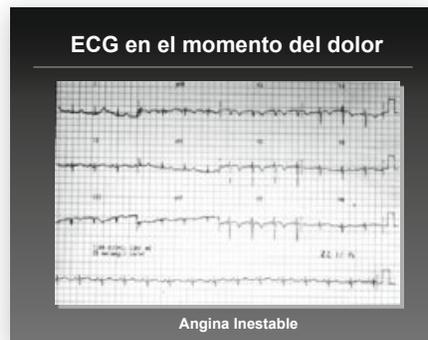


Figura 17. Electrocardiograma en angina inestable I. En el momento del dolor aparece isquemia subendocárdica: inversión simétrica de la onda T de V1 a V4

XIV. Aterosclerosis y sus complicaciones

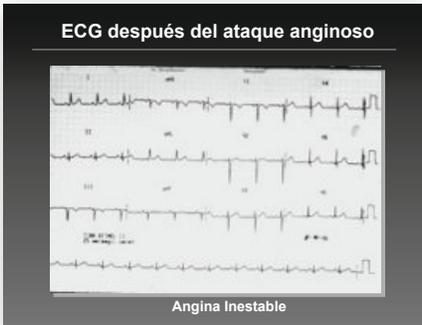


Figura 18. Electrocardiograma en angina inestable II. Cuando desaparece el dolor se normaliza la onda T de V1 a V4

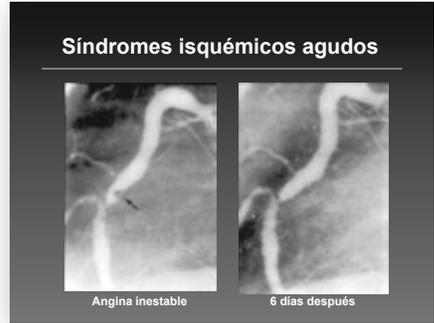


Figura 19. Angina inestable. Arteriografía coronaria. a) Arteriografía de la coronaria derecha. En su tercio medio tiene una placa ateromatosa obstructiva del 80%, por encima de ella se observa un trombo (flecha) que obstruye la luz en forma parcial. b) 6 días después de tratamiento médico, desaparece el trombo y persiste la placa obstructiva

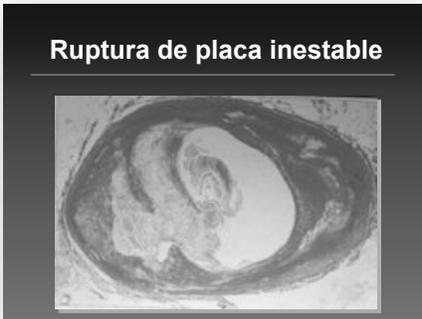


Figura 20. Placa inestable rota. Corte histológico La imagen nos muestra la capa fibrosa rota y el núcleo lipídico invade la luz de la arteria

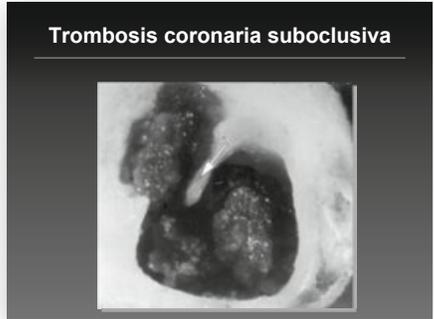


Figura 21. Corte anatómico de placa aterosclerosa rota. El corte anatómico muestra la capa fibrosa (flecha) rota por un lado, el núcleo lipídico dentro de la placa y un trombo suboclusivo dentro de la luz arterial (infarto subendocárdico o "no Q")



Figura 22. El electrocardiograma del infarto subendocárdico. Se manifiesta por infradesnivel del segmento ST de V2 a V5 sin mostrar onda q patológica (infarto "n Q")



Figura 23. En esta imagen se esquematiza la ruptura completa de la placa que inicialmente intenta reparar la agregación plaquetaria (trombo blanco)



Figura 24. Cuando el núcleo lipídico se pone en contacto con la sangre se produce de inmediato trombosis oclusiva de la arteria a través del factor tisular, hecho que da lugar a un infarto transmural (infarto "Q") y/o muerte súbita

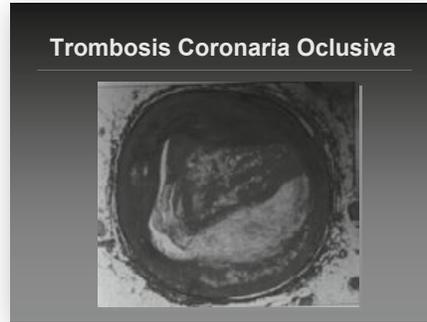


Figura 25. Trombosis coronaria oclusiva. En este corte histológico se demuestra la oclusión trombótica completa de la luz arterial. Nótese como el núcleo lipídico (parte clara inferior del corte) se pone en contacto con la luz arterial debido a la ruptura de la capa fibrosa y se produce una trombosis que ocluye completamente la luz de la arteria (infarto transmural: infarto "Q")

hacia ambos hombros y/o al cuello y/o al brazo izquierdo con una duración que supera los 30 minutos y que puede acompañarse de palidez y diaforesis; característicamente el electrocardiograma enseña solo infradesnivel del segmento ST, sin que aparezcan ondas "Q" patológicas, (figura 22).

INFARTO DEL MIOCARDIO TRANSMURAL (INFARTO CON ONDA "Q")

Cuando una placa vulnerable produce un cuadro de angina inestable y predomina la cascada de la coagulación sobre la fibrinólisis, el cuadro culmina con la oclusión total de la arteria, (figuras 23, 24) caracterizado por la súbita aparición de dolor retroesternal de intensidad rápidamente creciente en intensidad hasta ser insoportable con sensación de muerte inminente acompañado de diaforesis, palidez profusa, fría, que puede durar por horas.

Este cuadro también puede ser la culminación de un cuadro de angina inestable o por fin, el paciente puede presentar muerte súbita sin ningún síntoma prodrómico y en la autopsia se encuentra trombosis coronaria total,^{14,17,19} (figura 25).

MAGNITUD DEL PROBLEMA

En los Estados Unidos de América fallecen 1.2 millones de pacientes por un evento coronario cada año; esto es un evento cada 26 segundos y una

¹⁴ LIBBY, P.; *et al.* *Cholesterol and atherosclerosis.* Biochim Biophys. Acta 2000; 299:1529-1535.

¹⁷ LIBBY, P.; *et al.* *Inflammation and atherosclerosis.* Circulation. 2002; 105:1135-1140.

¹⁹ LIBBY, P. *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes.* Circulation 2001; 104:365-372.

muerte cada minuto; asimismo 700 mil sujetos sufren un evento vascular cerebral por año (aproximadamente, un evento cada 45 segundos una muerte cada tres minutos). Como se puede ver, la mortalidad por complicaciones consecutivas a complicaciones de aterosclerosis;²² como, la mortalidad por estos problemas vasculares, son los eventos terminales de la diabetes mellitus, del tabaquismo, de la hipertensión arterial, del síndrome metabólico, de la hipercolesterolemia y de la obesidad, o sea, las enfermedades coronarias y cerebrovasculares han superado a cualquier otra causa de muerte en los países industrializados.²³

Tradicionalmente la prueba de esfuerzo, la gammagrafía cardiaca, el ecocardiograma dinámico, el angiotac coronario y arteriografía coronaria, son los métodos tradicionales para establecer el diagnóstico de enfermedad coronaria o cerebrovascular, a través de la demostración de isquemia coronaria, cerebrovascular o periférica. Sin embargo, cuando se establece el diagnóstico en estas condiciones con métodos convencionales, la enfermedad vascular es hemodinámicamente importante, en otras palabras, es ya una enfermedad avanzada.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL

Como se mencionó, el endotelio tiene en sí, una función antiaterogénica ya que normalmente mantiene equilibrio y la regulación del tronco vascular,^{1,3} evita la trombogénesis al inhibir la adhesión y agregación plaquetaria la proliferación del músculo liso, la adhesión de los monocitos a la superficie endotelial, inhibe la inflamación a través de la síntesis del inhibidor del factor nuclear kappa B, favorece la síntesis del activador del plasminógeno, etc.^{1,3} El estímulo mas poderoso para la liberación del ON es el estrés de razonamiento, efecto denominado "dilatación vascular mediada por flujo".²⁴ Este efecto, es el que se aprovecha para estudiar la función endotelial, por métodos no invasivos.²⁴

¹VERNA, S.; Anderson, T.J. *Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist*. Circulation 2002; 105:546-549.

³WIDLANSKY, M.E.; et al. *The clinical implications of endothelial dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1149-1160

²²THOM, T.; et al. *Heart disease and stroke statistics: 2006 update, A report from the American Heart Association Statistics committee and Stroke Statistics subcommittee*. Circulation. 2006; 113:e85-151.

²³STAMLER, J.; et al. for the *Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group*. *Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. Diabetes Care. 1993; 16:434-44.

²⁴KULLO, I.J.; Malik A.R. *Arterial ultrasonography and tonometry as adjuncts to cardiovascular risk stratification*. J Am Coll Cardiol. 2007; 49:1413-26

ULTRASONIDO DE LA ARTERIAL HUMERAL.²⁴

Preparación del paciente

1. Ayuno de 12 horas
2. No debe fumar, ingerir café, alimentos ricos en grasa, vitamina C, seis horas antes del estudio
3. No debe realizar ejercicio previo al estudio
4. No deben ingerir medicamentos con efectos vasculares (digital, beta-bloqueadores, vasodilatadores, inhibidores de la ECA, o ARA-II, etc.)
5. El estudio no debe ser realizado en mujeres durante su periodo menstrual.

TÉCNICA DEL ESTUDIO

Después de un periodo de reposo en posición supina (10 minutos) con el brazo extendido, se obtiene la imagen de la arteria humeral mediante un transductor ultrasónico de 7 MHz (7-12 MHz) acoplado a un software vascular modo B con imagen de Doppler codificado en color y Doppler con monitoreo electrocardiográfico.

Se obtiene la imagen de la arteria humeral en un plano longitudinal (figura 26-A) en donde se pueda observar con nitidez las paredes anterior y posterior de la superficie interna del vaso a nivel de la onda T del ECG.

Se coloca un manguito de esfigmomanómetro y se comprime el brazo a una presión de 30 a 50 mmHg por arriba de la presión sistólica por un periodo de tres a cinco minutos o hasta que aparece dolor en la mano (se produce isquemia); se desinfla el manguito e irrumpe bruscamente el flujo hacia la mano (estrés de razonamiento), lo cual genera la producción de ON y consecutivamente ocurre vasodilatación significativa (aumento del diámetro del vaso) y 30 a 60 segundos después se hace una segunda medición de la arteria humeral. Normalmente por este mecanismo, aumenta el diámetro del vaso por lo menos un 10 por ciento en relación con el obtenido en el estudio basal, (figura 26b); este hecho identifica la normalidad de la función vascular mediada por la función endotelial. Cuando la dilatación mediada por flujo no aparece o la arteria se dilata < del 10 por ciento en relación con el diámetro basal, (figura 26b) se identifica la presencia de **disfunción endotelial**. La dilatación mediada por flujo mayor del 10 por ciento identifica a los sujetos en los que la función endotelial es normal con una sensibilidad y valor predictivo negativo de 95 por ciento para reconocer sujetos con función endotelial normal y bajo riesgo para enfermedad co-

²⁴ KULLO, I.J.; Malik A.R. *Arterial ultrasonography and tonometry as adjuncts to cardiovascular risk stratification*. J Am Coll Cardiol. 2007; 49:1413-26

Función Endotelial

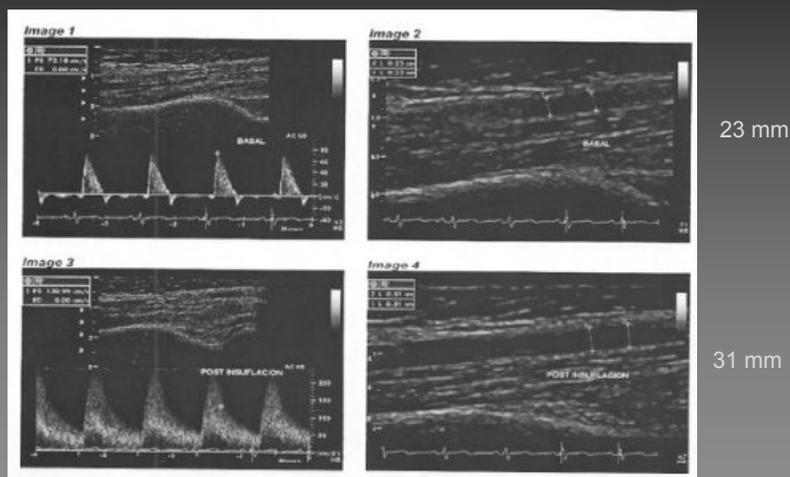


Figura 26. Estudio de la función endotelial. En la imagen A se registran la velocidad del flujo en la humeral en condiciones basales (72 cm/seg.). En la imagen 2 el diámetro de la arteria humeral es de 23 mm (basal). Después de la compresión de la arteria humeral (post insuflación) (imagen B), la velocidad del flujo aumenta a 131 cm/seg. (estrés de razonamiento) y el diámetro de la arteria humeral aumenta un 13.4% (31 mm), (función endotelial normal). (Cortesía del Dr. Marcelo Pantoja)

ronaria;²⁵ por el contrario la presencia de **disfunción endotelial** identificada por este medio, identifica a los pacientes con presencia y/o progresión de **aterosclerosis** en cualquier territorio vascular.²⁶ En un metanálisis de 10 estudios a corto y largo plazo con mas de 2 mil 500 pacientes,² se demostró una relación estrecha entre la presencia de disfunción endotelial y eventos cardiovasculares por complicaciones de enfermedad aterosclerosa manifestados por muerte cardiaca, infarto del miocardio, angina de pecho y revascularización coronaria, con lo que se ha demostrado que la disfunción endotelial, es un antecesor directo de eventos coronarios y cerebrovasculares.²⁷

² LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial Function Cardiac Events*. Circulation. 2005; 111:363-368.

²⁵ LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial function: Cardiac events*. Circulation 2005; 111:363-8.

²⁶ GANZ, P.; Vita, J. *Testing endothelial vasomotor function: nitric oxide, a multipotent molecule*. Circulation. 2003; 108:2049-2053.

²⁷ BONETTI, P.O.; et al. *Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk*. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003; 23:168-175.

ESTUDIO DEL GROSOR ÍNTIMA/MEDIA (GIM)

Mediante ultrasonido carotideo pueden estudiarse las paredes arteriales y en especial el **grosor íntima-media**; en efecto mediante un transductor de alta frecuencia (8 a 12 MHz) acoplado a un programa para estudio vascular, se puede llevar a cabo este estudio.²⁸ El paciente debe de estar en ayunas. Se coloca al paciente en posición supina y con ligera extensión y lateralización del cuello, se ubican, primero la arteria carotida común y enseguida la **carotida interna** (ACI). Se aplica el transductor y a través de un corte longitudinal de ambas carotidas se mide el **grosor íntima-media**, (figuras 27, 28 y 29).

Normalmente el GIM debe ser menor a 0.8 mm; cuando, la medida es mayor significa que ese esta ya formando una placa aterosclerosa, estudios prospectivos (figura 30) han demostrado que a mayor GIM se incrementa progresivamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares,^{28,31} por lo que en la actualidad es un método incruento, no invasivo, no doloroso, fácilmente disponible y relativamente barato para conocer el factor de riesgo aterogénico tanto en pacientes asintomáticos (prevención primaria) como en aquellos otros que ya han sufrido un evento vascular cardiaco o cerebral prevención secundaria.^{30,31}

En años recientes se ha logrado demostrar la presencia de disfunción endotelial a través de arteriografía coronaria³² y posteriormente por estudios no invasivos a través de estudios ultrasónicos,^{29,30} como se mencionó esta manifestación es la más precoz del inicio de aterosclerosis.²⁸

PROGRESIÓN DE ATEROSCLEROSIS

PREVENCIÓN PRIMARIA. "Se denomina así a las acciones terapéuticas no farmacológicas o farmacológicas que intentan evitar las complicaciones vasculares de la aterosclerosis a través de evitar su inicio o su progresión".

El programa de prevención primaria debe de iniciarse en todo aquel sujeto que tenga antecedentes familiares de hipercolesterolemia, cardiopatía

²⁸ O'LEARY, D.H.; et al. *Carotid-Artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults*. N Engl. J Med. 1999; 340:14-22.

²⁹ RODRÍGUEZ-Granillo, G.A.; et al. *Meta-analysis of the Studies assessing temporal changes in coronary plaque volumen using intravascular ultrasound*. Am J Cardiol. 2007; 99:5-10.

³⁰ DE GROOT, E.; et al. *B-mode ultrasound assessment of pravastatin treatment effect on carotid and femoral artery walls and its correlations with coronary arteriographic findings: a report of the regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS)*. J Am Coll Cardiol. 1998; 31:1561-1567.

³¹ CAO, J.J.; et al. *Association of carotid artery intima-media thickness, plaques and C-Reactive Protein with future cardiovascular disease and All-Cause Mortality*. The cardiovascular health study. Circulation 2007; 116:32-38.

³² TARGONSKY, P.V.; et al. *Coronary endothelial dysfunction is associated with an increased risk of cerebrovascular events*. Circulation. 2003; 107:2805-2809.

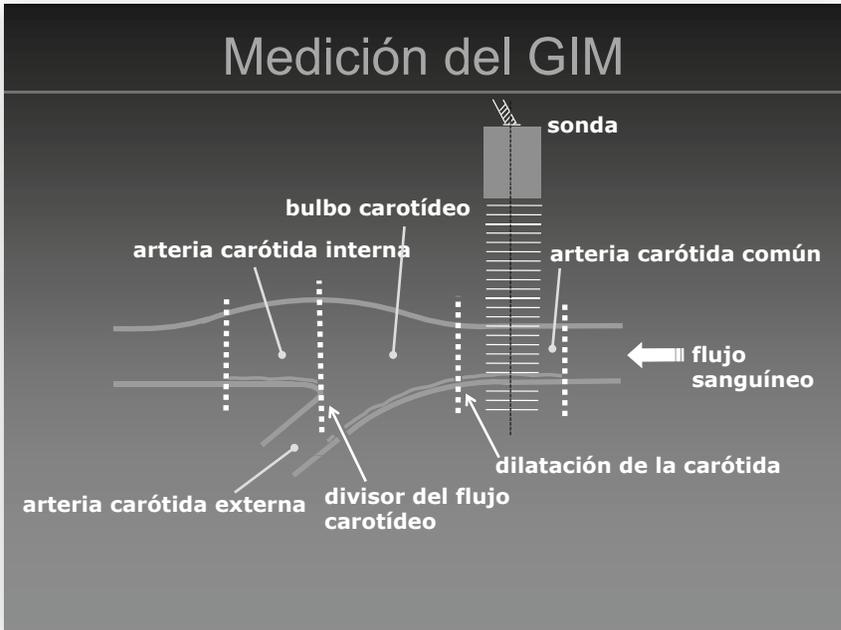


Figura 27. Técnica de medición del grosor intima/media (GIM)

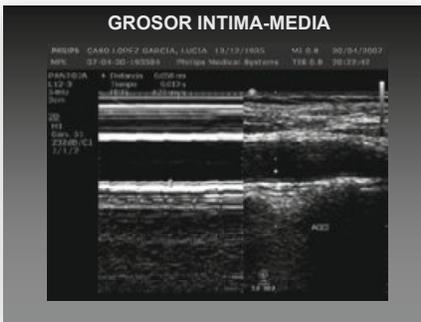


Figura 28. Grosor intima/media (GIM).
En este caso la intima/media es normal: 0.58 mm.
(cortesía del Dr. Marcelo Pantoja)



Figura 29. Grosor intima/media (GIM)
En este caso el grosor intima/media GIM es anormal: 1.2 mm lo que constituye el inicio de una placa de ateroma

isquémica, hipertensión arterial, síndrome metabólico, diabetes mellitus o bien que el mismo presente uno o varios de los factores de riesgo aterogénico anotados para lograr reconocer a estos pacientes es indispensable llevar a cabo un estudio clínico completo en personas asintomáticas y para ello, es menester que haya programas de salud preventiva que informen a la población la conveniencia de la visita médica de sujetos jóvenes o en la edad media de la vida asintomáticos.

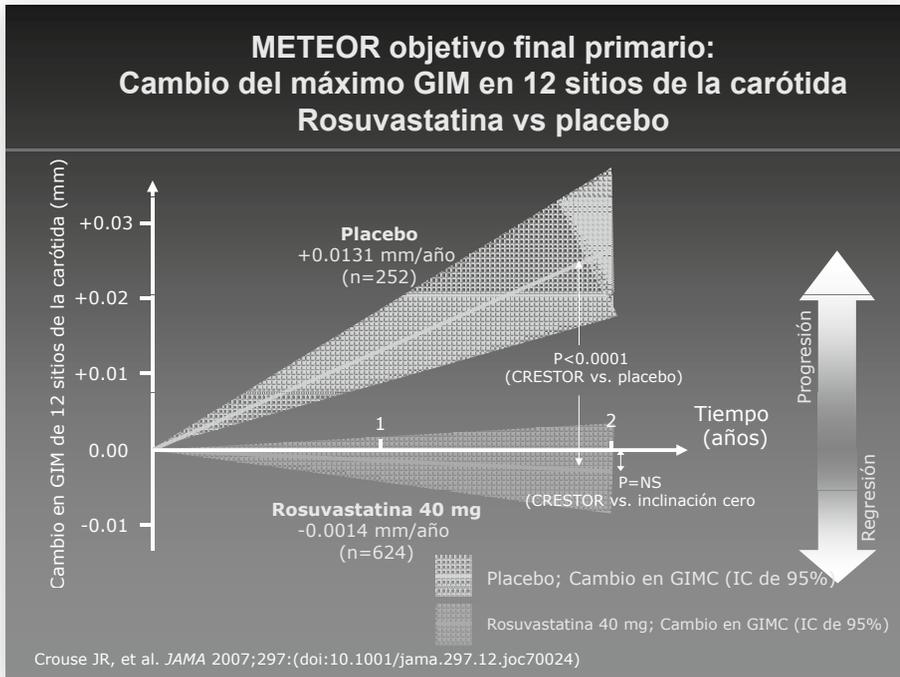


Figura 30. GIM como factor pronóstico. La gráfica demuestra como el valor de GIM reconoce los pacientes expuestos a eventos vasculares cardiacos o cerebrales. A mayor GIM, se aumenta significativamente el riesgo de infarto del miocardio o enfermedad cerebrovascular

El programa de **prevención primaria** evita la **aparición o progresión de la aterosclerosis**,²¹ para ello, es indispensable el diagnóstico precoz de la presencia de los factores de riesgo aterogénicos en estos sujetos asintomáticos (diagnóstico de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, síndrome metabólico, etc.⁶), enseguida se debe de practicar estudio de la función endotelial^{25,26} y del grosor íntima/media (GIM).

El estudio grosor íntima/media de las arterias carótidas es un marcador de pronóstico en pacientes asintomáticos; en efecto, en el estudio CHS-CRG²⁸ se llevó a cabo en 5 mil 558 personas mayores de 65 años sanos con un seguimiento prospectivo a 6.2 años; de ellos 4,476 presentaron

⁶ GRIENGLING, K.K.; Fitz Gerald, G.A. *Oxidative Stress and Cardiovascular Injury. Part II: animal and Human Studies.* Circulation. 2003; 108:2034-2040.

²¹ SANZ, J.; et al. *The year in atherothrombosis.* JACC. 2010; 55:1487-1498.

²⁵ LERMAN, A.; Zeiher, A.M. *Endothelial function: Cardiac events.* Circulation 2005; 111:363-8.

²⁶ GANZ, P.; Vita, J. *Testing endothelial vasomotor function: nitric oxide, a multipotent molecule.* Circulation. 2003; 108:2049-2053.

²⁸ O'LEARY, D.H.; et al. *Carotid-Artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults.* N Engl. J Med. 1999; 340:14-22.

Grosor íntima/media (GIM)

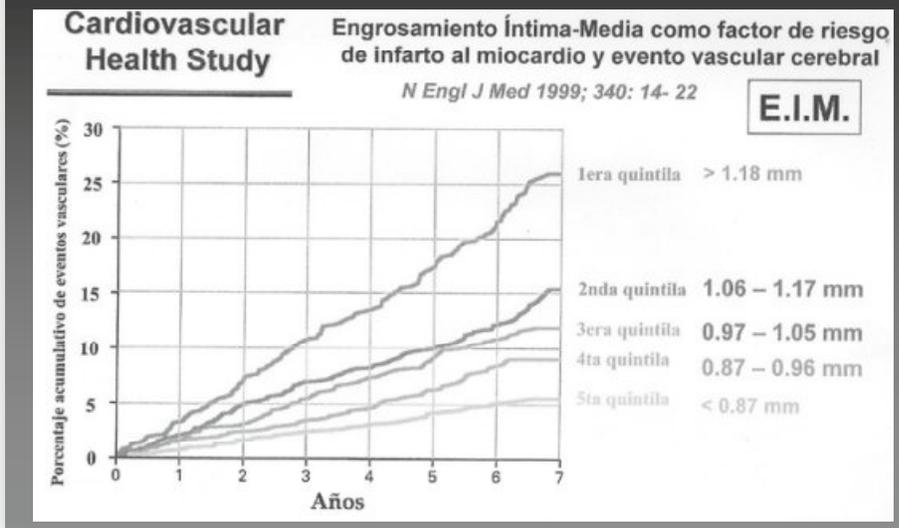


Figura 31. El estudio METEOR. Demuestra como la administración de estatinas es capaz de prevenir la progresión de la aterosclerosis en comparación con placebo a través de la medición GIM

infarto del miocardio o trombosis cerebral y puso en evidencia que el aumento del grosor íntima/media tiene un valor pronóstico cuantitativamente progresivo para la aparición de enfermedad coronaria y/o cerebrovascular (figura 30). Diversos estudios^{33,34,35} han demostrado que la administración de estatinas es capaz de evitar la progresión del aumento de grosor íntima/media (figura 31) cuando las cifras de colesterol LdL plasmático se reducen a < de 100 mg/dL o sea esta medida es capaz de evitar la progresión de la aterosclerosis y con ello las complicaciones cardiovasculares (angina, infarto y muerte) y cerebrovasculares (isquemia cerebral transitoria y/o trombosis cerebral)³⁴ de la misma, tal como lo demuestra un metanálisis que

³³ SALONEN, R.; et al. Kuopio Atherosclerosis prevention study (KAPS). A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. *Circulation* 1995; 92:1758-1764.

³⁴ CROUSE, J.R.; et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis. The METEOR trial. *JAMA*. 2007; 297:1344-1353.

³⁵ AMARENCO, P.; et al. Statins in Stroke prevention and carotid atherosclerosis. Systematic review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke*. 2004; 35:2902-2909.

agrupa más de 90 mil pacientes y que confirma los hallazgos estadísticos antes mencionados.³⁵

REGRESIÓN DE ATEROSCLEROSIS

PREVENCIÓN SECUNDARIA. Cuando el paciente ya ha sufrido un evento cardiovascular o cerebrovascular, cuando se demuestra aumento del grosor íntima/media, o cuando el paciente presenta diabetes mellitus o síndrome metabólico (estos dos últimos son equivalentes a la presencia de aterosclerosis)³⁶ se debe dar tratamiento médico para evitar un nuevo evento cardiovascular (infarto del miocardio y muerte) o cerebrovascular (trombosis cerebral, incapacidad funcional o muerte) o la aparición del primer evento en pacientes con diabetes mellitus y síndrome metabólico.

En un metanálisis en el que participan 90 mil 056 pacientes,³⁷ se demuestra que la reducción significativa del Ldl colesterol reduce significativamente y los eventos vasculares, coronarios y cerebrovasculares a cinco años.

En los años recientes se han llevado a cabo estudios en pacientes con enfermedad coronaria asintomática a quienes mediante cateterismo cardiaco, se realiza ultrasonido intracoronario^{38,39}, (figura 32); en aquellos que tienen aterosclerosis coronaria no complicada se les cuantifica el volumen de la placa, (figura 33), enseguida se les administra una estatina a dosis fija; a los pacientes se les realiza c/3 ó 4 meses un nuevo estudio de ultrasonido coronario y se cuantifica el volumen de la misma placa, con seguimiento hasta de dos años (Estudios ASTEROID y REVERSAL).^{38,39} La dosis de estatinas fue alta para reducir el Ldl colesterol y cifras menores de 70 mg/dL. Estos estudios demostraron en forma fehaciente la reducción del volumen de la placa, (figuras 34 y 35) y por lo tanto, por primera vez se demostró que cuando se logra reducir el colesterol Ldl a cifras menores de 70 mg/dL es posible inducir regresión de aterosclerosis y por lo tanto la aparición de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares,³⁸ (figura 36). En un me-

³⁵ AMARENCO, P.; et al. *Statins in Stroke prevention and carotid atherosclerosis*. Systematic review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke*. 2004; 35:2902-2909.

³⁶ BAX, J.J.; et al. *The potential of myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of asymptomatic patients with type 2 diabetes*. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:754-60.

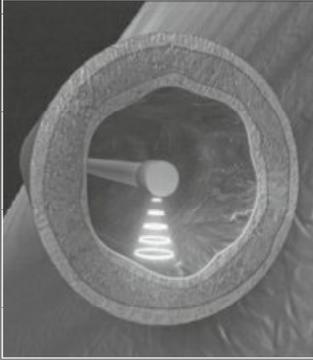
³⁷ CHOLESTEROL TREATMENT TRIALISTS' (CTT) Collaborators. *Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins*. *Lancet* 2005; 366:1267-78.

³⁸ NISSEN, S.E.; et al. *Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis*. The ASTEROID Trial. *JAMA* 2006; 295:1556-1565.

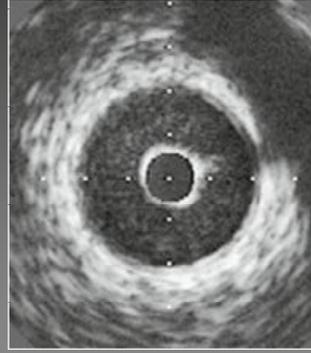
³⁹ SCHOENHAGEN, P.; et al. *Determinants of Arterial Wall Remodeling During Lipid-Lowering Therapy. Serial intravascular ultrasound observations from the reversal of atherosclerosis with aggressive lipid lowering therapy (REVERSAL) trial*. *Circulation* 2006; 113:2826-2834.

Ultrasonido intracoronario

Transductor giratorio



Anatomía coronaria normal

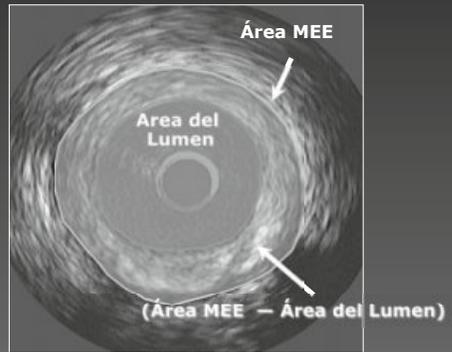
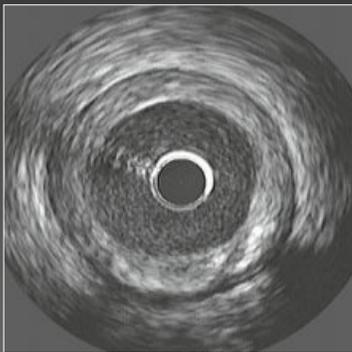


Imágenes de ultrasonido intravascular Cortesía del Laboratorio Cardiovascular de la Cleveland Clinic

Figura 32. Técnica de ultrasonido coronario. Esta técnica permite conocer con certeza la luz arterial y la presencia de placas de ateroma coronario

Determinación mediante el IVUS del volumen del ateroma

La planimetría precisa de la MEE y de los bordes del lumen permite el cálculo del área del corte transversal del ateroma



Imágenes de ultrasonido intravascular Cortesía del Laboratorio Cardiovascular de la Clínica Cleveland

MEE = Membrana Elástica Externa

JAMA 2006;295:156-1565

Figura 33. Cálculo del volumen de la placa. Mediante ultrasonido coronario se delimita la membrana elástica externa (MEE) y el área de la luz vascular (ALV). $MEE - ALV =$ volumen de la placa

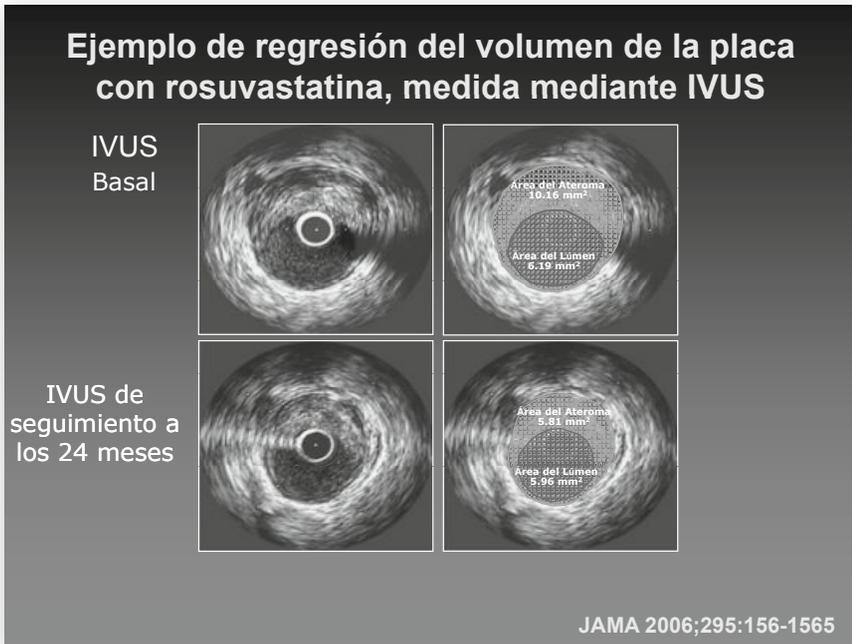


Figura 34. Regresión del volumen de la placa
Mediante ultrasonido coronario se demuestra como se logra la regresión del volumen de la placa (de 10.16 a 5.8 mm²) con estatinas (Estudio ASTEROID) y se preserva la luz vascular



Figura 35. Regresión de aterosclerosis coronaria.
En este caso la regresión de la aterosclerosis reduce el volumen de la placa (de 13 a 7.4 mm²) con un aumento de el área de la luz vascular (de 7.7 a 9.8 mm²) (estudio REVERSAL)

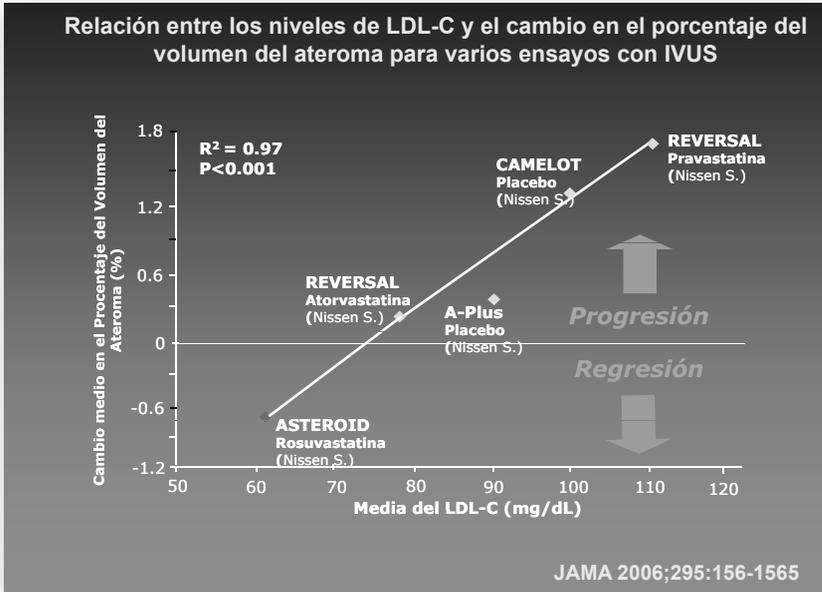


Figura 36. Estudio ASTEROID regresión de Aterosclerosis.

En este estudio se demuestra que entre mayor es la reducción de las cifras de LdL colesterol (< 70 mg/dL) mayor es el grado de reducción del volumen de la placa aterosclerosa

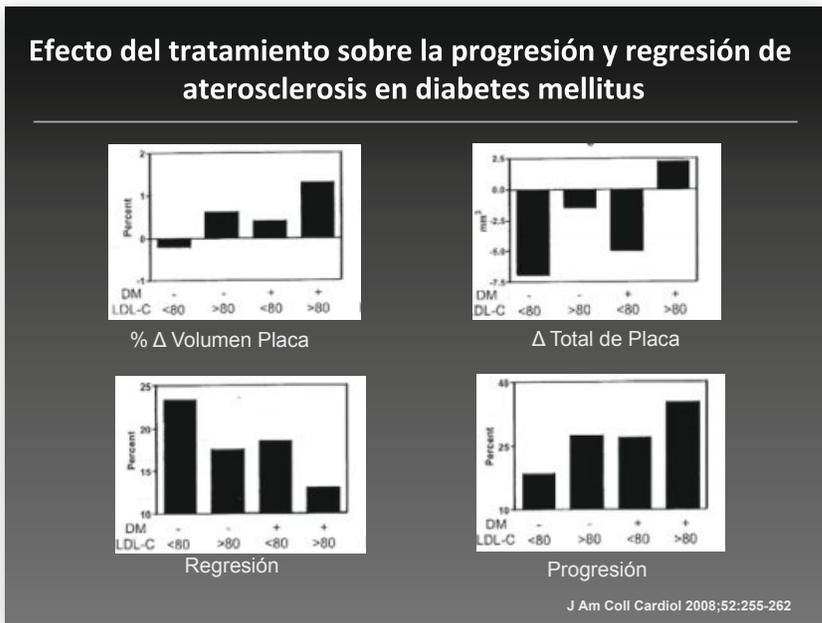


Figura 37. Progresión y regresión de aterosclerosis en pacientes diabéticos y no diabéticos.

En este estudio se puede observar el efecto que tiene el reducir el LdL-colesterol < 80 mg/dL en pacientes no diabéticos (-) en comparación con diabéticos (+) en lo referente al % del volumen de la placa, el área total de la placa y el grado de regresión y progresión resultante

tanálisis de nueve estudios que agruparon 985 pacientes estudiados con la técnica mencionada corroboran los resultados⁴⁰ encontrados en los estudios iniciales. En conclusión, la evidencia demuestra que es posible inducir regresión de aterosclerosis.^{38,39,40}

Finalmente, es bien sabido que la aterosclerosis es muy agresiva en el paciente diabético, por lo que se diseñó un estudio, en el que a un grupo de diabéticos, se les redujo el colesterol LdL a menos de 80 mg/dL y se comparó con otro grupo de pacientes no diabéticos, seguidos en forma prospectiva con ultrasonido coronario⁴⁰ y se encontró que la progresión de la aterosclerosis en pacientes no diabéticos en los que se alcanzó la meta de la cifra de LdL colesterol, fue menor que quienes no alcanzaron ese nivel, y en los pacientes diabéticos que sí alcanzaron la meta, la progresión fue muy elevada en los pacientes diabéticos que no alcanzaron la meta; asimismo, en los sujetos no diabéticos se logró una regresión muy significativa de la aterosclerosis coronaria, en comparación con los que no alcanzaron los niveles óptimos, incluso también significativamente mayor que los pacientes diabéticos que sí alcanzaron las cifras óptimas y finalmente, la regresión, fue significativamente menor a los diabéticos que no alcanzaron los niveles óptimos de LdL colesterol. Con respecto a la reducción del volumen de la placa solo se logró en pacientes no diabéticos en quienes se alcanzó un nivel de LdL colesterol < de 80 mg/dL. En conclusión, la regresión de aterosclerosis se logra en todos los pacientes estudiados excepto en los pacientes diabéticos en los que el LdL es > 80 mg/dL, y esta regresión siempre es mayor en los pacientes no diabéticos en los que se logra reducir el LdL colesterol < de 80 mg/dL.⁴⁰

³⁸ NISSEN, S.E.; *et al.* *Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis.* The ASTEROID Trial. JAMA 2006; 295:1556-1565.

³⁹ SCHOENHAGEN, P.; *et al.* *Determinants of Arterial Wall Remodeling During Lipid-Lowering Therapy. Serial intravascular ultrasound observations from the reversal of atherosclerosis with aggressive lipid lowering therapy (REVERSAL) trial.* Circulation 2006; 113:2826-2834.

⁴⁰ RODRÍGUEZ-Granillo, G.A.; *et al.* *Meta-Analysis of the studies assessing temporal changes in coronary plaque volume using intravascular ultrasound.* Am J Cardiol 2007; 99:5-10.

XV. Los seguros médicos privados en México: su contribución al sistema de salud

Doctor Luis Durán Arenas

Responsable del Campo Disciplinario de Gestión y Políticas de Salud, Facultad de Medicina, UNAM

Maestra Vanessa Aldaz Rodríguez

Investigador Asociado,
Unidad de Proyectos Especiales de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM

Doctora Luz del Carmen Hernández Ramírez

Investigador Asociado,
Unidad de Proyectos Especiales de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM

Doctor Luis Antonio García Vallades

Investigador Asociado,
Unidad de Proyectos Especiales de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM



XV. Los seguros médicos privados en México: su contribución al sistema de salud

Doctor Luis Durán Arenas
y colaboradores

Introducción

Existe una amplia historia sobre la búsqueda de mecanismos en contra de los gastos asociados con el tratamiento de enfermedades en las sociedades modernas. Existen antecedentes, desde la historia antigua, de esquemas colectivos de financiamiento contra los gastos generados por la enfermedad y sus consecuencias.

En este documento nos abocaremos en particular al análisis de los esquemas privados de seguros médicos en México que empezaron en los albores del siglo XX y se han mantenido a lo largo del tiempo con las mismas características: "contratos de seguros que tienen por objeto cubrir los gastos médicos, hospitalarios y demás que sean necesarios para la recuperación de la salud o vigor vital del asegurado, cuando se haya afectado por causa de un accidente o enfermedad".

En breve, se cubren gastos directos por la experiencia de la enfermedad; su objetivo no es mejorar o mantener la salud, simplemente favorecer el acceso a los servicios privados de salud. En este sentido ningún plan cubrirá

todos los costos asociados con la enfermedad, existe una gran heterogeneidad y las coberturas varían de un plan a otro.

Al igual que en los países desarrollados, los esquemas de seguros han evolucionado en particular en los últimos diez años, experimentando con nuevas formas de organización, en particular con el movimiento del foco en la enfermedad, hacia la inclusión de la salud como un nuevo abordaje integral.

En la práctica los seguros médicos de salud han resultado en múltiples efectos desde aspectos positivos como la creación de un mercado en la parte financiera, hasta la mejora en la protección de los beneficiarios, y efectos indeseables como los de las prácticas y formas de pago de los seguros médicos sobre la autonomía de los prestadores de servicios de salud, fundamentalmente los médicos.

En este documento abordaremos el análisis de los seguros médicos en México a través de la consideración de los siguientes aspectos: primero el análisis histórico de la evolución de los seguros privados en el país; en segundo lugar, haremos una revisión de las características principales de los mismos en el momento actual. Posteriormente revisaremos los desarrollos recientes en el mercado de seguros médicos, en particular la emergencia de las Instituciones de Seguros Especializadas en Salud (ISES), y terminaremos con un análisis de las tendencias del mercado de seguros médicos privados en los años venideros.

Desarrollo de los seguros médicos privados en México

A través de la historia de la humanidad encontramos los antecedentes de la actividad aseguradora, hablando de seguro en su concepto más general, hasta nuestros días en que se cuenta con una gran sofisticación en la implantación y desarrollo de esquemas de aseguramiento de diferentes aspectos de la vida en la sociedad. Es así como encontramos desde la civilización babilónica como los altos funcionarios de la sociedad (sacerdotes, jueces, magistrados) recolectaban impuestos utilizados como fondo comunitario para caso de urgencia.

Es bien conocida la gran importancia que, en aquellos días, tenía la actividad marítima para la cual se estableció el "seguro a la gruesa" que era un contrato en el que una persona presta a otra cierta cantidad sobre objetos expuestos a riesgos marítimos, bajo la condición que, pereciendo estos objetos, devuelva la suma con un premio establecido",¹ de la misma manera en la antigua Grecia.

¹SÁNCHEZ, O. *La institución del seguro en México*, Editorial Porrúa México, 2000.

Probablemente el antecedente más antiguo de un “seguro médico” se encuentra en Grecia en una asociación llamada *Eranoi* cuya finalidad era proteger a los individuos que se encontraban desvalidos por medio de una aportación de toda la comunidad.

En la *época moderna* se ubica la primera aparición de los seguros de daños en Hamburgo, donde la actividad cafetalera era importante. Ahí se creó la compañía “Lloyd’s de Londres” en la cual los suscriptores aceptaban y distribuían coberturas entre ellos, siendo actualmente una de las mayores instituciones en seguros marítimos.¹

A partir del siglo XX se comenzó el establecimiento de diferentes ámbitos en materia de aseguramiento; por ejemplo, riesgos naturales, daños causados por las personas y a las propias personas, éste es el momento en el cual se empiezan a considerar ciertos factores como el riesgo al que estaban expuestos los individuos, estilo de vida y condición de salud entre otras.

Posteriormente, elementos científicos, tales como el cálculo de las probabilidades (Blas Pascal), la ley de los grandes números (Señor Poisson) y los principios universales, como el interés asegurable, la Máxima Buena Fe (sentencia del juez Lord Manfield), la contribución (edicto de Felipe II), la causalidad y la subrogación, sentarían definitivamente las bases de la futura institución aseguradora (<http://www.asegurate.com.ve/listadosection.php?id=2>).

Hasta el año 1809 por medio de la *Pennsylvania Company for Insurance on Lives and Granting Annuities* se introdujo el seguro médico.

La experiencia en México

El antecedente más claro sobre los seguros en México surgió durante la Nueva España, se llamó Compañía de Seguros Marítimos de Nueva España que se estableció en el puerto de Veracruz, puerto de actividad comercial entre España y México, creada para cubrir los riesgos que pudieran presentarse en la llamada Carrera de las Indias.¹

Para 1802 varios de los principales mercaderes de la época buscaban la creación de una compañía de seguros marítimos que también se denominó Compañía de Seguros Marítimos de Nueva España aunque con mejor administración y legislación, sentando las obligaciones del administrador y los socios. También introdujo el término de “premio” hoy conocido como “prima”.

¹ SÁNCHEZ, O. *La institución del seguro en México*, Editorial Porrúa México, 2000.

Después de la guerra de Independencia en México se conservó la legislación que tenía la Nueva España en materia mercantil, se hallaba bajo la reglamentación de las Ordenanzas Reales del Consejo de las Indias, las Ordenanzas del Consulado de México y las Ordenanzas de Bilbao confirmadas por el Rey de España.

En México los contratos de seguro precedieron a las compañías aseguradoras, aproximadamente a la mitad del siglo XIX comenzaron a salir a la luz los primeros intentos por legislar en la materia. El antecedente se remonta cuando fue promulgado el primer Código Civil que legisla sobre diversos contratos de seguros, de las cuales las de mayor interés fueron la técnica aseguradora o actuarial, como fundamento de todo contrato de seguro.

En 1892 se creó la Ley sobre Compañías de Seguros en México, en la cual se asientan las primeras reglamentaciones de la actividad aseguradora. A partir de dicha Ley se sustenta el control de las compañías aseguradoras al gobierno mexicano. También le dio al seguro el carácter de privado, estableciendo que cualquier compañía de seguros que quisiera operar debe ser aprobado por la Secretaría de Hacienda.

Para 1910 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la "Ley Relativa a la Organización de las Compañías de Seguros sobre la Vida", posteriormente en 1926 se publicó la "Ley General de Sociedades de Seguros" en la cual se establece como principal personaje al asegurado tratando de velar sus intereses. Hasta 1935 todas las compañías que operaban en el país se convirtieron en nacionales.

Se estableció un cambio para 1935 a partir de la "Ley General de Instituciones de Seguros" con tres objetivos principales:

1. Que la actividad aseguradora se vuelva mexicana (capital extranjero en minoría).
2. Regresar a la Secretaría de Hacienda el control de las instituciones de seguros.
3. Fortalecer el control de la actividad aseguradora en el país.

La Comisión Nacional de Seguros se estableció en 1946, para apoyar a la Ley General de Instituciones de Seguros, dicha Comisión se estableció a través de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHCP) para inspeccionar y vigilar las instituciones de seguros. Posteriormente en 1970 se fusionó la Comisión Nacional de Seguros con la Comisión Nacional Bancaria bajo el nombre de Comisión Nacional Bancaria y de Seguros.

Durante la década de los años 80 en América Latina sucedían cambios económicos, políticos, y sociales, principalmente en dos ámbitos:

1. Recorte del gasto público y políticas de ajuste.

2. Aumento de la participación del sector privado en áreas previamente exclusivas del sector público.

Para 1984 se observa que el gasto público en salud se afecta con una disminución aunque el aporte de los trabajadores se mantiene hacia las instituciones de seguridad social en el país. De esta manera, se observa un efecto paradójico en el sistema mexicano ya que al mismo tiempo que disminuye la inversión en gasto público se fomenta el crecimiento de las camas privadas y de los seguros médicos.³

En 1989 la Comisión Nacional de Seguros y Fianzas es desintegrada en dos comisiones, la de Seguros y Fianzas, y la Bancaria, de esta manera se cambió la actividad de inspección y vigilancia de las compañías aseguradoras del país.

En México se siguió el consejo del Banco Mundial acerca de la mercantilización de servicios y seguros de salud, y durante la década de los noventas, se llevó a cabo un importante cambio en las leyes y normas de seguros médicos privados. La razón era estabilizar el mercado de atención a la salud y servicios médicos en México.²

Cambios normativos recientes en México

En los últimos 20 años se desarrollaron una serie de cambios importantes en el sector de seguros de salud. A continuación se señalan los más importantes:

- 1990.** Reformas a la Ley General de Instituciones y Sociedades Mutualistas de Seguros.
- 1991.** Emisión del Nuevo Reglamento de Inversiones y establecimiento del Capital Mínimo de Pagos.
- 1994.** Desarrollo de estudios para reformas a la Ley del Contrato de Seguros y Participación a través de la Coordinadora de Organismos Empresariales de Comercio Exterior (COECE) en las negociaciones del Tratado de Libre Comercio en Canadá y Estados Unidos de América.
- 1996.** Reformas a la Ley General de Instituciones y Sociedades Mutualistas de Seguros para incorporar al sector asegurador al nuevo régimen de Seguridad Social.
- 1997.** Introducción de cambios al Marco Jurídico para fortalecer el esquema de supervisión y el Marco de Operación de la Empresa. Nuevo marco

² MINZONI, A. Crónica de dos siglos del seguro en México. Comisión Nacional de Seguros y Fianzas, 2005.

³ TAMEZ, S.; *et al.* Public and Private: Insurance Companies and Medical Care in Mexico. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, 11 (4): 579-587, Oct/Dec, 1995.

para la operación reaseguro, que ofrecerá cobertura a los ramos de accidentes y enfermedades y la posibilidad de incluir de la salud.

1998. Establecimiento de bases legales acordes al nuevo esquema de supervisión que operará la Comisión Nacional de Seguros y Fianzas.

1999. Autorización para operar el mercado del seguro de salud.

2000. Expedición por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público de las Reglas de Operación de las Instituciones Seguridad Especializadas Salud (ISES).

Características actuales de los seguros médicos privados en México

Esta sección se analiza a partir de una selección de autores que han revisado las características principales de los seguros de Gastos Médicos Mayores (GMM). Los GMM son un mecanismo diseñado para que la población haga frente a los gastos en salud, mediante el pago de primas a entidades aseguradoras para la provisión de asistencia médica, a través de instituciones y prestadores de servicios médicos privados.²⁵

Su ramo cubre el transporte, la hospitalización, los medicamentos, los honorarios de médicos cirujanos y anesestesiólogos, y los estudios de diagnóstico y tratamientos. Se excluyen gastos de parto, abortos, lentes, tratamientos dentales, zapatos ortopédicos, tratamientos en caso de alcoholismo y drogadicción, daños causados por transgresiones a la ley y enfermedades preexistentes.²⁴

En una póliza de GMM, el asegurado principal es aquel individuo que tiene la responsabilidad de la manutención. Esta persona provee de recursos necesarios para la cobertura de las necesidades básicas a su familia tanto para los gastos corrientes como para la creación del patrimonio familiar. En base a ella estará la cobertura de seguro, ya sea que de manera directa haya efectuado el pago de la prima, o bien que, como parte de sus prestaciones laborales. Por último, tanto él como los que dependen económicamente de sus ingresos, cuenten con la protección de que se trata.²³

Se definen como dependientes económicos, para efectos del seguro de GMM, las personas que gozan de esta cobertura. Se consideran depen-

²³ BELTRÁN, M. *Aspectos Técnicos para la Determinación de la Prima de Riesgo en el Seguro de Gastos Médicos Mayores*, México, 1992.

²⁴ SOLÍS, F.; *et al.* *El Mercado Asegurador Mexicano. 1994. Comisión Nacional de Seguros y Fianzas.* Documento de Trabajo; No. 51.i, 1994.

²⁵ MEJÍA, P. *Aspectos Relevantes del Seguro de Gastos Médicos Mayores en México.* 1993. Documento de Trabajo No. 28.1993.

dientes económicos del asegurado principal al cónyuge y a los hijos solteros menores de 25 años, que no tengan remuneración alguna por trabajo personal. En caso de que el asegurado principal sea soltero, se consideran como dependientes económicos a sus padres, siempre que las edades de éstos se encuentren dentro de los límites de aceptación para ser asegurados, que se señalarán más adelante.²³

En México, existen tres tipos de seguro de GMM:

- a) Individual y/o Familiar. La decisión de contratar el seguro recae totalmente en el asegurado principal, el cual paga el 100 por ciento de la prima. Los asegurados pagan el 100 por ciento de las primas. Generalmente se requiere tener entre 30 días y 65 años de edad para acceder a este seguro.
- b) Colectivo. Se caracteriza porque el asegurado principal toma parte en la decisión de ser asegurado y, a su vez, contribuye al pago de la prima, ya sea parcial o totalmente. Las pólizas del seguro colectivo las adquiere un conjunto de consumidores con edad desde 30 días hasta 60 años de edad. En este tipo de pólizas se expide un certificado individual para cada asegurado titular en el que se incluye a sus dependientes económicos asegurados.
- c) De Grupo. El asegurado principal no decide si desea tomar el seguro y, en general, no contribuye al pago de la prima, salvo en algunos casos, para sus dependientes económicos. Las pólizas del seguro de grupo las contratan las empresas para sus empleados y la edad que se requiere para ingresar al seguro es la misma que para el seguro colectivo. De manera similar a los seguros de vida que son una prestación laboral, en grupo y colectivo las primas del seguro de GMM son deducibles si es un patrón el que adquiere la póliza para sus empleados.²⁴

Gastos cubiertos

Un principio de carácter general que se maneja en los textos de los contratos de GMM, es que el pago de toda reclamación debe efectuarse sobre la base del costo razonable que se requiera para cada tratamiento en cuestión.

²³ BELTRÁN, M. *Aspectos Técnicos para la Determinación de la Prima de Riesgo en el Seguro de Gastos Médicos Mayores*, México, 1992.

²⁴ SOLÍS, F.; *et al.* *El Mercado Asegurador Mexicano. 1994. Comisión Nacional de Seguros y Fianzas*. Documento de Trabajo; No. 51.i, 1994.

1. Gastos diarios en hospital: son los relativos al costo de cuarto y alimentos y son cubiertos de acuerdo a un límite que se fija previamente en el contrato de seguro.
2. Gastos por intervención quirúrgica: corresponden a los costos establecidos por el médico-cirujano para remunerar su actividad profesional, así como la de sus ayudantes y los gastos de anestesista, que van en función de los honorarios por la intervención quirúrgica. Para esta cobertura existe un catálogo de intervenciones quirúrgicas donde se establecen límites máximos de pago por parte de la compañía de seguros.
3. Gastos por consultas médicas: gastos cubiertos al médico tratante, ya sea fuera o dentro del hospital, con excepción de las consultas postoperatorias.
4. Gastos accesorios de hospitalización: entre estos se encuentran los gastos de transfusiones, sueros, medicinas, honorarios de enfermera, transporte terrestre de ambulancia, etcétera.
5. Gastos por estudios auxiliares de diagnóstico y tratamiento: entre estos gastos se encuentran los de laboratorio, electrocardiograma, electroencefalograma, rayos X, etcétera.
6. Gastos por tratamiento dental: Sólo se cubren en algunas pólizas, restringido a aquellos que resulten a consecuencia de un accidente.

Padecimientos excluidos

A su vez, las pólizas de GMM establecen la exclusión de algunos conceptos, ya sea por la frecuencia con la que se presentan; por la intervención de la voluntad del asegurado en la agravación del riesgo; porque se trate de tratamientos no reconocidos por la práctica médico-científica; o bien, porque se refieran a padecimientos preexistentes.

Entre los padecimientos excluidos por su alta incidencia y cuya cobertura representaría un recargo a la prima incosteable para el asegurado se pueden mencionar:

1. Partos, control de la natalidad, esterilidad y aborto
2. Anteojos, lentes de contacto y aparatos auditivos
3. Miopía y astigmatismo
4. Dentales, alveolares, a menos que sean indispensables a consecuencia de un accidente cubierto
5. Compra o renta de zapatos ortopédicos.

También se excluyen padecimientos derivados, directa o indirectamente, de actividades que decide realizar el asegurado y que resultan en agravación del riesgo, como son:

1. Intento de suicidio o mutilación voluntaria, aún cuando se cometa en estado de enajenación mental
2. Alcoholismo o toxicomanía
3. Lesiones que el asegurado sufra en competencias, entrenamientos, carreras y pruebas de seguridad, resistencia o velocidad, efectuados en vehículos de motor
4. Cuando viaje como mecánico o miembro de la tripulación de un aeronave
5. Lesiones originadas por actos delictivos, activos e intencionales, en los que participe directamente el asegurado.

Se excluyen de igual forma los tratamientos derivados de la decisión del asegurado y que no son médicamente indispensables para la recuperación de la salud, entre los que podemos mencionar los estéticos, dietéticos, de obesidad o calvicie, curas de reposo y exámenes médicos generales, conocidos con el nombre de "Check Up".

Del mismo modo, el seguro de GMM excluye procedimientos efectuados por médicos sin cédula profesional o en los que son inciertos los beneficios que puede obtener el paciente asegurado, tales como:

1. Tratamientos para trastornos de la conducta o aprendizaje, estudios y tratamientos psicológicos,
2. Procedimientos quiroprácticos y de acupuntura, y
3. Tratamientos de naturaleza experimental o de investigación.

Padecimientos preexistentes

Dentro de las exclusiones del seguro de GMM, es de suma importancia indicar con mucha claridad al asegurado, la que se refiere a padecimientos preexistentes, que pueden identificarse por ser aquéllos cuyos síntomas o signos se manifestaron antes del inicio de la cobertura, aquéllos por los cuales se hayan erogado gastos, o bien, aquéllos de los cuales se haya realizado un diagnóstico que señale que dicho padecimiento tuvo inicio en fecha anterior a la contratación original de la póliza.

Las causas que originan la enfermedad repercuten sustancialmente en el precio de los tratamientos médicos, lo cual tiene una incidencia directa en el costo del seguro por lo que el asegurador debe limitar su cobertura sólo a cierto tipo de enfermedades, así como revisar y adecuar los niveles de la prima, el deducible y el coaseguro.²³

²³ BELTRÁN, M. *Aspectos Técnicos para la Determinación de la Prima de Riesgo en el Seguro de Gastos Médicos Mayores*, México, 1992.

Tarifas (primas)

Las compañías de seguros pueden establecer libremente las tarifas y las condiciones del negocio. Sin embargo, las instituciones de seguros deben sustentar cada una de sus coberturas, planes y primas netas de riesgo que correspondan, en una nota técnica. Esta nota queda inscrita en el registro de la Comisión Nacional de Seguros y Fianzas (CNSF) el mismo día en que se presenta y la institución puede ofrecer al público usuario, a partir de esa fecha, los servicios previstos. En caso de que la nota técnica no esté integrada de acuerdo a lo dispuesto en la ley, cuando se ponga en riesgo la solvencia de la compañía, la CNSF, en un plazo que no excederá 30 días hábiles a partir de aquel en que le fue presentada, tiene facultades para suspender su registro.

La nota técnica debe contener el cálculo actuarial de las tarifas, la base con la que se constituyen las reservas, los deducibles, franquicias y otras condiciones establecidas en el contrato, y cualquier provisión para gastos de administración y adquisición.²⁴

Modalidades de indemnización

Contractualmente, la póliza de GMM establece como única modalidad de indemnización el procedimiento de reembolso, el cual consiste en que los gastos incurridos, ya sea por enfermedad o accidente, sean liquidados a los prestadores de servicios médicos por el propio asegurado y, posteriormente, la compañía de seguros le reintegre dichos importes, una vez aceptada la reclamación y aplicados los límites del contrato y participación del asegurado. El pago directo liquida los gastos incurridos directamente al hospital y médico tratante, siempre y cuando estos prestadores de servicios se encuentren bajo convenio con dicha aseguradora. Este sistema es voluntario para el asegurado.

Participación del asegurado en el monto del siniestro

Al presentarse una enfermedad, la reacción del asegurado y la rapidez de su curación quedan frecuentemente influenciadas por factores tales como el medio ambiente en que vive, educación, hábitos, etcétera. Por otro lado,

²⁴ SOLÍS, F.; *et al.* *El Mercado Asegurador Mexicano. 1994. Comisión Nacional de Seguros y Fianzas.* Documento de Trabajo; No. 51.i, 1994.

el costo de la curación puede variar según el tratamiento en el tipo de enfermedad, así como por los efectos inflacionarios generales.

Los seguros médicos privados están conformados de forma que la aseguradora que brinda la cobertura se hace responsable hasta la suma asegurada pactada en el contrato o en la póliza por cada una de las reclamaciones de las que sea objeto. El deducible y coaseguro correspondiente serán pagados por el asegurado.

Los gastos incurridos en exceso del deducible también se ven alterados mediante la aplicación de un porcentaje de contribución llamado coaseguro, cuyo propósito es hacer participe al asegurado en caso de siniestro, para evitar gastos excesivos o innecesarios.

El deducible es una cantidad inicial de la reclamación, que absorbe el asegurado, fija para cada contrato, por el cual se impide que se presente a la aseguradora un gran número de gastos médicos menores, de poca importancia para la economía familiar.

El coaseguro es un porcentaje del monto de cada siniestro, una vez aplicado el deducible, que queda a cargo del asegurado y que tiene por objeto hacer a éste partícipe, tanto del cuidado preventivo de su propia salud, como del importe de los gastos hospitalarios, honorarios médicos y demás en los que deba incurrir a consecuencia de una enfermedad.

Con el objeto de evitar la práctica de intervenciones quirúrgicas cuando no sean estrictamente necesarias, algunas compañías de seguros han planteado el requisito de una segunda opinión médica; incluso algunas compañías cuentan con círculos médicos, los cuales son una lista de médicos independientes que tienen celebrado un convenio con la aseguradora para que los asegurados que soliciten sus servicios estén de acuerdo en ajustarse a los tabuladores definidos de acuerdo al plan contratado.²³

Bases de funcionamiento y operación del seguro de gastos médicos mayores

El seguro de GMM cubre los gastos médicos efectuados por el asegurado a consecuencia de una enfermedad o accidente declarado previamente en el contrato de seguro. Se entiende por enfermedad toda alteración en la salud del asegurado debida a causas anormales, internas o externas, por las cuales amerite tratamiento médico o quirúrgico.

²³ BELTRÁN, M. *Aspectos Técnicos para la Determinación de la Prima de Riesgo en el Seguro de Gastos Médicos Mayores*, México, 1992.

A su vez, se define como accidente aquel acontecimiento proveniente de una causa externa, súbita, fortuita y violenta, que produce lesiones corporales en la persona del asegurado. Para que una enfermedad se considere cubierta por el seguro de GMM, es requisito que su primera manifestación se presente cuando menos 30 días después de la fecha de contratación original de la póliza, respecto a cada asegurado. La enfermedad puede representar diferentes niveles de intensidad, lo que ocasiona diversos tratamientos médicos.

Sector asegurador en México

El sector asegurador en México se integra por 56 compañías que realizan diferentes actividades de seguros. Por ejemplo, las 56 tienen seguros de daños (incendios) y sólo 35 de ellas cuentan con seguro de salud (accidentes y enfermedades). Aunado a estas 35 compañías se cuenta con 13 más que son exclusivas del ramo de la salud.

Cuadro 1. Composición del sector asegurador por operación septiembre 2009	
TIPO DE SEGUROS	NÚMERO DE COMPAÑÍAS
Con una o más operaciones*	
Daños	56
Vida	44
Accidentes y enfermedades	35
Exclusivas en un ramo:	
Pensiones	10
Salud	13
Crédito a la vivienda	3
Garantías financieras	2
*En estos casos las compañías practican de una a tres operaciones	

Boletín de Análisis Sectorial: seguros, pensiones y fianzas.

http://www.cnsf.gob.mx/Difusion/BoletinSect/2009/BASsep09_15%2012%2009%20vf.pdf

Como se puede ver en el cuadro 2, la interacción entre el sistema de salud y los seguros médicos privados varía a lo largo de dos dimensiones, la relación con el sistema y el nivel de participación. En cuanto a la interacción entre el sistema de salud y los seguros, a diferencia con la experiencia en otros países, principalmente europeos en que los seguros de salud son su-

plementarios o complementarios, el sistema de seguros privados médicos en México es del tipo de duplicación. Es decir, ofrece una doble cobertura a servicios que ya son cubiertos por organismos de la seguridad social. Como se verá posteriormente, no sólo en las empresas existe doble aseguramiento sino también en instituciones públicas, federales y estatales, y en organismos paraestatales.

Cuadro 2. La interacción entre el sistema de salud y los seguros médicos privados

Interacción	Característica	Participación
Substituto/Primario	La fuente principal de cobertura es la participación del seguro privado	Participación alta
Complementario	Típicamente cubre co-pagos entre deducibles del sistema público	Participación media-baja
Suplementario	Lo que no está cubierto en el sistema público	
Duplicación (doble cobertura)	Alternativa Privada para la cobertura pública (universal)	Participación baja

Fuente: Watts A. Tendencias en Salud y el reaseguro de productos de Salud a nivel Internacional y en México. VP Health Insurance, RGA International. México, 2008.

En cuanto a la participación, tal como era de esperarse es baja ya que este tipo de seguros son costosos e impiden que una proporción mayor se vea beneficiada por ellos.

El lugar que ocupan los seguros privados de salud en el sistema de salud mexicano

Los seguros médicos privados concentran una parte menor del gasto en salud, de acuerdo a la Asociación Mexicana de Instituciones de Seguros (AMIS), los seguros privados alcanzan cerca de 4 por ciento del gasto total en salud y 7 por ciento del gasto privado. Si se comparan las cifras con otros países, en Argentina se gasta 24 por ciento, en Brasil 35 por ciento, en Colombia 34 por ciento, en Chile 40 por ciento, en EUA 63 por ciento y Uruguay 68 por ciento. Podemos concluir que el mercado de seguros médicos privados en México es marginal comparado con otros países de América (Asociación Mexicana de Instituciones de Seguros, 2010).⁸

⁸ SESMA, S.; *et al.* Gasto privado en salud por entidad federativa en México. Salud Publica Mex 2005;47 supl 1:S27-S36.

A pesar de estas cifras, por su volumen, México ocupa en Latinoamérica un lugar importante; para el año 2000 Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México y Venezuela representaron el 92 por ciento del total de ingresos por primas en seguros en la región.⁹

Cuadro 3. Penetración privada de seguros de salud en países selectos de América Latina

País	Plan de Seguro como % del gasto privado	Primas anuales en el seguro privado de salud (Usd)	Producto(s) Principal(es)	Papel del seguro privado de salud
Argentina	38%	19 millones	Seguro de salud Obligatorio	Primario/Substituto Complementaria/Suplementaria
Brasil	36%	4,723 millones	Autofinanciado HMO/GMM	Duplicada/Doble
Chile	54%	207 millones	Seguro de Salud (ISAPRES + Cobertura complementaria)	Primaria/Substituta Complementaria/Suplementaria
Colombia	53%	378 millones	Seguro de salud obligatorio (EPS+Cobertura complementaria)	Primaria/Substituta Complementaria/Suplementaria
México	5%	2,003 millones	GMM	Duplicada/Doble
Venezuela	30%	4,493 millones	GMM	Duplicada/Doble

Watts A. Tendencias en Salud y el reaseguro de productos de Salud a nivel Internacional y en México. VP Health Insurance, RGA International. México 2008.

Una vez más México se destaca por varias razones, tal como se presenta en el cuadro 3. En términos del porcentaje de participación de acuerdo al gasto privado, México es el país en América Latina con la menor participación; sin embargo, es el tercer país en volumen de primas con 2 mil 003 millones de dólares, después de Brasil y Venezuela que duplican el monto de las primas en México. A pesar de su baja participación en el mercado, lo hace en uno de los componentes más caros, gastos catastróficos o mejor

⁹ DRECHSLER, D., JÜTTING, J. *Private Health Insurance in Low and Middle-Income countries*. OECD Development Centre; march 2005.

conocidos como gastos médicos mayores. Finalmente como se menciono anteriormente el papel del seguro privado de salud en México es de duplicación o de doble cobertura.

Esto es congruente con las cifras de la CNSF, en el 2006 el número de asegurados en la pólizas de seguros médicos alcanzaba los 8 millones y un volumen de primas era de \$20,352 millones de pesos.¹³

Seguros médicos privados para funcionarios públicos en México

Por concepto de seguro de gastos médicos para mandos medios y superiores, la administración pública federal pagó más de 1 mil 415 millones de pesos de 2005 a 2007 a la compañía MetLife.

Se encontraron datos acerca del contrato LPNEC 00006004-06/2006 del seguro colectivo de GMM de las dependencias y entidades de la admi-

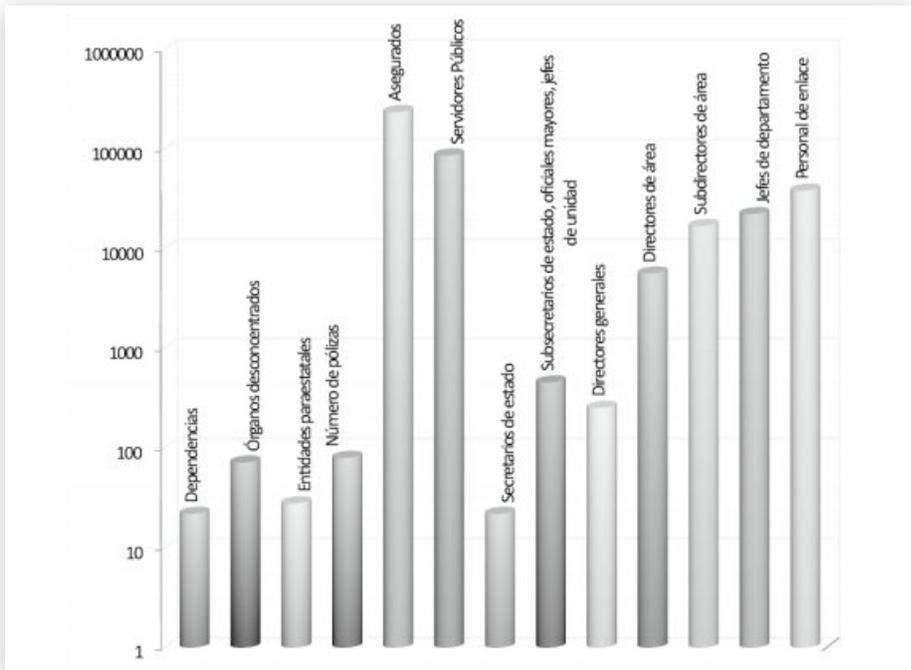


Gráfico 1. Universo asegurado por MetLife. Revista *Fortuna negocios y finanzas*, julio 2008

¹³ Comisión Nacional de Seguros y Fianzas. *Boletín de Análisis Sectorial: Seguros, Pensiones y Fianzas*. Año 5 No. 28. Diciembre 2006.

nistración pública federal en el cual la SHCP estableció partidas máximas por 319 millones 843 mil 750 pesos para 2006 y 959 millones 531 mil 250 pesos para 2007. El 25 de agosto de 2006 MetLife firmó el contrato con la SHCP, vigente de septiembre de 2006 a diciembre de 2007, por un total de 722 millones 909 mil 614 pesos para mandos superiores y medios de 22 dependencias, 72 órganos desconcentrados y 28 entidades paraestatales.

Los servicios a los que el contrato hace referencia cubre servicios médicos por accidentes o enfermedades que pueda sufrir el personal de mando, homólogos y de enlace, así como sus dependientes económicos, el servicio será otorgado en hospitales nacionales y del extranjero.

En el gráfico 1 apreciamos el universo al cual la aseguradora MetLife brinda seguro médico; de esta manera, observamos que el total de dependencias son 22, órganos desconcentrados 72, entidades paraestatales 28, número de pólizas 80, asegurados 235 mil 269, servidores públicos 86 mil 289, secretarios de estado 22, subsecretarios de estado, oficiales mayores, jefes de unidad 457, directores generales 1 mil 254, directores de área 5 mil 675, subdirectores de área 16 mil 918, jefes de departamento 22 mil 278, personal de enlace 38 mil 295.

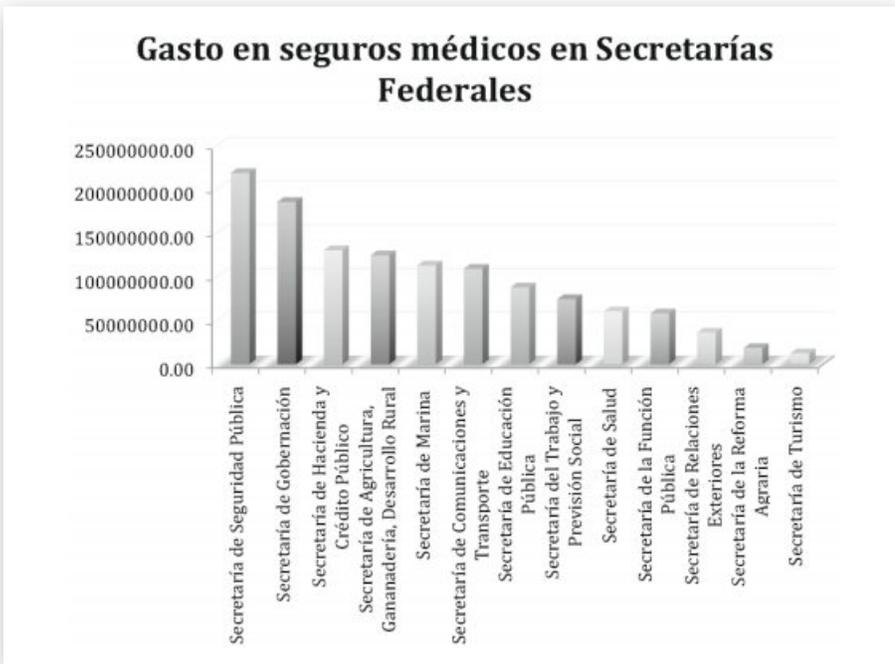


Gráfico 2. Gastos en seguros médicos en algunas secretarías federales.
 Revista *Fortuna negocios y finanzas*, julio 2008

Como se aprecia en el gráfico 2 en el período de 2001 a 2007 la lista de secretarías federales que más recursos gastaron en seguros médicos para su personal fue encabezada por la Secretaría de Seguridad Pública con 218 millones 843 mil 100 pesos, seguida por la Secretaría de Gobernación con 185 millones 772 mil 345 pesos, y por la SHCP con 130 millones 565 mil 949 pesos. La de Salud gastó más de 60 millones de pesos y la de Turismo fue la que menos presupuesto ejerció en el rubro de seguros médicos con 12 millones 466 mil 048 pesos.

Desarrollos recientes de los seguros médicos privados: las Instituciones de Seguros Especializadas en Salud

El "ramo de la salud" se creó con la Ley de 1997, que es operado por las Instituciones de Seguros Especializadas en Salud (ISES) que en teoría deben de prestar servicios dirigidos a prevenir o restaurar la salud, por medio de acciones en beneficio del propio asegurado. Esta definición va más allá del simple pago de gastos asociados a la enfermedad. Las ISES, por lo tanto, deberían ser autorizadas por la Secretaría de Salud y contar con un Contralor Médico quien debería supervisar el cumplimiento de los planes de salud en dichas compañías. En el año 2000 se publicó en el Diario Oficial de la Federación las "Reglas de Operación del Ramo de Salud". En estas las ISES ofrecen también gastos médicos mayores.⁵

El nacimiento de estas instituciones de acuerdo a sus proponentes se vio favorecido por la estructura disfuncional de los servicios de salud en México y por los incrementos en los costos de la atención médica. Por otra parte, los críticos de estas organizaciones argumentan que el surgimiento de las ISES en México se debe a la adopción del modelo de la medicina gerenciada o "*managed care*", cuyo último fin es crear un mercado de intermediarios para contratar servicios de salud. Todo esto siguiendo las líneas de desarrollo observadas en los EUA.⁶

El objetivo de las ISES era realmente buscar una respuesta al lento crecimiento de los seguros médicos privados en el país. Al ofrecer este nuevo producto de medicina prepagada, basado en el desarrollo de una plataforma de atención médica privada y con mejores servicios, se buscó dinami-

⁵ CONDUSEF. ¿Conoces los seguros que te ofrecen las instituciones de seguros especializadas en salud?. Disponible en: http://www.condusef.gob.mx/PDF-s/Comunicados/2005/comunicado_20.pdf, 2010.

⁶ RIVERO, O., Miguel Tanimoto, coordinadores. El ejercicio de la medicina en la segunda mitad del siglo XX, tercera parte, editorial siglo XXI editores- México edición 2007.



Figura 1

zar un mercado que como hemos visto se había mantenido en coberturas de alrededor de 3 por ciento de la población del país.

Así las ISES, fueron desarrolladas como sociedades autorizadas por la SHCP con el objetivo de prestar servicios para prevenir o restaurar la salud del asegurado en diferentes formas: en forma directa, con recursos propios, es decir, con sus propias instalaciones, mediante terceros, red de médicos prestadores de servicios, o en combinación, a través de acciones en servicios propios y otras que se realicen en su beneficio.^{10,11}

De esta manera, se generaría un nuevo esquema de sistema de salud, que utilizaría a las ISES para complementar al sistema, cambiando el papel que los seguros médicos privados habían mantenido durante el siglo pasado. Se esperaba un crecimiento exponencial, como el observado en los noventa en Estados Unidos de América (figura 1).

Diferencias con otros servicios de seguros de salud

La Ley General de Instituciones y Sociedades Mutualistas de Seguros (LGISMS), define: que en cuanto a las ISES "Los seguros de salud son contratos de seguros los cuales tienen por objeto la prestación de servicios

¹⁰ CONDUSEF. *Instituciones de Seguros Especializadas en Salud*. <http://www.condusef.gob.mx/index.php/aseguradoras/916.html>, 2010.

¹¹ CORONADO, M. "ISES, *Instituciones de Seguros Especializadas en Salud* : "Una opción de salud privada, asequible al bolsillo y de calidad". Temas de Ciencia y Tecnología. Versión electrónica. Pág. 41. Septiembre-diciembre 2007. <http://www.utm.mx/~temas/temas-docs/ensayo4t33.pdf> Consultada el 22/03/2010.

dirigidos a prevenir o restaurar la salud a través de acciones que se realicen en beneficio del asegurado”.

Por otra parte, “Los seguros de gastos médicos son aquellos contratos de seguros que tienen por objeto cubrir los gastos médicos, hospitalarios y demás que sean necesarios para la recuperación de la salud o vigor vital del asegurado, cuando se haya afectado por causa de un accidente o enfermedad”. Para calcular el costo de este tipo de seguros se deben tomar en cuenta las características y necesidades de cada persona, tales como edad, sexo, hábitos y antecedentes de salud, las diferentes coberturas y variables como porcentajes de copago, reembolso, cobertura nacional o internacional y la forma de pago: anual, semestral, trimestral o mensual, ya que en algunos casos se incluirán intereses.

El deducible y el copago son los primeros gastos fijos que se deberán cubrir al momento de un accidente o enfermedad cubierta. Entre mayor sea el deducible, el costo de la prima será menor; sin embargo, cualquier gasto médico que sea menor al deducible correrá por cuenta del asegurado, lo que significa que el seguro empezará a funcionar cuando un accidente o enfermedad cubierta rebase el deducible contratado.

El coaseguro es una participación porcentual a cargo del asegurado del total de los gastos procedentes del siniestro y la compañía cubrirá el restante de los gastos cubiertos después de descontar el deducible. Se pueden contratar coberturas adicionales, tales como cobertura de enfermedades catastróficas, segunda opinión médica, cuarto suite y paquete de admisión (al hospital).

En algunos incluye maternidad, complicaciones del embarazo y padecimientos congénitos del recién nacido; sin embargo, debe existir cuando menos una antigüedad de 10 meses de la asegurada y deberá incluirse al niño en la póliza en un lapso no mayor de 30 días después del nacimiento.

Las ISES a diferencia de los Gastos Médicos Mayores enfatizan “la prevención primaria y prevención secundaria, buscando en el primer caso evitar enfermedades y con el segundo detener la progresión de procesos patológicos. Este seguro ofrece la prestación de servicios dirigidos a la realización de acciones terapéuticas y de rehabilitación necesarias para la recuperación de la salud”.

Por otra parte, “el Seguro de Gastos Médicos Mayores cubre los gastos efectuados por el asegurado a consecuencia de una enfermedad o accidente previsto en el contrato. De esto se puede desprender que este tipo de seguros sólo cubre el reestablecimiento de la salud, es decir, cubre lo que se ha diagnosticado”.

Por lo tanto los servicios que las ISES ofrecen incluyen la medicina preventiva (antes de la enfermedad) y la medicina curativa (una vez que ya se presentó el padecimiento).

Esquema tipo de una ISES

El esquema de las ISES varia, pero en general deben de contar con una configuración similar a la que se presenta en la figura 2 en la que es posible observar que la idea original refleja los principios de la atención de una Organización para el Mantenimiento de la Salud. Esto es ofrecer a una población la atención integral de la salud y no sólo la enfermedad.

En este esquema se observa que para diferentes tipos de pacientes a lo largo de la historia natural de la enfermedad se propone la oferta de servicios preventivos (como la educación para la salud), servicios de detección oportuna de padecimientos, tratamiento curativo y rehabilitación.

Las ISES para ser autorizadas están obligadas a contar con mecanismos que preserven los derechos de los asegurados, dentro de los cuales podemos mencionar:

- Acceso expedito a los servicios
- Trato respetuoso y digno por parte de todo el personal de la ISES
- La información debe ser confidencial y los servicios con respecto a la privacidad
- Debe existir seguridad para el asegurado, sus acompañantes y sus pertenencias durante el servicio al que acuda
- El asegurado tendrá derecho a conocer la identidad y grado de preparación de las personas que le presten el servicio
- La información sobre el padecimiento, diagnóstico y alternativas de curación se le debe informar al asegurado en todo momento
- El enfermo tendrá derecho a estar comunicado, en todo momento, con sus familiares
- Se necesitará el consentimiento del paciente para cualquier acción terapéutica y debe participar en las decisiones relacionadas con el tratamiento y el diagnóstico de su padecimiento
- El asegurado tendrá derecho a pedir otra opinión sobre su padecimiento, de acuerdo al contrato de seguros
- El usuario podrá no aceptar el tratamiento al que se le quiera someter, escoger el médico y hospital en el que se le trate y cambiar cuando lo considere pertinente, de acuerdo al contrato de seguros
- Proporcionar un servicio ágil, adecuado, atento e idóneo de acuerdo a los planes que comercializan

- Mantener actualizados los directorios de prestadores de servicios y comunicar la actualización a los asegurados
- Mantener, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana (NOM) de salud y a las disposiciones de la Secretaría de Salud, las instalaciones propias y los médicos, o exigir a los prestadores de servicios que cumplan con esas normas

Todas estas son características de la organizaciones para el mantenimiento de la salud en los Estados Unidos de América. No obstante lo anterior, cuando se analice el tipo de seguros que ofrecen las ISES en la siguiente sección, observaremos que este esquema ideal no es respetado.

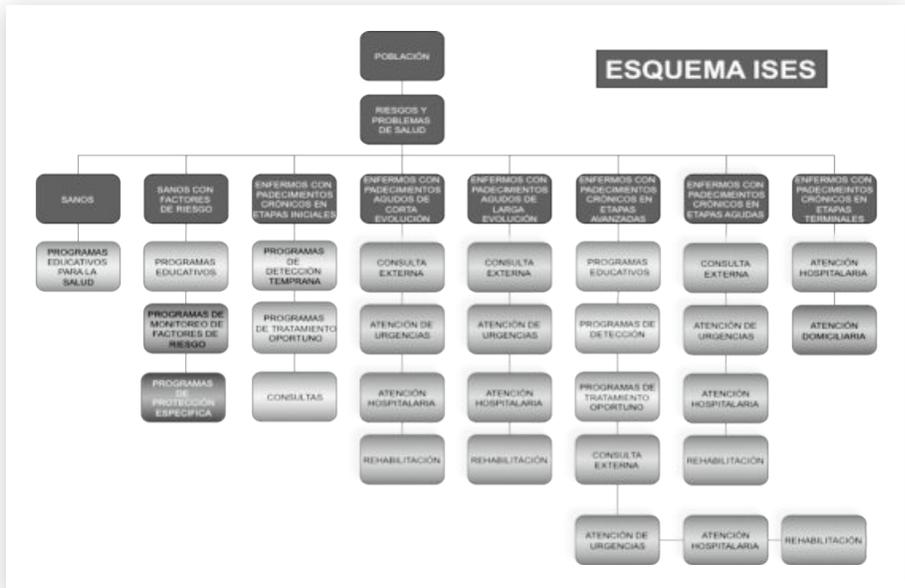


Figura 2. Esquema Tipo de una ISES.

Secretaría de Salud. Programa de Acción: Protección financiera en Salud, Octubre 2002. Secretaría de Salud.

Tipos de seguros ofrecidos por las ISES

En la realidad las ISES ofrecen dos tipos de seguro, el de las ISES (Seguro de Salud) propiamente dichas o de medicina prepagada, con una orientación preventiva y curativa y el tradicional de los GMM. A partir del año 2000, las ISES pueden operar el ramo de salud y, en su caso, ofrecer

gastos médicos mayores y llevan a cabo acciones para prevenir o evitar enfermedades y para detener la progresión de las mismas, asumiendo las erogaciones realizadas por gastos de prevención o restauración de la salud. Sin embargo, la mayoría de los asegurados que opta por inscribirse en una ISES lo hace con el plan tradicional de gastos médicos mayores.

Mercado de las ISES

Las aseguradoras que solicitaron la respectiva autorización de la SHCP son:

1. Dentegra Seguros Dentales
2. General de Salud, Compañía de Seguros
3. Grupo Integral Seguros de Salud
4. Médica Integral GNP
5. Novamedic Seguros de Salud
6. Plan Seguro
7. Preventis
8. Salud Inbursa
9. SaludCoop México
10. Seguros Centauro, Salud Especializada
11. Seguros del Sanatorio Durango
12. Servicios Integrales de Salud Nova
13. Vitamédica

Tendencias del mercado de los seguros médicos privados

Para analizar las tendencias en este mercado es necesario dedicar un tiempo a la discusión de las posibles formas de organización de las ISES en mayor detalle. En Estados Unidos de América los modelos principales se han agrupado bajo el nombre de Organizaciones para el Mantenimiento de la Salud (HMO por sus siglas en inglés).

Las HMOs en general funcionan de la siguiente manera: los beneficiarios reciben una gama de servicios o paquete de beneficios por un pago fijo (de ahí el término medicina pre-pagada). Generalmente no existen deducibles (sin embargo, la mayoría de los planes requieren algún tipo de copago por consulta médica-10 dólares). El beneficiario debe escoger un médico de atención primaria de la lista de médicos en el plan. Este médico se vuelve el primer contacto “*gatekeeper*” por todas las necesidades médicas del beneficiario. Este es el médico al que se debe de llamar en caso de enfermedad y quién deberá de referir al paciente a un especialista u otro

prestador de salud cuando sea necesario, todos dentro de la red de prestadores del plan de salud. En la mayoría de las HMOs no se cubren servicios fuera de la red de prestadores, con la excepción de servicios de urgencias. Sin embargo, dentro de las HMOs hay buenas y malas HMOs, los principales tipos de HMO son:

a) Modelo de HMO de Staff

En este modelo los Médicos son empleados de la HMO y que tiene sus propias instalaciones médicas en las cuales los médicos ejercen.

b) Asociaciones de Práctica Médica Individual (IPAs por sus siglas en inglés)

En este caso, la HMO contrata con grupos de médicos independientes o con médicos individuales. Esto significa que la red de la HMO incluye médicos en diferentes lugares y que la atención hospitalaria se contrata con hospitales independientes asociados o no con los médicos.

c) Organizaciones de proveedores preferenciales (PPO por sus siglas en inglés)

Esta no es una HMO en sentido estricto, no existe verdaderamente responsabilidad entre la aseguradora y los médicos o los hospitales; sin embargo, es la forma de atención gerenciada con mayor cobertura en los Estados Unidos de América. En este tipo de organización, el beneficiario debe de buscar atención o tratamiento de una red de proveedores aprobadas por el plan, o puede ver proveedores fuera de la red. No existe prestador de servicios médicos de primer contacto y usualmente el beneficiario pagará un copago al momento de recibir la atención y deberá pagar un deducible antes de que los servicios sean pagados por la compañía aseguradora. Es más barato si recibe atención de los proveedores preferenciales en la lista de la aseguradora. Si decide usar médicos fuera de los proveedores preferenciales la proporción que deberá de pagar el beneficiario es mayor.

Para considerar la situación de las ISES en México deberíamos de empezar por reconocer que las ISES son en general PPOs; es decir, no son una verdadera Organización para el mantenimiento de la salud, siguen la forma organizacional de la peor y más ineficiente forma de medicina gerenciada en Estados Unidos de América. Esto basado en la investigación en servicios de salud de ese país que ha revelado que esta forma es la peor en términos de cobertura, copagos, coaseguros, deducibles, el manejo de condiciones pre-existentes y la limitación sobre equipos, medicamentos y acceso a especialistas.

Seguro Popular y su interacción con las ISES

Es difícil establecer cual es la relación entre las ISES y el Seguro Popular. En principio se planteaban como elementos complementarios como se ve en la figura 1; sin embargo, en la naturaleza del Seguro Popular existe la posibilidad de pagar a una instancia intermediaria por la cobertura de servicios de salud de una población dada. Esto aún no se ha experimentado en ningún estado del país, sin embargo es una posibilidad.

Medicina privada y posición médica

En este sentido conviene rescatar el trabajo de Sámano en el que hace referencia a un sistema de medicina administrada que ha reducido la capacidad clínica del médico y desvalorado su juicio médico, evidentemente acompañado de disminución en los honorarios médicos. De acuerdo a este autor, la medicina administrada es un negocio en el que el paciente esta sujeto a fuerzas del "mercado".³⁰

Escenarios hacia el futuro

El desarrollo futuro de los Seguros Médicos Privados en el país está ligado al desarrollo de las ISES. Los Seguros de Gastos Médicos Mayores durante más de 30 años no lograron rebasar el 3 por ciento de la población del país. Sin embargo, en la última década se observó un crecimiento de cerca del 200 por ciento.

En el gráfico 3, es posible observar el crecimiento en el país, en particular en la ciudad de México en donde de acuerdo a datos de la CNSF, uno de cada cuatro habitantes cuenta con seguro de gastos médicos privado.

De particular interés es que la fuente señala que del total de asegurados el 27 por ciento corresponde a coberturas de grupo, 18 por ciento a seguro individuales/familiares y el 55 por ciento a pólizas colectivas. En este último grupo caen las pólizas que las diferentes instancias de gobierno pagan a funcionarios federales estatales y de organismos paraestatales.

Entre muchas preguntas que necesitamos hacer para explorar el futuro del aseguramiento privado destacan las siguientes: ¿por qué el gobierno

³⁰ SÁMANO, AFJ. *Alerta a la profesión médica*. An Med Asoc Med Hosp ABC 1999; 44 (3): 141-142.

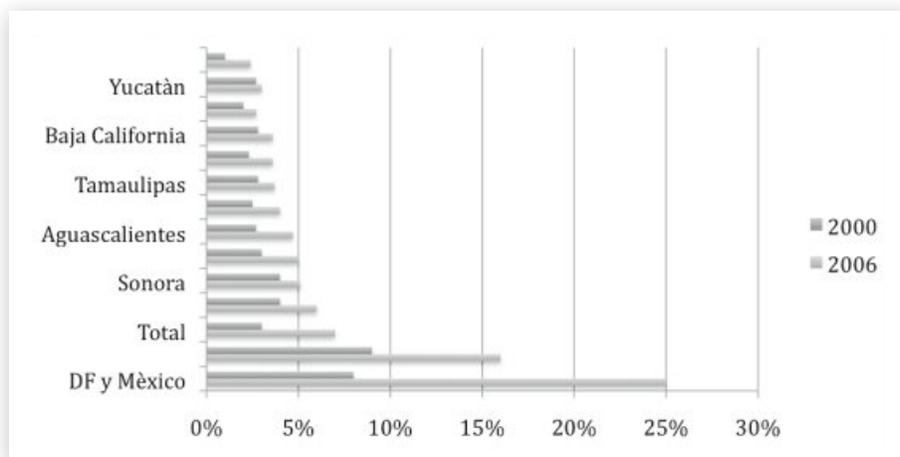


Gráfico 3. Número de asegurados por población general y estado, 2006

paga seguros médicos privados? Una posible respuesta es para fomentar la cultura del aseguramiento. Esto puede ser real, pero no se toma en cuenta que los funcionarios están asegurados por el ISSSTE o por el IMSS, y también es una forma de aseguramiento. ¿Existe tal vez una explicación ideológica?, es factible que dentro del contexto de las reformas llamadas neo-liberales el desarrollo del mercado de la salud sólo se concibe con el desarrollo del aseguramiento privado.

Si tomamos como ejemplo la reciente reforma de salud en Estados Unidos de América (23 de marzo de 2010), la propuesta del Presidente Barak Obama incluía la creación de un seguro social, al menos no lucrativo para competir y completar el aseguramiento privado. Sin embargo ese componente fue desechado y la propuesta se basa fundamentalmente en seguros privados de salud.

En un documento presentado recientemente ante el seminario de Medicina y Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México, discutíamos porque se había decidido seguir un modelo de reforma en México tan similar al de los Estados Unidos de América, y la respuesta aún no la hemos encontrado. Una situación paralela pasa con los seguros médicos privados; no queda duda de que al igual que en la reforma general del sistema de salud, se ha copiado el peor modelo de medicina gerenciada para las ISES en México. Obviamente, no se puede desasociar la reforma general del sistema, del impulso que recibieron las ISES en la última década. Queda preguntarnos, ¿hacia dónde nos dirigimos?, me parece que hacia el pasado.

Si como algunos dicen vivimos una situación de amor y odio con los Estados Unidos de América, al menos deberían explorar y analizar su nueva reforma, su futuro y no tratar de recrear el pasado de los años noventas en los que las organizaciones de medicina gerenciada alcanzaron su máximo esplendor a expensas de una caída del acceso a los servicios y de la calidad de la atención a la salud de sus beneficiarios.^{31,32}

En un artículo de 2006, Mark Pauly y sus colaboradores³³ hacen un esfuerzo por justificar porque los seguros médicos privados son una opción para los países en vías de desarrollo. Con la ingenuidad que caracteriza a los economistas, Pauly ofrece una razón porque no debe ser así. De acuerdo a su escrito, una de las principales barreras para aceptar a los seguros médicos privados es que "tolerar, estimular o abogar por los seguros privados de salud para países en vías de desarrollo esta en contra de lo observado en países desarrollados que dependen en gran medida de la seguridad social".³³ Sin embargo algunos economistas afiliados al Banco Mundial siguen impulsando la cultura del aseguramiento sobre la base de que los países en desarrollo al contar con gobiernos menos eficientes y con sistemas fiscales defectuosos deben de optar por los seguros privados que son mejores que pagar de bolsillo.

En mi opinión, necesitamos dar respuesta a la primera mitad del argumento de Pauly, ¿por qué debemos de mantener gobiernos ineficientes y sistemas fiscales defectuosos? Si esta es la raíz del problema deberíamos, como sugiere Levy, establecer un mecanismo que asegure que la seguridad social tenga el respaldo fiscal necesario para lograr la cobertura de los servicios de salud de México.³⁴ En este esquema los seguros privados de salud seguirían jugando un papel complementario sin ofrecer, como en el momento actual, una cobertura duplicada de servicios de salud a grupos privilegiados.

Los seguros privados no son una opción, son un error costoso e inherentemente inequitativo. Sin embargo están con nosotros y el reto es establecer el papel de los seguros médicos privados en un sistema de salud que necesita ser transformado para dar una respuesta equitativa y justa a los problemas de salud de los mexicanos.

³¹ AMARTYA, S. *Capitalism Beyond the Crisis*. Volume 56, Number 5. March 26, 2009.

³² LANCASTER, GI.; et al. *Healthcare Professionals for Healthcare Reform. The expanding medical and behavioral resources with access to care for everyone health plan*. Ann Intern Med. 2009;150:490-2.

³³ PAULY, M.; et al. *Private Health Insurance InDeveloping Countries*. Health Affairs. 2006. 2 5 (2): 369-379.

³⁴ LEVY, S. *Good Intentions, Bad Outcomes: Social Policy, Informality and Economic Growth in Mexico*. New York,USA:Brookings Institution Press, 2008.

Glosario

Enfermedad: toda alteración de la salud que resulte de la acción de agentes de origen interno o externo, que altere el estado fisiológico del organismo y que amerite tratamiento médico o quirúrgico.

Urgencia médica o emergencia médica: aparición repentina de una alteración de la salud del asegurado, que se manifiesta a través de síntomas agudos que ponen en peligro su vida, su integridad corporal o la viabilidad de alguno de sus órganos y que por lo tanto requiera atención médica inmediata.

Accidente: acontecimiento proveniente de una causa externa, fortuita, súbita y violenta, que produce lesiones que requieran atención médica o causen la muerte el asegurado. Los accidentes que se produzcan como consecuencia inmediata o directa de las señaladas en el párrafo anterior, de su tratamiento médico o quirúrgico, así como sus recurrencias o recaídas, complicaciones y secuelas, se considerarán como un mismo accidente. Todas las lesiones corporales sufridas por una persona en un accidente se consideran como un único evento. No se consideran accidentes aquellos casos donde la primera atención médica se realiza después de los primeros días siguientes a la fecha en que ocurrió el acontecimiento.

Médico: persona que ejerce la medicina, titulado y legalmente autorizado para el ejercicio de su profesión que puede ser médico general, médico especialista o médico homeópata.

Asegurado: persona incluida en la póliza expuesta a cualquier accidente o enfermedad cubierto por ésta con derecho a los beneficios contratados.

Antigüedad: es el tiempo que el asegurado ha estado cubierto de forma continua en una póliza de gastos médicos con esta u otra compañía, siempre y cuando sea reconocida por la compañía expresamente al momento de la contratación del seguro.

Base de reembolso: es la cantidad monetaria establecida en la carátula de la póliza, la cual servirá para determinar el monto máximo a pagar por concepto de honorarios médicos y quirúrgicos por la compañía por procedimiento terapéutico y/o quirúrgico.

Coaseguro: cantidad a cargo del asegurado como porcentaje de los gastos cubiertos después de aplicar el deducible. Dicho porcentaje, así como el monto máximo a cargo del asegurado por este concepto, quedan indicados en la carátula de la póliza.

Contrato o póliza: está constituido por:

- a) Las declaraciones del Solicitante Titular proporcionadas por escrito en la solicitud del seguro.

- b) La póliza.
- c) Las cláusulas adicionales o Endosos, los cuales son documentos que modifican o condicionan en cualquier sentido los alcances del Contrato.
- d) Las Condiciones Generales.
- e) La Tabla de Procedimientos Terapéuticos.
- f) Cualquier otro documento que hubiera sido materia para la celebración del mismo.

Deducible: cantidad fija que aplica a los primeros gastos a cuenta del asegurado hasta el límite establecido en la carátula de la póliza por cada accidente o enfermedad cubierta. Una vez que el gasto cubierto ha rebasado este monto comienza la obligación de la compañía.

Factor de reembolso: es el porcentaje que se aplicará a la base de reembolso para determinar el monto máximo a pagar por la compañía por procedimiento terapéutico.

El factor de reembolso de cada procedimiento terapéutico incluido en estas condiciones generales está expresado de manera porcentual, por lo que para cualquier efecto dicho factor deberá dividirse entre 100.

Gasto usual y acostumbrado: se entiende como el costo promedio cobrado por los proveedores de servicios médicos en una misma área geográfica y nivel hospitalario, que sean de la misma categoría o equivalente a aquella en donde sea atendido el asegurado, los cuales correspondan a una intervención o tratamiento igual o similar, libre de complicaciones y que de acuerdo a las condiciones de esta póliza, se encuentren cubiertos.

Pago por reembolso: restitución por parte de la compañía de los gastos erogados por el asegurado a consecuencia de una enfermedad o accidente cubierto de acuerdo a lo estipulado en el contrato.

Prestadores en convenio: hospitales, médicos, laboratorios y gabinetes, farmacias y proveedores de equipo médico vinculados con la compañía a través de un convenio.

Suma asegurada: límite máximo de responsabilidad de la compañía por cada asegurado a consecuencia de una enfermedad o accidente cubierto, de acuerdo a las estipulaciones consignadas en el contrato.

Copago: una cantidad fija de dinero que se paga en el momento de recibir los servicios de atención a la salud. Típicamente los copagos son por consultas de médico, recetas y hospitalización.

Co-aseguro: un porcentaje específico del costo del tratamiento que el asegurado debe pagar por todos los gastos médicos cubiertos después de que se haya pagado por el deducible.

Deducible: la porción de los gastos de la atención a la salud que se pagan antes de que el seguro empiece su cobertura. Típicamente, entre más alto sea el deducible, menor es la prima de seguro.

Condición preexistente: un malestar, enfermedad o condición que un individuo tiene al momento de afiliarse a un plan de salud.

Prima de seguro: es el pago mensual por el seguro de salud.

Cobertura catastrófica: este plan paga gastos hospitalarios y médicos, sobre el pago de un deducible (usualmente alto).

Pólizas de atención a la salud a largo plazo: estas cubren atención médica, de enfermería y ciertos gastos asociados al cuidado en el hogar, cuando el beneficiario no puede o es incapaz de hacer las actividades de la vida diaria debido a una enfermedad o discapacidad.

Autores y colaboradores

(por orden alfabético)

- 1 **Maestra Vanessa Aldaz Rodríguez**
Investigador Asociado, Unidad de Proyectos Especiales
de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM
- 2 **Doctor Rafael Álvarez Cordero**
Editor de la Revista de la Facultad de Medicina, UNAM
- 3 **Doctora Elsa Aurora Calleja Quevedo**
Médico Cirujano y Maestra en Ciencias Morfológicas,
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM
- 4 **Bióloga Ana Federica Chávez Sánchez**
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM
- 5 **Doctora Judith Cherit Domínguez**
Jefa del Departamento de Dermatología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán", SSA
- 6 **Doctora Martha Elena Contreras Barrera**
Consulta privada
- 7 **Doctor Luciano Domínguez Soto**
Jefe del Departamento de Dermatología,
Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSA

- 8 Doctor Luis Durán Arenas**
Responsable del Campo Disciplinario de Gestión y Políticas de Salud,
Facultad de Medicina, UNAM
- 9 Doctora Irene Durante Montiel**
Secretaria del Consejo Técnico, Facultad de Medicina, UNAM
- 10 Doctor Francisco Durazo Quiroz**
Director Académico de Laboratorios Quest Diagnostics
- 11 Doctora Verónica Fonte Ávalos**
Jefa del área de Cirugía Dermatológica,
Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa
- 12 Doctora Iris Livinia Galván Martínez**
Alumna del curso de Dermatología,
Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa.
- 13 Doctor Luis Antonio García Vallades**
Investigador Asociado, Unidad de Proyectos Especiales
de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM
- 14 Doctor Fernando Guadalajara Boo**
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología,
"Ignacio Chávez", SSa
- 15 Doctora Daniela Gutiérrez Mendoza**
Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa.
- 16 Licenciada María del Rosario Gutiérrez Razo**
Coordinadora editorial, Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM
- 17 Doctora Luz del Carmen Hernández Ramírez**
Investigador Asociado, Unidad de Proyectos Especiales
de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM
- 18 Doctor David Kershenobich Stalnikowitz**
Director del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador
Zubirán", jefe de Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad Intestinal,
Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM

19 Doctor Juan B. Kouri

Investigador Titular 3D, Laboratorio de Osteoartritis, Departamento de
Infectómica y Patogénesis Molecular, Cinvestav, IPN

20 Doctora Lorena Lammoglia Ordiales

Consulta privada

21 Doctor Carlos Lavalle Montalvo

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas,
División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM

22 Doctor Alberto Lifshitz Guinzberg

Titular de la Unidad de Educación,
Investigación en Políticas de Salud, IMSS

23 Doctor Malaquías López Cervantes

Jefe de la Unidad de Proyectos Especiales
de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UNAM

24 Doctor Luis Armando Martínez Gil

Miembro del Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM

25 Doctor Marco Antonio Martínez Ríos

Director General del Instituto Nacional de Cardiología,
"Ignacio Chávez", SSa

26 Doctora Cecilia Montaña Arvizui

Médico Cirujano y Maestra en Ciencias de la Administración,
Facultad de Medicina, UNAM

27 Licenciada Blanca Rocío Muciño Ramírez

Corrección de estilo, Facultad de Medicina, UNAM

28 Doctor Roberto Antonio Narro Llorente

Consulta privada

29 Doctor Octavio Rivero Serrano

Director del Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM

30 Doctor José Adrián Rojas Dosal

Miembro del Comité Directivo, Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM

31 Doctora Sonia Toussaint Caire

Encargada de la Sección de Dermopatología de la División de Dermatología, Hospital General "Doctor Manuel Gea González", SSa

32 Doctor Sergio Trevethan Cravioto

Jefe del Departamento de Consulta Externa, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

33 Doctor Roberto Uribe Elías

Presidente de la Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM

34 Doctor Carlos Viesca Treviño

Académico del Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM

35 Doctor Enrique Wolpert Barraza

Hospital Lomas Altas

Sesiones del Seminario terminó de imprimirse en Litográfica Rimol, S.A. Virginia 361, colonia Nativitas, 03500 México D.F., en agosto de 2012. La formación la realizó Manuel Ríos Molina. El cuidado de la edición estuvo a cargo de la licenciada María del Rosario Gutiérrez. El tiraje fue de 500 ejemplares impresos en papel bond 90 gramos y forros en cartulina couché mate 300 gramos. Se utilizó la fuente tipográfica Museo Sans.



Facultad de Medicina

