

Revista de *Medicina e Investigación*



Universidad Autónoma del Estado de México

Editorial

Palabras de la editora

C. Araceli Consuelo Hinojosa-Juárez

Artículos originales

«*Abruptio placentae*»: morbimortalidad y resultados perinatales

V.M. Elizalde-Valdés, et al

Manejo de la crisis asmática con soluciones nebulizadas a 3 diferentes temperaturas

H.L. Ocaña-Servín, et al

Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias

A. Gutiérrez-Martín

Artículos de revisión

Brucelosis, una zoonosis frecuente

N.E. Álvarez-Hernández, et al

Estructura, sistemas y análisis de costos de la atención médica hospitalaria

A.M. Santamaría Benhumea, et al

Papel de la familia en el fortalecimiento de valores en la universidad médica de Camagüey

M. Bartutis Romero, et al

Apreciación literaria: una innovación educativa para la formación humanista de los estudiantes de medicina

Y.T. Nobalbo Aguilera, et al

Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad

M. Neri Calixto, et al

Espacio académico estudiantil

Modelos experimentales en optogenética y su aplicación en enfermedades neurodegenerativas motoras

C.M. Ortiz-Vilchis



ELSEVIER

www.elsevier.es

www.elsevier.es/rmi
www.uaemex.mx/RevMedInvUAEMex/





Revista de
*Medicina e
Investigación*



Comité editorial

Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México

**Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma
del Estado de México**

Directora

Dra. en C. Lilia Patricia Bustamante Montes

Editora

Dra. en C. Araceli Consuelo Hinojosa Juárez

Comité editorial externo

Dr. Jesús Kumate Rodríguez (El Colegio Nacional)

Dr. Ruy Pérez Tamayo (El Colegio Nacional)

Dr. Ranulfo Romo Trujillo (El Colegio Nacional)

MHD Ph. D. Vanderlei Salvador Bagnato (Universidad de
Sao Paulo)

MD Ph.D. Roberto Trujillo (Johns Hopkins University MCC)

MD Ph.D. Joana Rosario (Instituto Nacional de Alergias
y Enfermedades e Infecciones EEUU)

Dr. Stefan Marian Waliszewski Kubiak (Universidad
Veracruzana)

Dr. Gabriel O'Shea Cuevas (Comisión Nacional de
Protección Social en Salud)

Dra. Ana Cecilia Rodríguez de Romo (Departamento De
Historia De La Medicina De La Facultad De Medicina De
La UNAM)

Dr. Gilberto Bernal Sánchez (Universidad Anáhuac)

Dr. Romeo Sergio Rodríguez Suárez (IMSS)

Dr. Javier Mancilla Ramírez (Instituto Nacional de
Perinatología)

Dra. Beatriz Sidonio Aguayo (Instituto Nacional De
Rehabilitación)

Dr. Juan Francisco Márquez Vázquez (Instituto Nacional
De Rehabilitación)

Dr. Jorge Caraveo Anduaga (Instituto Nacional de
Psiquiatría)

Dr. Ángel Romero Cárdenas (Instituto Nacional De
Cardiología Dr. Ignacio Chávez)

Dra. Maité Vallejo Allende (Instituto Nacional De
Cardiología Dr. Ignacio Chávez)

Dr. Ángel Betanzos Reyes (Instituto Nacional De Salud
Pública)

Dr. Hugo Mendieta Zerón (Centro de Investigación en
Ciencias Médicas)

Dr. Armando Muñoz Valencia (Centro Médico de Toluca)

Dr. Horacio Reyes Vázquez (Comisión de Lactancia
Materna UNAM)

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo (Academia Mexicana
De Cirugía)

Dr. Juan Manuel Alanís Tavira (Academia Mexiquense
de Medicina)

Dr. Juan Márquez Jiménez (Academia Mexiquense de
Medicina)

Dr. Guillermo Alberto Gutiérrez Calleros (Neonatólogo
en Phoenix, Arizona)

M. en C.S. Luis Guillermo de Hoyos Martínez

Esp. en M.I. Alfredo Cabral Casas

Comité editorial interno

M. en I.C. Mario Alfredo Jaramillo García

Esp. en M.F. Jorge Francisco Osorio Ocampo

Esp. en C. Manuel Enrique Muñoz Rogel

Esp. en Psiq. Jesús Bermeo Méndez

Dr. en C.E.A. Joel Alberto Vargas Hernández

Esp. en C.G. Marco Antonio Mondragón Chimal

M. en Enf. S.C. María Teresa Rojas Rodríguez

Dr. en Geog. Fernando Carreto Bernal

C.P. Felipe de Jesús García Sánchez



ELSEVIER

Editado por:

Masson Doyma México, S.A.

Av. Insurgentes Sur 1388 Piso 8,

Col. Actipan, C.P. 03230,

Del. Benito Juárez, México D.F.

Tels. 55 24 10 69, 55 24 49 20

La Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México es el órgano oficial de la facultad de Medicina de la UAEMex, publica en forma semestral trabajos de investigación clínica y básica de medicina y carreras afines en inglés y español. Toda correspondencia deberá ser enviada a correo: revista_fmedicina@uaemex.mx o a Jesús Carranza esquina Paseo Toluca, Colonia Moderna de la Cruz, Toluca, estado de México, México CP 50180, Tel. (722) 2702899 ext. 107, 126.

Reserva de derechos al uso exclusivo número 04-2012-062510505400-203, ISSN: 2214-3106. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de los autores. Todos los derechos reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de los Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista electrónica puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

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



Contenido

Editorial

Palabras de la editora <i>C. Araceli Consuelo Hinojosa-Juárez</i>	107
--	-----

Artículos originales

« <i>Abruptio placentae</i> »: morbimortalidad y resultados perinatales <i>V.M. Elizalde-Valdés, A.E. Calderón-Maldonado, A. García-Rillo y M. Díaz-Flores</i>	109
Manejo de la crisis asmática con soluciones nebulizadas a 3 diferentes temperaturas <i>H.L. Ocaña-Servín, H.M. Tlatoa-Ramírez, A.C. Hinojosa-Juárez, M.L. Márquez-López, J.A. Aguilar-Becerril, A.F. Gallo-Ávalos y R. García Ramírez</i>	116
Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias <i>A. Gutiérrez-Martin</i>	123

Artículos de revisión

Brucelosis, una zoonosis frecuente <i>N.E. Álvarez-Hernández, M. Díaz-Flores y M. Ortiz-Reynoso</i>	129
Estructura, sistemas y análisis de costos de la atención médica hospitalaria <i>A.M. Santamaría Benhumea, J.E. Herrera Villalobos, P.A. Sil Jaimes, N.H. Santamaría Benhumea, M.Á. Flores Manzur y A. del Arco Ortiz</i>	134
Papel de la familia en el fortalecimiento de valores en la universidad médica de Camagüey <i>M. Bartutis Romero, S.R. Socarrás Sánchez, A. Bujardón Mendoza y M. Díaz Flores</i>	141
Apreciación literaria: una innovación educativa para la formación humanista de los estudiantes de medicina <i>Y.T. Nobalbo Aguilera, S.R. Socarrás Sánchez e I.A. Pernas Álvarez</i>	147
Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad <i>M. Neri Calixto, D. Ayllón Alvarez, P. Vieyra Reyes, M.M. Hernández-González, C. Jiménez-Garcés y P.M. Flores Ocampo</i>	152

Espacio académico estudiantil

Modelos experimentales en optogenética y su aplicación en enfermedades neurodegenerativas motoras <i>C.M. Ortiz-Vilchis</i>	162
--	-----



Contents

Editorial

- Letters to the editor
C. Araceli Consuelo Hinojosa-Juárez 107

Original articles

- Placental abruption: Perinatal morbidity, mortality and outcomes*
V.M. Elizalde-Valdés, A.E. Calderón-Maldonado, A. García-Rillo and M. Díaz-Flores 109
- Asthma crisis treatment with nebulised solutions at 3 different temperatures*
H.L. Ocaña-Servín, H.M. Tlatoa-Ramírez, A.C. Hinojosa-Juárez, M.L. Márquez-López, J.A. Aguilar-Becerril, A.F. Gallo-Ávalos and R. García Ramírez 116
- Relationship between depression, hyperactivity, attention deficit and substance abuse*
A. Gutiérrez-Martin 123

Review articles

- Brucellosis: A common zoonoses*
N.E. Álvarez-Hernández, M. Díaz-Flores and M. Ortiz-Reynoso 129
- Structure, systems, and cost analysis of hospital care*
A.M. Santamaría Benhumea, J.E. Herrera Villalobos, P.A. Sil Jaimes, N.H. Santamaría Benhumea, M.Á. Flores Manzur and A. del Arco Ortiz 134
- Family role in strengthening values in the Camagüey Medical University*
M. Bartutis Romero, S.R. Socarrás Sánchez, A. Bujardón Mendoza and M. Díaz Flores 141
- Literature appreciation: an educational innovation for the humanist training of medical students*
Y.T. Nobalbo Aguilera, S.R. Socarrás Sánchez and I.A. Pernas Álvarez 147
- Influence of ghrelin and leptin on psychiatric disorders in obese subjects*
M. Neri Calixto, D. Ayllón Alvarez, P. Vieyra Reyes, M.M. Hernández-González, C. Jiménez-Garcés and P.M. Flores Ocampo 152

Student academic area

- Experimental models in optogenetics and their application in motor neurodegenerative diseases*
C.M. Ortiz-Vilchis 162



Medicina e Investigación

www.elsevier.es/rmi



EDITORIAL

Palabras de la editora

Letters to the editor



La sexta editorial de la revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México, surge con el segundo número del 2015 y nuevamente se presenta con la plena confianza de realizar el acto de comunicación de resultados, una práctica intrínseca a la actividad científica. La comunicación o la difusión de la información obtenida del trabajo científico, estimula y retroalimenta la investigación, dando lugar a que el investigador adquiera la necesidad de informar, procedimiento a través del cual, la difusión del conocimiento puede ser perfectible.

La publicación del artículo científico, es la actividad más importante de la investigación y no solo cuando se llegan a obtener los resultados, cuando se entrega el informe del trabajo, o cuando la investigación se presenta en un foro académico.

La investigación científica formal y seria, termina con la publicación del artículo científico, sólo así su contribución pasará a formar parte del conocimiento científico universal.

La difusión del conocimiento científico en un alto porcentaje en la actualidad es a través de la tecnología de la información y comunicación (TIC).

Una herramienta de gran transcendencia es el *acceso abierto*, libre y gratuito a la literatura científica lo que genera libre disponibilidad en Internet y permite a cualquier usuario su lectura, descarga, copia, impresión y distribución o cualquier uso legal de la misma, sin ninguna barrera financiera, técnica o de cualquier otro tipo y establece que la única restricción sobre la distribución y reproducción de cualquiera de sus artículos es el dar al autor el control sobre la integridad de su trabajo y el derecho a ser adecuadamente reconocido y citado.

Es bien sabido que el *acceso abierto* es la clave para lograr el desarrollo y permanencia en los repositorios internacionales.

El autor Jean-Claude Guédon destaca la importancia del acceso abierto como el proceso electrónico que desarrolla el discernimiento científico en general. Manifiesta su utilidad para disminuir la barrera del conocimiento entre los países pobres, a pesar de las considerables mejoras en cuanto a

la tecnología de la información y la comunicación comparada con la de los países más avanzados, y sostiene que el *acceso abierto* a la literatura científica podrá optimizar la capacidad de trabajo, promover el intercambio de los científicos de todas partes del mundo y ayudar al desarrollo de las ciencias¹.

“El programa de la UNESCO a favor del libre acceso, particularmente a la información científica (artículos de publicación periódica) provenientes de la investigación financiada con fondos públicos, trabaja junto con sus asociados para dar a conocer los beneficios del libre acceso a los responsables de elaboración de políticas, a los investigadores y a los administradores del conocimiento”².

A partir de la observación del estado actual de nuestra revista y atendiendo al paradigma emergente del *acceso abierto*, como estrategia para lograr que la comunicación entre los profesionales de la salud sea cada vez más cercana, esta revista será de *acceso abierto*.

En este número con gran beneplácito contamos con dos artículos de investigadores cubanos de diferentes licenciaturas de la Universidad de Camagüey, La Habana, Cuba: “Apreciación literaria: una innovación educativa para la formación humanista de los estudiantes de Medicina”³ y el artículo “Papel de la familia en el fortalecimiento de valores en la universidad médica de Camagüey”⁴.

De la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México, se publican: “Modelos experimentales en optogenética y su aplicación en enfermedades neurodegenerativas motoras”⁵; “Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias”⁶; “*Abruptio placentae*: morbilidad y resultados perinatales”⁷; “Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad”⁸ y “Manejo de crisis asmática con soluciones nebulizadas a 3 diferentes temperaturas”⁹.

De la Unidad de Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, el artículo: “Estructura, sistemas y análisis de costos de la atención médica hospitalaria”¹⁰.

De la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, el artículo: "Brucelosis, una zoonosis frecuente"¹¹.

Como en todos los números anteriores estaremos atentos a sus comentarios y valiosas consultas, para participar activamente en la conversación científica, e invitamos a todos aquellos investigadores del mundo que quieran ver plasmado su esfuerzo científico en una revista como la nuestra, a que nos envíen sus artículos.

Referencias

1. Guédon JC. El acceso abierto y la división entre ciencia "principal" y "periférica". *Crít Emancip*. 2011;6:135-80.
2. UNESCO. Libre acceso a la información científica [consultado 6 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.unesco.org/new/es/communication-and-information/access-to-knowledge/open-access-to-scientificinformation/>
3. Nobalbo YT, Socarrás SR, Pernas IA. Apreciación literaria: una innovación educativa para la formación humanista de los estudiantes de medicina. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:147-51.
4. Bartutis M, Socarrás SR, Bujardón A, et al. Papel de la familia en el fortalecimiento de valores en la universidad médica de Camagüey. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:141-6.
5. Ortiz-Vilchis CM. Modelos experimentales en optogenética y su aplicación en enfermedades neurodegenerativas motoras. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:152-8.
6. Gutiérrez-Martin A. Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:123-8.
7. Elizalde-Valdés VM, Calderón-Maldonado AE, García-Rillo A, et al. «Abruptio placentae»: morbimortalidad y resultados perinatales. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:109-15.
8. Neri Calixto M, Ayllón Álvarez D, Vieyra Reyes P, et al. Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:152-61.
9. Ocaña-Servín HL, Tlatoa-Ramírez HM, Hinojosa-Juárez AC, et al. Manejo de la crisis asmática con soluciones nebulizadas a 3 diferentes temperaturas. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:116-22.
10. Santamaría AM, Herrera JE, Sil PA, et al. Estructura, sistemas y análisis de costos de la atención médica hospitalaria. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:134-40.
11. Álvarez-Hernández NE, Díaz-Flores M, Ortiz-Reynoso M. Brucelosis, una zoonosis frecuente. *Med Inv UAEMex*. 2015;3:129-33.

C. Araceli Consuelo Hinojosa-Juárez
Editora

Correo electrónico: araceli.hinojosa.juarez@gmail.com



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ORIGINAL

«*Abruptio placentae*»: morbilidad y resultados perinatales



V.M. Elizalde-Valdés^{a,b,*}, A.E. Calderón-Maldonado^c, A. García-Rillo^a y M. Díaz-Flores^b

^a Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

^b Hospital de Ginecología y Obstetricia, Instituto Materno Infantil del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

^c Facultad de Química Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

Recibido el 15 de abril de 2015; aceptado el 28 de abril de 2015

Disponible en Internet el 22 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Abruptio placentae;
Morbimortalidad;
Resultados
perinatales

Resumen

Objetivo: Describir los resultados neonatales y las complicaciones maternas en pacientes que presentaron *abruptio placentae* en el HGO del IMIEM.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

Resultados: La edad promedio del grupo de estudio estuvo entre 21 y 35 años (61.6%), el 20.9% fueron mujeres mayores de 35 años, el 17.4% menores de 20 años, el 33.7% eran primigestas y el 66.3% multigestas

Entre los principales factores de riesgo el 34.6% presentó cuadros hipertensivos del embarazo, seguido por la rotura prematura de membranas con un 22.1%.

De los síntomas que las llevaron al hospital, el sangrado transvaginal fue el predominante con un 25.6%, hipertensión uterina un 22.1-10.5% de las pacientes ingresaron sin cuadro clínico de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

Las complicaciones que se presentaron fueron: choque hipovolémico el 15.1%, útero de Couvelaire el 8.1%, atonía uterina el 5.8%, y el 69.8% de las pacientes evolucionaron sin complicaciones; al 1.2% se les realizó histerectomía obstétrica.

La vía de nacimiento fue en su mayoría abdominal con un 97.7-2.3% por vía vaginal.

La tasa de mortalidad perinatal fue del 10.5%, de esta el 8.1% fueron muertes fetales.

Se reportaron 2 muertes maternas cuya causa directa de la muerte no fue el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera sino complicaciones debidas a preeclampsia-eclampsia.

Conclusiones: El *abruptio placentae* es una catástrofe obstétrica que conlleva un alto riesgo materno-fetal, el diagnóstico y la interrupción oportuna del embarazo disminuyen de forma importante la morbilidad perinatal.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Tollocan Esq. Jesús Carranza, Toluca, Estado de México. Teléfono: 722 270 28 99 ext 117.

Correo electrónico: velizalde67@hotmail.com (V.M. Elizalde-Valdés).

KEYWORDS

Placental abruption
(*Abruptio placentae*);
Morbidity;
Mortality;
Neonatal outcome

Placental abruption: Perinatal morbidity, mortality and outcomes**Abstract**

Objective: To describe neonatal outcomes and maternal complications in patients who presented with placental abruption (*abruptio placentae*) in 2012 at the IMIEM.

Method: This is a retrospective, cross-sectional and descriptive study.

Results: The mean age of the study group was between 21 and 35 years (61.6%), with 20.9% older 35 years, 17.4% under the age 20 years, and with 33.7% primigravida and 66.3% multiparous.

Among the main risk factors, 34.6% had hypertension of pregnancy, followed by premature rupture of membranes in 22.1%

The symptoms that led to admission were transvaginal bleeding with 25.6%, uterine hyper-tonia 22.1%, and 10.5% of the patients were admitted without any symptomatology.

The complications that arose were: 15.1% hypovolaemic shock, 8.1% Couvelaire uterus, 5.8% uterine atony, and 69.8% of patients progressed without complications. An obstetric hysterectomy was performed on 1.2%.

The birth route was mostly abdominal with 97.7% and 2.3% vaginal.

The perinatal mortality rate was 10.5%, with 8.1% foetal deaths.

There were 2 maternal deaths, whose direct cause of death was not due to placental abruption, but to complications due to pre-eclampsia-eclampsia.

Conclusions: Placental abruption is a catastrophe obstetric event that carries a high maternal-foetal risk, but the diagnosis and the timely termination of pregnancy significantly decrease the perinatal morbidity.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) o «*abruptio placentae*» se define como la separación parcial o completa de una placenta normalmente adherida antes del parto o después de la semana 20 del embarazo. Ocurre en el 0.5-2% de todos los nacimientos, y de estos, el 50% de los casos se acompaña de embarazos con síndrome hipertensivo, puede causar morbilidad grave, como coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, transfusiones masivas e histerectomía. Por lo regular todas las complicaciones maternas graves del DPPNI son consecuencia de la hipovolemia, y de la enfermedad de base asociada al desprendimiento. La tasa de mortalidad materna es aproximadamente del 1%¹.

La mayoría de las pérdidas fetales se deben a la muerte intrauterina antes del ingreso, mientras que las muertes neonatales están principalmente relacionadas con la prematuridad. La tasa de mortalidad perinatal ocurre en un 20-35%.

Con respecto a la etiología, la mayoría de los casos son multifactoriales y no se determina la causa predisponente, sin embargo se plantea la posibilidad de un mecanismo isquémico a nivel decidual como factor involucrado, asociado con diversas enfermedades, siendo la más común la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo presente en el 2.5-17% de los casos. Existe evidencia de la persistencia de endotelio en las arterias espirales en lugar del trofoblasto como en la gestación normal; esto dificulta la dilatación vascular y por lo tanto la circulación en el espacio intervelloso².

Los hallazgos en un metaanálisis refieren que después del primer episodio de «*abruptio placentae*» existe una recurrencia del 10-17%, y después de 2 episodios la recurrencia es mayor al 20%; la rotura prematura de membranas y sobre todo cuando se produce de forma brusca provocando cambios de presión intrauterina favorecerían el desprendimiento; el traumatismo abdominal grave constituye el 1-5% de todas las causas y especialmente se refiere a: trauma directo (accidentes de tránsito, caídas violentas, etc.); otras causas menos frecuentes son: sobredistensión uterina, leiomiomas o malformaciones uterinas³, consumo de cocaína y tabaquismo, iatrogenias⁴, desnutrición, trombofilias, aumento de la edad materna y multiparidad⁵.

El inicio de su fisiopatología es una hemorragia en la decida basal; en muchos casos la fuente del sangrado es un pequeño vaso arterial que se rompe debido a una alteración patológica de este, pero en otros casos, la hemorragia se inicia a partir de un vaso feto-placentario. El resultado es que la decida se diseca progresivamente por el hematoma formado, quedando una fina capa de esta en contacto con la cara materna de la placenta y el resto permanece unida al miometrio⁶.

Un aspecto muy interesante es la alta tasa de sufrimiento fetal, aun a pesar de pequeños desprendimientos. La lesión de los vasos placentarios y deciduales pueden poner en marcha la síntesis de sustancias que aumentan la contracción uterina, en especial las prostaglandinas, lo que condiciona un incremento de la actividad uterina con el aumento del número, intensidad y duración de las contracciones uterinas, así como del tono uterino, que cuando sobrepasa los

15 mmHg provoca disminución del intercambio gaseoso y consecuentemente sufrimiento fetal⁷.

Existen varios mecanismos fisiopatológicos, quizás el más importante sea la rotura por lesión (isquemia) de los vasos sanguíneos de la decidua basal, produciéndose extravasación sanguínea y formación del hematoma, el cual al crecer producirá mayor separación de la masa placentaria y aumentará los desgarros vasculares, llevándolo a extravasación sanguínea.

Otro mecanismo podría ser la elevación brusca de la presión venosa de los vasos uterinos, transmitida al espacio intervelloso, produciendo congestión del lecho venoso, rotura vascular, hemorragia y finalmente separación placentaria⁸.

La anatomía patológica cursa con la presencia de un coágulo retroplacentario, que es el hallazgo principal; este coágulo oscuro está adherido firmemente junto con zonas de infartos hemorrágicos agudos en los cotiledones de alrededor. A nivel microscópico se observan hematomas en el área decidual con zonas de necrosis focal junto con infartos hemorrágicos. Ocasionalmente existen zonas de arteriolitis degenerativa e infartos organizados con presencia de restos de fibrina en los espacios intervellosos. La alteración más frecuente es la presencia de trombosis de las pequeñas venas retroplacentarias. La infiltración hemorrágica hacia el miometrio que puede incluir el peritoneo se denomina útero de Couvelaire⁹. En el 65% de las ocasiones se puede apreciar pérdida hemática por genitales¹⁰. Además se destaca la presencia de vellosidades edematosas con roturas vasculares, en la decidua se observan zonas de necrosis y fenómenos trombóticos secundarios a lesiones degenerativas de la íntima de las arterias¹¹.

En lo correspondiente a la clasificación, se encuentran la de Page y la de Sher, la tríada clínica fundamental es el dolor abdominal, la hemorragia genital y la hipertensión uterina. En el cuadro clásico, propio de la segunda mitad del embarazo, el motivo de consulta es el dolor abdominal, de comienzo brusco, intenso y localizado en la zona de desprendimiento, que se generaliza a medida que aumenta la dinámica uterina y se expande el hematoma retroplacentario.

La hemorragia genital es el síntoma más frecuente, (presente en el 78% de los casos) roja oscura, sin coágulos, posterior a la presencia del dolor; el sangrado es de inicio súbito y cuantía variable (lo que no guarda necesariamente relación con la gravedad del cuadro)¹². Existe compromiso del estado general, palidez y taquicardia, pero las cifras de presión pueden aparentar normalidad si existe enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo⁸. El diagnóstico por lo regular es urgente y está fundamentado en el aspecto clínico.

Con respecto a los hallazgos de laboratorio, se puede encontrar: hematocrito normal o disminuido, alteración en plaquetas, protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y fibrinógeno; la elevación de dímero D tiene una especificidad del 93% y un valor predictivo del 91%.

El ultrasonido es útil en el 30-50% de los casos, se observa una placenta más gruesa debido a que el sangrado tiene igual ecogenicidad que la placenta y desprendimientos antiguos¹³.

Entre las complicaciones, cuando el desprendimiento no es diagnosticado y tratado a tiempo podría llevar a complicaciones maternas y fetales; entre las primeras (las maternas) se encuentran: choque hemorrágico, coagulación

intravascular diseminada⁸ e isquemia renal; entre las fetales están: hipoxia, anemia, retraso del crecimiento intrauterino en casos de DPPNI crónicos o formación de hematomas retroplacentarios, aumento de la incidencia de anomalías (en especial del sistema nervioso central) y muerte fetal. La mortalidad fetal ocurre en 4 de 1,000 desprendimientos prematuros y constituye el 15% de la mortalidad perinatal total, cuyas causas son: asfixia, prematuridad y anemia severa¹⁴.

Con respecto a otras complicaciones, se pueden presentar: choque hipovolémico en el 5-15%^{15,16}, útero de Couvelaire, coagulación intravascular diseminada en el 10% de los casos¹⁴ y por último la necrosis isquémica de órganos distales, que consiste en una complicación severa para la madre y se debe a la hipovolemia, afecta a riñones, suprarrenales, hipófisis (síndrome de Sheehan o necrosis hipofisaria) e hígado⁸.

El manejo dependerá del compromiso fetal (feto vivo o muerto), edad gestacional y del grado de compromiso hemodinámico materno, la conducta más adecuada sería una cesárea de urgencia, independientemente de la edad gestacional¹⁵.

Justificación

El DPPNI junto a la placenta previa constituye la principal causa de sangrado durante la segunda mitad de la gestación. Por tal motivo es de suma importancia el diagnóstico precoz, para evitar el aumento de la morbimortalidad materna y perinatal, asociada a esta entidad.

Es importante identificar los factores de riesgo presentes y los mecanismos fisiopatológicos del desprendimiento placentario, para actuar oportunamente y evitar sus complicaciones.

Objetivo general

Identificar la morbimortalidad materna y resultados perinatales en mujeres embarazadas con diagnóstico de DPPNI.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal durante un año en los expedientes de pacientes con diagnóstico de *abruptio placentae* del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

La información fue recogida de los expedientes clínicos; se incluyeron mujeres de 14 a 45 años de edad, con más de 20 semanas de gestación, que presentaron sangrado transvaginal con diagnóstico confirmado de DPPNI, excluyendo a pacientes con gestación menor de 20 semanas. Se recopilaron los factores de riesgo, signos y síntomas al ingreso, diferentes grados de desprendimiento así como las consecuencias maternas y fetales. Se utilizó el software SPSSv. 15 para Windows.

Resultados

Con respecto al grupo de estudio, se encontró que la edad mínima fue de 15 años y la máxima de 41, con una media de

Tabla 1 Grupo de edad y probabilidad

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje	Probabilidad de ocurrencia
Menor de 20 años	15	17.4	0.17
De 21 a 35 años	53	61.6	0.62
Mayor de 35 años	18	21	0.21
Total	86	100	1

Fuente: Archivo clínico HGO del IMIEM.

Tabla 2 Factores de riesgo

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje	Probabilidad
Preeclampsia, eclampsia, síndrome de Hellp	28	32.6	0.33
Rotura prematura de membranas	21	24.3	0.24
Trabajo de parto prolongado	10	11.6	0.12
Sobredistensión uterina	8	9.3	0.09
Placenta previa	6	7	0.07
Otras	13	15.2	0.15
Total	86	100	1

Fuente: Archivo clínico HGO del IMIEM.

25.9 años; el grupo de edad más afectado fue el de 20-35 con un 61.6% (53), respecto a la vía de resolución del embarazo el 97.7% fue por cesárea, y solo 2 casos que representan el 2.3% fue por parto vaginal.

En lo correspondiente a la probabilidad de ocurrencia del DPPNI, se observa que una paciente que se encuentre entre el grupo de edad de 20-35 años tiene la probabilidad de 0.62 (6.2%) de cursar con esta alteración (tabla 1).

El 98.8% de las pacientes negó consumo de alcohol o tabaco, solo el 1.2% reconoció el consumo de tabaco.

Con respecto a los antecedentes ginecoobstétricos, el 33.7% fueron primigestas y el 66.3% multigestas, por lo tanto, la probabilidad de ocurrencia del DPPNI de una paciente primigesta es de 0.34 (34%) y de una multigesta es de 0.66 (66%).

Entre los principales factores de riesgo se encontró que el 32.6% se asociaba a cuadros hipertensivos, el 24.3% a la rotura prematura de membranas, el 11.6% con trabajo de parto prolongado y el resto con otras alteraciones concurrentes entre las que se encuentran formas clínicas de sobredistensión uterina como embarazo gemelar o polihidramnios, placenta previa, antecedente de desprendimiento placentario, iatrogenia en el 3.5% de los casos, malformaciones o tumoraciones uterinas, corioamnioitis, antecedente de traumatismos y diabetes gestacional

(tabla 2). La probabilidad de ocurrencia de «*abruptio placentae*» con la enfermedad hipertensiva del embarazo es de 0.33 (33%).

Entre los hallazgos encontrados en el momento de la revisión en el servicio de urgencias, se encontraron: datos de compromiso fetal manifestado como bradicardia fetal y sangrado transvaginal en el 25.6% respectivamente, hipertensión uterina en el 22.1%, sangrado + hipertensión en 12 mujeres correspondiente al 14% del total, el 10.5% de las pacientes ingresaron asintomáticas (tabla 3). Lo anterior indica que la probabilidad de que se presente bradicardia fetal o sangrado transvaginal en una paciente con «*abruptio placentae*» es del 26% (0.26).

En lo correspondiente a los resultados neonatales obtenidos (tabla 4), el 25.6% tuvieron una edad gestacional menor a 37 semanas, el 18.6% presentaron Apgar bajo recuperado, el 12.8% cursaron con datos de asfixia, la broncoaspiración se encontró en el 10.4%, el 8.1% de los productos fueron óbitos, en el 16.3% no hubo ninguna complicación; otras con el 8.2%, entre las que se encontraron: Apgar bajo no recuperado, retraso en el crecimiento intrauterino y anemia. La mayor probabilidad de que ocurra parto pretérmino en este grupo de estudio es de 0.26 (26%).

Se observó que de los 79 recién nacidos vivos, el 64% obtuvo un Apgar mayor de 7/min, y el 27.9% un puntaje

Tabla 3 Signos y síntomas

Signos y síntomas al ingreso	Frecuencia	Porcentaje	Probabilidad
Bradicardia fetal	22	25.6	0.26
Sangrado transvaginal	22	25.6	0.26
Hipertensión uterina	19	22.1	0.22
Sangrado transvaginal + hipertensión	12	14	0.14
Choque hipovolémico	2	2.3	0.02
Asintomáticas	9	10.4	0.10
Total	86	100	1

Fuente: Archivo clínico HGO del IMIEM.

Tabla 4 Resultados neonatales

Resultado neonatal	Frecuencia	Porcentaje	Probabilidad
Pretérmino	22	25.6	0.26
Apgar bajo recuperado	16	18.6	0.19
Ninguna	14	16.3	0.16
Asfixia	11	12.8	0.13
Broncoaspiración	9	10.4	0.10
Óbito	7	8.1	0.08
Otras	7	8.2	0.08
Total	86	100	1

Fuente: Archivo clínico HGO del IMIEM.

Tabla 5 Complicaciones maternas

Complicaciones maternas	Frecuencia	Porcentaje	Probabilidad
Ninguna	60	69.8	0.69
Choque hipovolémico	13	15.1	0.15
Atonía uterina	5	5.8	0.06
Útero de Couvelaire	7	8.1	0.08
Histerectomía obstétrica	1	1.2	0.02
Total	86	100	1

Fuente: Archivo clínico HGO del IMIEM.

inferior a 7; posteriormente, en la evaluación a los 5 min el 84.9% obtuvo un puntaje mayor a 7 y el 7% menor a 7.

Con respecto al peso del recién nacido, el 52.3% tuvieron un peso mayor a 2,500 g y el 47.7% se encontraba con peso menor a 2,500 g.

El porcentaje de muertes perinatales en los productos del grupo de estudio fue del 10.5% de los cuales 7 productos fueron óbitos y 2 fallecieron dentro de los primeros 7 días de vida extrauterina.

Con respecto a los grados de desprendimiento placentario de acuerdo a la clasificación de Page se observó que el 51.2% presentaron desprendimiento grado I, el 27.9% grado II, el 12.8% grado III y el 8.1% grado 0 (fig. 1).

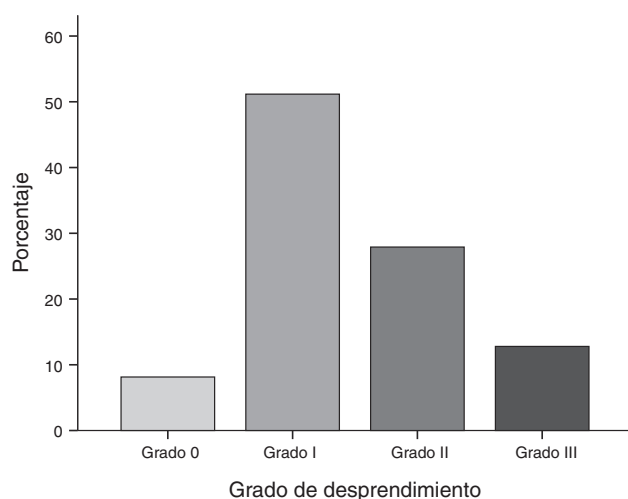


Figura 1 Grado de desprendimiento (clasificación de Page).
Fuente: Archivo clínico HGO del IMIEM.

La tabla 5 muestra que el 69.8% de las pacientes cursaron sin complicaciones; las complicaciones que se presentaron fueron: choque hipovolémico con un 15.1%, útero de Couvelaire un 8.1%, atonía uterina un 5.8%, y en un 1.2% de los casos se realizó histerectomía obstétrica; no se documentaron casos de coagulación intravascular diseminada. En cuanto a la probabilidad de que una paciente presente complicaciones en este grupo de estudio, es de 0.31 (31%).

La mortalidad materna en el grupo de estudio fue del 2.3% del total de pacientes con diagnóstico confirmado de DPPNI.

Con respecto a la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos el 9.3% de las pacientes requirieron envío a UTIA, y el 90.7% permanecieron en observación en el área de recuperación de la unidad tocoquirúrgica.

Discusión

El documento emitido por la ACOG en 2006 refiere que el desprendimiento prematuro de placenta complica el 1% de los embarazos.

En el año de estudio ocurrieron 10,556 nacimientos en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, de los cuales 86 pacientes presentaron DPPNI, con una frecuencia del 0.81%, a diferencia de Sarwar et al.¹⁷ que reporta una prevalencia de hasta el 4.4%; tasas similares se han observado en estudios de Medio oriente.

En México, West refiere que la edad materna mayor de 35 años presenta un riesgo significativo para *abruptio placentae*, en este estudio se encontró mayor incidencia en el grupo de 20-35 años (61.6%) con una media de 25.9 años. En Asia, Hossain et al.¹⁸ reporta asociación de desprendimiento de placenta con la gran multiparidad, y se refiere al estado

nutricional deficiente como factor de riesgo importante; en este estudio se observó que el 79.1% de las pacientes provenían de un estrato socioeconómico bajo, sin embargo, el porcentaje de desnutrición fue del 22.1%. Un bajo porcentaje de las pacientes (1.2%) confirmó el consumo de alcohol y tabaco antes y durante la gestación.

Entre los factores de riesgo asociados se observó mayor incidencia cuando la madre cursaba con cuadros hipertensivos del embarazo, (32.6%), seguido por la rotura prematura de membranas con un 22.1%. Toivonen et al.¹⁹ informaron de una tasa de desprendimiento recurrente del 11.9% en mujeres con historia previa de *abruptio placentae*, en comparación con este estudio donde solo el 4.7% tuvo antecedente de DPPNI en el embarazo previo.

El sangrado transvaginal (25.6%) fue encontrado como la manifestación clínica más común al ingreso al servicio de urgencias, seguida de la hipertensión uterina en el 22.1% de los casos. En el 25.6% de las pacientes se encontró repercusión en el estado fetal como bradicardia fetal.

En la mayoría de las pacientes la vía de resolución del embarazo fue la cesárea (97.7%), y solo el 2.3% tuvieron un parto vaginal, en un estudio realizado en Pakistán (Hossain et al.¹⁸), en 81 pacientes con DPPNI se observaron tasas de cesárea del 45% y de parto vaginal del 55% con elevada tasa de mortalidad perinatal (67%).

La mortalidad perinatal ha sido fuertemente asociada con DPPNI tanto en la literatura local como en la internacional. Un estudio internacional (Ananth et al.²⁰), encontró que la mortalidad perinatal era alrededor del 59%, todo lo contrario de este estudio en el que se encontró un total de 9 muertes (10.5%) de las cuales 7 fueron óbitos y 2 por complicaciones asociadas a prematuridad.

Con respecto a los grados de desprendimiento placentario, de acuerdo a la clasificación de Page se observó que el 51.2% presentaron desprendimiento grado I, el 27.9% grado II, el 12.8% grado III y el 8.1% grado 0.

El 69.8 de las pacientes no tuvieron ninguna complicación asociada al DPPNI, y entre las complicaciones que se presentaron estuvieron: choque hipovolémico con un 15.1%, útero de Couvelaire un 8.1%, atonía uterina un 5.8%, y en un 1.2% de los casos se realizó histerectomía obstétrica; el 9.3% de las pacientes requirieron ingreso a la unidad de terapia intensiva.

Se documentaron 2 muertes maternas (2.3%), las cuales presentaron DPPNI, sin embargo la muerte fue debida a complicaciones asociadas a estados hipertensivos del embarazo, una de ellas al ingreso a la unidad hospitalaria con eclampsia, daño cerebral, hemorragia obstétrica y óbito, y otra con preeclampsia severa y edema agudo de pulmón.

Conclusiones

La incidencia de presentación en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México fue del 0.81%.

Los estados hipertensivos del embarazo son el principal factor asociado a DPPNI.

La mortalidad perinatal está determinada por la gravedad del desprendimiento y la edad gestacional en la que ocurre.

El diagnóstico precoz y la resolución inmediata del embarazo son determinantes en el resultado neonatal.

Sugerencias

En mujeres con antecedente de DPPNI, considerar el nacimiento del producto entre las 34 a 37 semanas de gestación, una vez que la madurez de los pulmones del feto haya sido documentada.

Toda paciente con diagnóstico o sospecha de DPPNI debe ser manejada en una unidad de tercer nivel de atención, con personal idóneo y tecnología apropiada, siempre teniendo en mente la alta posibilidad de hemorragia posparto.

El manejo debe estar encaminado a prevenir la morbi-mortalidad materno perinatal.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol*. 2006;108:1005–16.
- Furukawa S, Sameshima H, Ikenoue T, et al. Is the perinatal outcome of placental abruption modified by clinical presentation? *J Pregnancy*. 2011;10:1–111.
- Matsaseng T, Bagratee J, Moodley J. Pregnancy outcomes in patients with previous history of abruptio placentae. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;92:253–4.
- Hall D. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy. *Semin Perinatol*. 2009;33:189–95.
- Ananth CV, Nath CA, Philipp C. The normal anticoagulant system and risk of placental abruption: Protein C, protein S and resistance to activated protein C. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23:1377–83.
- Tikkanen M. PLACENTAL ABRUPTION Studies on incidence, risk factors and potential predictive biomarkers. *J Soc Gynecol Investig*. 2010;11:540–4.
- Ananth CV, VanderWeele TJ. Placental abruption and perinatal mortality with preterm delivery as a mediator: Disentangling direct and indirect effects. *Am J Epidemiol*. 2011;174:99–108.
- Hossain N, Khan N, Sultana S, et al. Abruptio placentae and adverse pregnancy outcome. *J Pak Med Assoc*. 2010;60:443–6.
- Giordano R, Cacciato A, Cignini P, et al. Antepartum haemorrhage. *J Prenat Med*. 2010;4:12–6.
- Moore A, Enquobahrie DA, Sanchez SE, et al. A genome-wide association study of variations in maternal cardiometabolic genes and risk of placental abruption. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2012;3:305–13.
- Gargano JW, Holzman CV, Senagore PK, et al. Evidence of placental hemorrhage and preterm delivery. *BJOG*. 2010;117:445–55.
- Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Merce LT. Fundamentos de obstetricia SEGO. Madrid: SEGO; 2007. p. 463.
- Nath CA, Ananth CV, DeMarco C, et al. Low birthweight in relation to placental abruption and maternal thrombophilia status: A case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:293–8.
- Han CS, Schatz F, Lockwood CJ. Abruption-associated prematurity. *Clin Perinatol*. 2011;38:407–21.
- Paz NC, Sanchez SE, Huaman LE, et al. Risk of placental abruption in relation to maternal depressive, anxiety and stress symptoms. *J Affect Disord*. 2011;130:280–4.

16. Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, et al., eds. Johns Hopkins, Ginecología y Obstetricia. Madrid: Marbán; 1999. p. 128.
17. Sarwar I, Abbasi A, Islam A. Abruptio placentae and its complications at ayub teaching hospital Abbottabad. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2006;18:27–31.
18. Hossain N, Khan N, Sultana SS, et al. Abruptio placentae and adverse pregnancy outcome. J Pak Med Assoc. 2010;60:443–6.
19. Toivonen S, Heinonen S, Anttila M, et al. Obstetric prognosis after placental abruption. Fetal Diagn Ther. 2004;19:336–41.
20. Annan CV, Wilcox AJ. Placental Abruption and Perinatal Mortality in the United States. Am J Epidemiol. 2001;153:332–7.



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ORIGINAL

Manejo de la crisis asmática con soluciones nebulizadas a 3 diferentes temperaturas



H.L. Ocaña-Servín^{a,*}, H.M. Tlatoa-Ramírez^a, A.C. Hinojosa-Juárez^b,
M.L. Márquez-López^a, J.A. Aguilar-Becerril^a, A.F. Gallo-Ávalos^a
y R. García Ramírez^a

^a Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

^b Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

Recibido el 27 de abril de 2015; aceptado el 21 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 28 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Crisis asmática;
Salbutamol-ipratropio
nebulizados;
Temperatura

Resumen La crisis asmática puede ser cuantificada por la medición del flujo espiratorio pico. **Objetivo:** El propósito de este proyecto es ver la influencia de la temperatura sobre el efecto de la micronebulización en el manejo inmediato de la crisis asmática y valorar este efecto en los valores del flujo espiratorio pico.

Método: Ensayo clínico controlado doble ciego.

Grupo A (grupo en estudio): nebulización de salbutamol + ipratropio a 10 °C.

Grupo B (grupo en estudio): nebulización de salbutamol + ipratropio a 36 °C.

Grupo C (grupo control): nebulización de salbutamol + ipratropio a temperatura ambiental.

Resultados: De un total de 150 pacientes, 84 fueron del sexo femenino y 66 del masculino, con edad promedio de 28.3 ± 6.3 . Se encontró que no hay diferencias significativas entre la temperatura ambiental del cuarto y la del líquido. En cambio sí se presentó una diferencia estadísticamente significativa entre cualquiera de los valores ya sea el del ambiente o el del líquido previo a la nebulización con la temperatura que se requirió para nebulizar a 36 °C.

Conclusiones: Estudios previos han demostrado 2 patrones de respuesta diferentes al tratamiento inhalatorio con dosis repetidas de beta-agonistas. La mayoría de los pacientes (alrededor del 70%) presentarán buena respuesta a 2.4 a 3.6 mg de salbutamol mediante inhalador de dosis medida. En el resto (alrededor del 30%) el tratamiento tendrá escaso efecto y el paciente deberá ser hospitalizado.

* Autor para correspondencia. Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFYD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, Av. Eduardo Monroy Cárdenas s/n, Co. San Buenaventura, Toluca, Estado de México, México. CP 5011. Tel.: +722 2780802.

Correo electrónico: hectorl.ocana@gmail.com (H.L. Ocaña-Servín).

En nuestro estudio se demostró que con terapia inhalatoria a 36 °C hay un adecuado control de la crisis asmática.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Asthma crisis;
Nebulised
salbutamol-
ipratropium;
Temperature

Asthma crisis treatment with nebulised solutions at 3 different temperatures

Abstract The asthmatic crisis can be quantified by the peak expiratory flow.

Objective: The purpose of this study is to determine the influence of temperature on the effect of micro-nebulization in the immediate management of asthma crisis, and to assess this effect using the peak expiratory flow values.

Methods: Double blind, controlled clinical trial.

Group A (study group): received a nebulization of salbutamol plus ipratropium at 10 °C.

Group B (study group): salbutamol plus ipratropium at 36 °C.

Group C (control group): salbutamol plus ipratropium at room temperature.

Results: A total of 150 patients took part in the study, with a mean age of 28.3 (6.3), with 84 females and 66 males. There were no significant differences between the temperature of the room and that of the fluid. On the other hand, there was a statistically significant difference between any of the values at room temperature or that of the fluid prior to the nebulization at 36 °C.

Conclusions: Previous studies have shown two different response patterns to inhalation treatment with repeated doses of beta-agonists. Most patients (about 70%) showed a good response with doses of 2.4 to 3.6 mg of salbutamol using a measured dosed inhaler. The rest (about 30% of patients) treatment will have little effect and the patient should be hospitalised. In our study, it was demonstrated that inhalation treatment at 36 °C there is adequate control of the asthma crisis.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El asma es una de las enfermedades respiratorias más comunes, responsable de numerosos momentos de angustia tanto para quienes la padecen, como para sus familiares y médicos.

Es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la infancia y su prevalencia en el mundo está aumentando, la morbilidad es muy alta y lleva a numerosas hospitalizaciones de urgencia; la mortalidad permanece aún elevada en algunos países. Los costos son enormes y no se cuenta con un tratamiento curativo^{1,2}.

Se desconocen las razones de estas tendencias y no se ha descartado la posibilidad de que el fenómeno sea la consecuencia lógica de un manejo destinado casi exclusivamente al control de la crisis y a la falta de planes masivos para reducir su incidencia, mientras que al mismo tiempo se mantiene o se incrementan los factores de riesgo ambientales

En Latinoamérica, de acuerdo con el Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood, entre el 4.1 y el 32.1% de los niños tienen asma y a pesar de que hay pocos datos comparables, no hay duda de que la prevalencia y la morbilidad por la enfermedad han aumentado. Aunque la mortalidad por asma ha disminuido en los últimos años, el número de niños hospitalizados ha permanecido estable. En EE. UU. las tasas de hospitalización por asma se duplicaron

en niños de 1-4 años de 1980 a 1992, tendencia también observada en otros países del mundo^{1,3}.

La mejor estrategia para el manejo de la crisis es su reconocimiento e intervención temprana antes de que se convierta en severa o amenace la vida.

La crisis está caracterizada por disminución en el flujo espiratorio que puede ser cuantificado por la medición del flujo espiratorio pico o máximo (PEF); esta disminución medida objetivamente indica la severidad de la obstrucción^{3,4}.

Los beta 2-agonistas de acción corta son recomendados para todos los pacientes con crisis de asma; la terapia en aerosol se ha convertido en la forma de administración más eficaz. Se puede usar uno de los 2 métodos de terapia por aerosol⁵⁻⁷:

1. Micronebulización
2. Inhalador de dosis medida con espaciador

Los nebulizadores son comúnmente usados para administrar beta 2-agonistas en el asma aguda tanto en forma ambulatoria como en el departamento de urgencias. Varios estudios establecen el beneficio mayor del inhalador de dosis medida con espaciador para el manejo del asma aguda y consideran la terapia nebulizada como un viejo refrán en el tratamiento de la crisis de asma que no amenaza la vida. En

un metaanálisis realizado por Cates en 686 niños mayores de 2 años y 375 adultos incluidos en 16 pruebas para analizar el inhalador de dosis medida con espaciador versus nebulizador para la administración de beta-agonista en asma aguda demostró que en niños la estancia hospitalaria en el servicio de urgencias fue significativamente más corta cuando se usó el inhalador de dosis medida^{1,3,6,8,9}.

Si se usa el micronebulizador, debe ser activado con oxígeno y se deben administrar 3 dosis iniciales de 0.05 a 0.15 mg/kg /dosis en niños en intervalos de 20 min la primera hora; la dosis continúa siendo controvertida, pero menos del 10% del fármaco nebulizado alcanzará el pulmón aún bajo condiciones ideales^{1,3}.

Se considera que algunos de los aspectos que no se han estudiado en la micronebulización es el efecto de la temperatura que en muchas ocasiones puede variar en forma importante dependiendo de dónde se tenga guardado el medicamento para nebulizar. El propósito de este proyecto es ver la influencia de la temperatura sobre el efecto de la micronebulización en el manejo inmediato de la crisis asmática y ver este efecto en forma inmediata en la remisión del cuadro y en los valores del PEF. El objetivo de este trabajo fue evaluar si existe diferencia en la respuesta al PEF en el manejo de las crisis asmáticas en pacientes del Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte con soluciones nebulizadas (salbutamol/ipratropio) a 3 diferentes temperaturas.

Material y método

Se realizó un ensayo clínico controlado doble ciego y se procedió a identificar a los pacientes con crisis asmática mediante historia clínica entre los pacientes que acuden al Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte en los años 2012 y 2013.

Se efectuó la maniobra de flujometría a través del medidor de flujo máximo o flujómetro de la siguiente manera^{1,10}:

- Estando de pie, sostener el medidor de flujo máximo sin dificultar el movimiento del marcador. Asegurarse de que el marcador se encuentre en la base de la escala.
- Aspirar profundamente, introducir el medidor de flujo máximo en la boca, rodear los labios de la boquilla y soplar tan fuerte y rápido como sea posible. No introducir la lengua dentro de la boquilla.
- Anotar el resultado. Colocar nuevamente el marcador en cero.
- Repetir 2 veces más. Seleccionar la más alta de las 3 lecturas.

Mediante asignación aleatoria los pacientes se dividieron en 3 grupos:

Grupo A (grupo en estudio): recibió nebulización de salbutamol + ipratropio a 10°C diluido en solución salina isotónica a razón de una ampolla del medicamento (2.5 mg) + 2.5 cc de solución salina isotónica. Se nebulizó durante 20 min y se anotó el valor máximo obtenido del flujómetro al término de la nebulización con el mismo procedimiento de la lectura basal. Se tomó un control 30 min más tarde con la misma técnica.

Grupo B (grupo en estudio): recibió nebulización de salbutamol + ipratropio a 36°C diluido en solución salina isotónica a razón de una ampolla del medicamento (2.5 mg) + 2.5 cc de solución salina isotónica. Se nebulizó durante 20 min y se anotó el valor máximo obtenido del flujómetro al término de la nebulización con el mismo procedimiento de la lectura basal. Se tomó un control 30 min más tarde con la misma técnica.

Grupo C (grupo control): recibió nebulización de salbutamol + ipratropio a temperatura ambiental diluido en solución salina isotónica a razón de una ampolla del medicamento (2.5 mg) + 2.5 cc de solución salina isotónica. Se nebulizó durante 20 min y se anotó el valor máximo obtenido del flujómetro al término de la nebulización con el mismo procedimiento de la lectura basal. Se tomó un control 30 min más tarde con la misma técnica.

Por separado se llevó el registro de los síntomas de los pacientes. En caso de falta de respuesta en algún paciente se determinó que a las 2 h de inicio del estudio se aplicaría el esquema de manejo GINA 2010^{7,10-13} de exacerbación asmática consistente en: 4-8 disparos de salbutamol + bromuro de ipratropio en aerosol cada 20 min en la primera hora, seguido de 4-8 disparos cada hora en las siguientes 3 h. En caso de falta de respuesta de algún paciente se decidiría hospitalización a las 4 h de manejo.

Todos los pacientes con buena evolución serían enviados a su domicilio con control de la crisis asmática en un tiempo máximo de 4 h tras el inicio de su manejo en cualquiera de los grupos de estudio o de control.

Resultados

Se estudiaron un total de 150 pacientes, 84 de ellos del sexo femenino y el resto 66 del masculino, con edad promedio de 28.3 ± 6.3 años.

Los resultados al analizar las temperaturas promedio de los meses que duró el estudio (octubre de 2012 a julio de 2013) se exponen en la tabla 1.

Al comparar estadísticamente las 3 temperaturas se encuentra que no hay diferencias significativas entre la temperatura ambiental del cuarto y la del líquido, aunque sí es importante hacer notar que siempre se encuentra alrededor de un grado más baja la temperatura del compuesto previo a la nebulización que la del ambiente, a pesar de que no se mantenían los medicamentos en ningún tipo de refrigeración.

En cambio sí hubo una diferencia estadísticamente significativa entre cualquiera de los valores, ya sea el del ambiente o el del líquido previo a la nebulización, con la temperatura que se requirió para nebulizar a 36°C.

Con relación a los síntomas que ameritaron el ingreso al estudio, se utilizó el cuestionario ya validado denominado Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood^{1,3,6,11,12,14} que consta de 8 reactivos aplicados a población mayor de 13 años de edad, que expresa los resultados en porcentaje de mínimo, medio y máximo para cada síntoma.

Respecto al diagnóstico previo o no de asma, se encontró lo siguiente:

Tabla 1 Temperaturas registradas en el lugar de estudio, en el líquido previo a la nebulización y a la temperatura que se colocó para la administración al paciente a 36 °C

Mes del año 2012 y 2013	Temperatura ambiental del sitio donde se realizó la nebulización	Temperatura del líquido previo a la nebulización	Temperatura que se requirió para que se administrara la solución a 36 °C
Octubre	19.36 ± 1.1	19.22 ± 1.2	40.35 ± 1.2
Noviembre	19.23 ± 1.2	19.18 ± 1.3	40.44 ± 1.4
Diciembre	18.87 ± 1.8	18.23 ± 1.7	41.56 ± 1.2
Enero	18.91 ± 1.6	18.04 ± 1.4	42.03 ± 1.3
Febrero	20.86 ± 2.1	19.24 ± 1.8	41.87 ± 1.6
Marzo	20.75 ± 1.8	19.81 ± 1.1	40.89 ± 1.4
Abril	20.16 ± 2.3	19.32 ± 2.4	40.15 ± 1.5
Mayo	21.25 ± 2.4	20.06 ± 2.1	39.87 ± 1.4
Junio	22.53 ± 2.1	21.17 ± 2.2	39.55 ± 1.5
Julio	22.52 ± 2	21.01 ± 2.1	39.23 ± 1.4
Promedios	21.55 ± 2.58	20.10 ± 2.34	40.35 ± 1.57
	p = ns	p = ns	p ≤ 0.01

Tabla 2 Severidad de la crisis asmática (GINA 2008)

Crisis asmática	N.º de pacientes (%)	Género	Porcentaje
Leve	71 (47.4)	38 M	53.5
		33 H	46.5
Moderada	70 (46.6)	46 M	65.7
		24 H	34.3
Severa	9 (6.0)	4 M	44.4
		5 H	55.6
Total	150 (100)	84 M	56.0
		66 H	44.0

Con diagnóstico previo de asma el 44.66%. Grupo A: 41%, grupo B: 43%, grupo C: 47%. Fue la primera crisis de asma en el 56.33%

Los resultados en cuanto a la severidad de la crisis asmática se reflejan en la tabla 2.

La mayoría de las crisis que se atienden en el consultorio son de leve a moderada y en muy pocas ocasiones se ven crisis severas; en los 9 casos correspondieron a pacientes

que presentaban SaO₂ < 89%, situación que pudo modificarse con el tratamiento y por ello no hubo hospitalizaciones.

En la tabla 3 se presenta la distribución de las crisis asmáticas de acuerdo al grupo al que pertenecían cada paciente y su género.

En la tabla 4 se muestra el valor del PEF en cada uno de los grupos de estudio:

Al comparar en forma estadística los resultados anteriores, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo A y el B con una $p < 0.05$; cuando se compararon la temperatura ambiental y la temperatura a 36 °C, grupos B vs. C no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque si llamó la atención los cambios en el valor promedio de la prueba del flujómetro que mostró valores ligeramente superiores en promedio a lo largo del seguimiento del manejo de la crisis asmática a favor del grupo tratado con temperatura a 36 °C (grupo B).

Estos resultados se muestran en la tabla 5:

En los 150 pacientes, independientemente del grupo al que pertenecían en el estudio, no existió la necesidad de aplicar el esquema de manejo GINA 2010 con aerosoles, ya que a los 180 min estaba resuelta la crisis con la sola aplicación de la nebulización.

Tabla 3 Crisis asmáticas de acuerdo a grupo de estudio y género

Relación de pacientes de acuerdo a grupo y severidad de la crisis					
Grupo de estudio	Crisis asmática leve	Crisis asmática moderada	Crisis asmática severa	N.º y % de pacientes	Significación estadística
A n = 50	14 M	12 M	2 M	28 M (56)	ns
	10 H	10 H	2 H	22 H (44)	
B n = 50	14 M	15 M	1 M	30 M (60)	ns
	13 H	5 H	2 H	20 H (40)	
C n = 50	10 M	19 M	1 M	30 M (60)	ns
	10 H	9 H	1 H	20 H (40)	
Totales n = 150	71 (47.4%)	70 (46.6%)	9 (6%)	150 (100)	
	38 M (53.5%)	46 M (65.7%)	4 M (44.4%)	84 (56)	
	33 H (46.5%)	24 H (34.3%)	5 H (55.6%)	66 (44)	

Tabla 4 Valores de PEF en cada uno de los grupos estudio

Pacientes por grupo n total = 150	PEF basal (% del valor teórico)	PEF 30 min	PEF 60 min	PEF 90 min	PEF 120 min	PEF 180 min
Grupo A 10°C temperatura de la solución a nebulizar	45 ± 4.8	40 ± 8.9	49 ± 10.3	52 ± 11.4	58 ± 10.5	60 ± 8.4
Grupo B 36°C temperatura de la solución a nebulizar	42 ± 3.9	58 ± 9.1	66 ± 7.9	69 ± 9.4	74 ± 9.7	82 ± 5.3
Grupo C Temperatura ambiental promedio 20.1°C	41 ± 4.2	47 ± 10.2	53 ± 8.9	61 ± 10.1	69 ± 8.7	73 ± 9.1

Tabla 5 Diferencias en el PEF

Pacientes con crisis asmáticas	Valor promedio de PEF	Significación estadística
Grupo A: n = 50	50.67 ± 9.5	p < 0.05 A vs. B p = ns A vs. C
Grupo B: n = 50	65.16 ± 7.6	p < 0.05 B vs. A p = ns B vs. C
Grupo C: n = 50	57.33 ± 8.5	p = ns C vs. A p = ns C vs. B

Resultados finales promedio y significación estadística entre grupos.

La decisión se tomó a los 120 min en que se decidió continuar con una nebulización más en vista de la mejoría clínica que presentaban todos los pacientes y a que todos tenían respuesta en el PEF de más de un 10%, y tenían valores mayores al 50% de la cifra teórica normal. Para el análisis estadístico entre grupos se manejó por separado la respuesta hasta los 120 min y la respuesta a los 180 min, no existiendo diferencias al tomar estas respuestas por separado, ya que las diferencias existieron a los 60, 90 y 120 min entre los grupos A y B.

Por consiguiente, todos los pacientes fueron enviados a su domicilio posterior a las 3 h de manejo de la crisis asmática y en el control observado en la semana ninguno presentó recaída y siguieron el esquema de manejo de asma no controlada como lo refiere la guía GINA 2010.

En los 150 pacientes se tuvo seguimiento entre los 15 y los 30 días posteriores a la crisis asmática, existiendo una respuesta favorable al tratamiento empleado.

Discusión y conclusiones

El manejo de la crisis asmática representaba aún en el año 2013 un reto para el médico que atiende a estos pacientes, ya que de lo más rápido posible que se resuelva dependerá el pronóstico del paciente y si amerita o no hospitalización.

Está mundialmente aceptado por diversos consensos y sociedades de neumología y de alergia en varias partes de nuestro planeta que el manejo básico consiste en medicamentos de acción rápida del tipo de los broncodilatadores de acción corta que son el salbutamol en aerosol y su asociación o no al bromuro de ipratropio^{10,11,12,14,15}.

Uno de los interrogantes que comienzan a surgir en el mundo es si para el año 2014 desaparecerán los aerosoles por el problema de la destrucción de la capa de ozono por su contenido en freón que no ha podido resolverse a pesar de los cambios que se han tratado de implementar, existiendo entonces la solución aparente de recurrir a la terapia inhalatoria por micronebulizaciones con los mismos medicamentos; sin embargo existe mucha controversia sobre si pueden ser igual de efectivos, por lo que la presente investigación demuestra cómo un manejo inicial con soluciones nebulizadas puede resolver la crisis asmática aun sin haber aplicado aerosoles.

Cuando se habla de tratamiento integral en el asma, se habla de tratamiento combinado que actúa en forma sinérgica con los esteroides inhalados. Al adicionar formoterol o salmeterol se observa mejoría en la función pulmonar, en el control de los síntomas y una disminución en el empleo de los medicamentos de rescate, en comparación con el uso de aumentos graduales en las dosis de esteroides inhalados. En algunos estudios^{8,9,14-16}, sin embargo, se ha demostrado que el solo aumento de la dosis de esteroides reduce el número de exacerbaciones por el asma. Las evidencias de la superioridad del tratamiento combinado están limitadas a pacientes sintomáticos con asma moderada a severa persistente que reciben dosis bajas de esteroides y presentan respuesta significativa al broncodilatador. La adición de montelukast también puede mejorar el control del asma en pacientes que continúan sintomáticos con corticoides. El añadir montelukast puede ser igual que duplicar la dosis de esteroides inhalados^{10,17}. La adición de un broncodilatador de acción prolongada como salmeterol parece que produce mejor control del asma cuando se compara con montelukast, mientras que a largo plazo la eficacia de los antileucotrienos sobre las exacerbaciones del asma puede ser igual que con broncodilatadores de acción prolongada. Cuando se agrega teofilina a dosis bajas al tratamiento del paciente puede obtenerse el mismo efecto que al duplicar la dosis de esteroides, sin embargo, se necesitan más estudios que puedan aclarar el papel de esta terapia adicional en el tratamiento del asma¹⁰.

Entonces, a pesar de los tratamientos combinados no se ha podido evitar que el asmático siga presentando exacerbaciones, y siguen siendo los adolescentes y los adultos jóvenes los que más las sufren y requieren de atención médica. Las mujeres consultan y son hospitalizadas en una relación 2:1 respecto a los hombres^{1,6,13}.

Datos procedentes de diferentes países indican que el asma aguda o crisis representa el 1-12% de todas las consultas en urgencia/emergencia. De estas consultas, entre el 20 y el 30% requieren hospitalización. Para la década de los 90 se había observado en el mundo una disminución en el número de pacientes con asma aguda severa que requirieron de cuidados intensivos, probablemente como reflejo de una mejoría en el manejo, sin embargo, ya en los primeros años del siglo *xxi*, diferentes estudios han mostrado que el 4-7% de los pacientes asmáticos adultos hospitalizados fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos.

En opinión de los autores, al igual que de otros autores latinoamericanos, probablemente la mayoría de las hospitalizaciones, incluyendo las que se hicieron a una unidad de cuidados intensivos, son evitables. En los países desarrollados el asma representa el 1-2% del gasto total en salud, y tan solo en EE. UU. el costo económico del asma asciende a unos 6 billones de dólares anuales, los costos directos representan casi el 90% de esta cantidad y de ellos, las hospitalizaciones y las consultas en las unidades de urgencias constituyen más del 60%; por lo tanto, es urgente y necesario tomar acciones a fin de lograr ahorros sustanciales en los costos del asma^{1,6,10,17}.

En lo referente al manejo de la crisis asmática, estará determinado por la severidad de la crisis. El agonista beta 2 salbutamol es el beta-agonista más utilizado en los servicios de urgencia en el mundo; el isómero de esta sal el levalbuterol, aunque en teoría sería más eficaz y menos tóxico que el salbutamol, no ha demostrado en los estudios las aparentes bondades de sus propiedades terapéuticas.

Estudios previos han demostrado 2 patrones de respuesta diferentes al tratamiento inhalatorio con dosis repetidas de beta-agonistas. La mayoría de los pacientes (alrededor del 70%) presentarán una buena respuesta, siendo dosis óptimas 2.4-3.6 mg de salbutamol administrados mediante inhalador de dosis medida e inhalocámara (4-8 disparos cada 10-20 min). En el resto (alrededor del 30%) el tratamiento tendrá escaso efecto y lleva a que si una crisis no se resuelve en un período relativamente corto de 2-3 h, el paciente debería ser hospitalizado^{1-3,8}.

También se ha demostrado la equivalencia de la administración de 7.5 mg de salbutamol nebulizado en una sola dosis o en 3 dosis secuenciales de 2.5 mg, aunque los efectos secundarios fueron mayores en los pacientes que recibieron una dosis única.

La evidencia disponible apoya el concepto de que el tratamiento de pacientes adultos con asma aguda con 2.4 mg/h de salbutamol (4 disparos/10 min mediante inhalador de dosis medida con inhalocámara) o 2.5 mg/20 min por nebulización produce una broncodilatación satisfactoria, con bajos niveles plasmáticos del fármaco y por lo tanto mínimos efectos secundarios^{3,6}.

En suma, el objetivo del tratamiento debe ser la inmediata broncodilatación del paciente por lo que los beta-agonistas inhalados junto con los anticolinérgicos se encuentran indicados como tratamiento de primera línea en los pacientes con exacerbaciones^{10,18}. En estos pacientes el uso de inhalador de dosis medida con inhalocámara debe preferirse a los nebulizadores. En nuestro estudio se pudo demostrar que con un procedimiento de terapia inhalatoria bien llevado a cabo no es necesario la administración de aerosoles y por tanto el paciente presenta un adecuado

control de la crisis asmática y puede ser egresado de una unidad de atención médica a las 3 h de su ingreso sin necesidad de hospitalización.

El presente trabajo demuestra la utilidad del procedimiento en los 3 grupos de estudio, por lo que el siguiente comentario será en relación a la hipótesis planteada del cambio en la respuesta del indicador de la función respiratoria que es el PEF en las condiciones en que se administró la terapia nebulizada.

En la física aplicada al sistema respiratorio la ley de Henry^{1,6} describe la disolución de los gases en líquidos con los que no reaccionan. El principio general de la ley es bastante simple: el número de moléculas de gas que se disuelve en el solvente es directamente proporcional a la presión parcial del gas en la superficie del líquido, y la constante de proporcionalidad expresa la solubilidad del gas en el líquido. Esta es constante para un gas y un líquido particulares a una temperatura determinada, pero usualmente desciende cuando la temperatura aumenta.

Por costumbre en los cálculos de fisiología respiratoria se habla de solubilidad cuando se expresan en volúmenes por 100/mm de Hg o se expresa en valor de unidades como 0.003 para el caso del oxígeno en el momento del intercambio gaseoso a una temperatura del cuerpo de 37 °C, y se acostumbra utilizar valores de milimoles/l/mm de Hg para el bióxido de carbono y se representa como unidades, siendo su valor de 0.03 en el mismo momento del intercambio gaseoso a 37 °C. Tanto los volúmenes por 100 como los milimoles/l son medidas válidas de la cantidad (masa o número de moléculas) de gas en solución y son intercambiables con el factor de conversión apropiado. Para que se vuelva más entendible esta situación, los físicos tienden a expresar la solubilidad en coeficiente de Bunsen. Para ello la cantidad de gas en solución se expresa en volumen de gas (STPD) por unidad de volumen de solvente (una centésima parte de la cantidad expresada en volúmenes por ciento) y la presión se expresa en atmósferas. Los biólogos, por otra parte, prefieren utilizar un término semejante, el coeficiente de Ostwald. Este es el volumen de gas disuelto expresado como su volumen en las condiciones de temperatura y de presión en las que se verificó la disolución^{1,6}. Podría pensarse que esto puede variar con la presión en la fase gaseosa, pero no es así. Si la presión se duplica, según la ley de Henry, se disuelve el doble número de moléculas de gas. Pero de acuerdo con la ley de Boyle que describe la relación inversa que existe entre el volumen y la presión absoluta de un gas a temperatura constante, ocuparían la mitad del volumen al doblar la presión. Así pues, si se cumplen las leyes de Henry y de Boyle, el coeficiente de Ostwald será independiente de la presión a la que tiene lugar la disolución, y la diferencia con el coeficiente de Bunsen consiste únicamente en que el volumen del gas se expresa como el volumen que ocuparía a la temperatura del experimento y por tanto los 2 coeficientes serán idénticos a 0 °C. Pero al igual que el coeficiente de Bunsen, el coeficiente de Ostwald disminuye al aumentar la temperatura.

Entonces, de acuerdo a las leyes de la física todo debe considerarse cuando se administra una solución que va a ser en parte líquida y en parte gaseosa a la temperatura corporal y qué sucede si como en este caso el médico favorece la temperatura de la solución al calentarla previamente a su administración y no deja que sea el cuerpo humano el

que realice todo el proceso de calentamiento para adecuar los coeficientes de solubilidad. El presente trabajo demuestra cómo al calentar el medicamento a una cifra cercana a la corporal la respuesta del sujeto es mejor y sus parámetros de respuesta medidos con el PEF son estadísticamente significativos que si se comparan a una temperatura fría de 10° C, lo que demuestra que efectivamente hay un cambio que probablemente se pueda deber a las modificaciones de los coeficientes de Bunsen y de Ostwald al aumentar la temperatura.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Ocaña-Servín HL, Rodríguez-Martínez JI. Consultando asma con los expertos. México, D.F.: Boehringer-Ingelheim Promeco; 2006.
- Barnes PJ, Godfrey S. Asthma. London: Martin-Dunitz; 1999.
- Brines J. Tratamiento de las enfermedades respiratorias en niños y adolescentes. Barcelona: Editorial Espaxs SA; 2001.
- Davies RJ. Las alergias. British Medical Association. Ediciones B. Hong Kong. Guías Médicas Salud y Bienestar, 1999.
- Barnes PJ, Adcock IM. How do corticosteroids work in asthma? *Ann Intern Med.* 2003;139:359–70.
- Ocaña-Servín HL, Rodríguez-Martínez JI. Curso de actualización académica a distancia sobre asma. Facultad de Medicina UNAM. Fascículos 1-3. México, D.F.: Boehringer-Ingelheim Promeco; 1999.
- Salas HJ, Vargas M. Atlas de asma. México: Editorial Glaxo-Wellcome; 1998.
- Bremont F. From asthma attack to fatal asthma in children. *Arch Pediatr.* 2004;11 Suppl 2:86s–92s.
- Werner HA. Status asthmaticus in children. A review. *Chest.* 2001;119:1913–29.
- GINA Assembly members for 45 countries [consultado 18 Feb 2015]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
- Sienra M, Méndez C. Asma en pediatría. *Rev Mex Puer Ped.* 2002;9:72–9.
- Sienra M. JJ. Alergia e inmunología. México: Ed. Mac Graw Hill-Interamericana; 1997.
- Fajardo-Rojo W, Ocaña-Servín H. Apuntes de inmunología básica. Toluca: Facultad de Medicina de la UAEM; 2007.
- Canny G. Preventive approaches to childhood asthma. *Advances in pediatric pulmonology*, 7. Basel: Karger; 1999. p. 38–55.
- Hanania N, Sharafhakhaneh A, Barber R, et al. B-agonist intrinsic efficacy. *Am Respir Crit Care Med.* 2002;165:1353–8.
- Carrada-Bravo T. Patofisiología y patogenia de la bronquiolitis viral. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2002;15:172–91.
- Global initiative for asthma. A pocket guide for physicians and nurses. Revised 2006. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 2006.
- Fryer AD, Jacoby DB. Muscarinic receptors and control of airway smooth muscle. *J Respir Crit Care Med.* 2000;158:S154–60.



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ORIGINAL

Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias



A. Gutiérrez-Martin

Servicio Social, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

Recibido el 1 de julio de 2015; aceptado el 2 de julio de 2015

Disponible en Internet el 25 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Adicciones;
Hiperactividad;
Déficit de atención;
Drogadicción

KEYWORDS

Addictions;
Hyperactivity;
Attention deficit
disorder;
Drug addiction

Resumen

Introducción: Cuatro de las 6 principales causas de discapacidad son originadas por una enfermedad mental, la depresión es la tercera causa de la carga global de las enfermedades, 1.8 millones murieron por el alcohol en el año 2000.

Objetivo: Mostrar la importancia del diagnóstico oportuno de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y depresión con el abuso de sustancias.

Método y materiales: Se aplicaron 193 encuestas, que incluían el itinerario de depresión de Beck y ASRS-18 para TDAH en el adulto.

Resultados: El 84.93% de los pacientes resultaron positivos para TDAH, depresión o ambos, el 46% habían sido influidos por un consumidor de sustancias y el 56.16% fueron víctimas de abuso físico, emocional o sexual.

Conclusiones: El diagnóstico oportuno de TDAH o depresión puede llegar a disminuir en al menos un 50% la incidencia de las adicciones, así como el riesgo y la prevalencia de las recaídas.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Relationship between depression, hyperactivity, attention deficit and substance abuse

Abstract

Introduction: Four out of the 6 leading causes of disability are caused by mental illness, and depression is the third leading cause of the global burden of disease, and 1.8 million died due to alcohol in the year 2000.

Objective: To show the importance of early diagnosis of attention deficit disorder and hyperactivity disorder (ADHD) and depression with substance abuse.

Methods and materials: A total of 193 patients completed questionnaires, including the Beck Depression itinerary and ASRS-18 for ADHD in adults.

Correo electrónico: algm181290@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mei.2015.07.003>

2214-3106/© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: A large majority (84.93%) of the patients tested positive for ADHD, depression or both, and 46% had been influenced by a substance user, with 56.16% victims of physical, emotional, or sexual abuse.

Conclusions: Early diagnosis of ADHD or depression can decrease the incidence of addictions by at least 50%, as well as the risk and prevalence of relapses.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La Organización Mundial de la Salud define la salud mental como el estado de bienestar que permite a los individuos realizar sus habilidades, afrontar el estrés normal de la vida, trabajar de manera productiva y fructífera, y hacer una contribución significativa a sus comunidades. No obstante, en la mayor parte del mundo, ni remotamente se le atribuye a la salud mental y los trastornos mentales la misma importancia que a la salud física. Por el contrario, la salud mental ha sido objeto de abandono e indiferencia¹, discriminando, estigmatizando, aislando, abusando e incluso exterminando a aquellos que la padecen.

Actualmente, cerca de 450 millones de personas están afectadas por un trastorno mental o de la conducta. De acuerdo con la Carga Global de las Enfermedades 2001 de la Organización Mundial de la Salud (la carga global de las enfermedades es un indicador único para medir el impacto de las pérdidas mortales y no mortales de las enfermedades y los accidentes en las personas, para orientar la toma de decisiones por medio de la priorización e inversión económica en salud)², el 33% de los años vividos con discapacidad son causados por los trastornos neuropsiquiátricos, el 2.1% debido a lesiones autoinfligidas. Solo el trastorno de depresión unipolar causa el 12.15% de discapacidad y constituye la tercera causa contribuyente a la carga global de las enfermedades. Cuatro de las 6 causas más frecuentes de años vividos con discapacidad son la depresión, los trastornos debidos al uso de alcohol, la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

Cerca de un millón se suicidan cada año, alrededor de 25 millones de personas sufren de esquizofrenia, 38 millones están afectados por la epilepsia, y más de 90 millones sufren de trastornos causados por el uso de alcohol y las drogas.

Dada la prevalencia de los problemas de salud mental y de la dependencia de sustancias en adultos y jóvenes, el costo de los problemas de salud mental en países desarrollados se estima en el 3-4% del producto nacional bruto. Más aún, las enfermedades mentales cuestan a las economías nacionales varios miles de millones de dólares, tanto en términos de gastos incurridos directamente como en la pérdida de la productividad. El costo promedio anual, incluyendo costos médicos, farmacéuticos y por discapacidad, para trabajadores afectados por depresión puede llegar a ser 4.2 veces más alto que el incurrido por un asegurado típico.

En México el producto nacional bruto es de 1,971 billones de dólares³, idealmente esto correspondería a 59.13 millones de dólares; el presupuesto asignado a la salud en el 2015 fue de 134,847,592,069 pesos⁴ (86,958,613,841 dólares), de los cuales un 2% es orientado a la salud mental; de este monto, se destina el 80% a la operación de los hospitales psiquiátricos⁵, por lo que la inversión es insuficiente, en especial si se compara con el costo de enfermedades crónicas (fig. 1).

Así que, como se ha demostrado con otras enfermedades, la prevención es una solución, ya que el gasto generado puede ser invertido en otras situaciones, además de que mejoraría el desarrollo del país y disminuiría la pobreza.

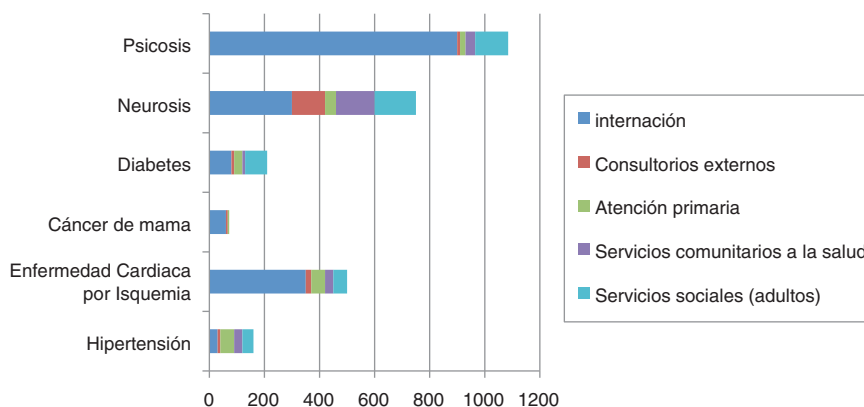


Figura 1 Carga de las enfermedades en el Servicio Nacional de Salud 1996 (en millones de libras esterlinas)

Se observa el total del costo de las enfermedades incluyendo las variables que se encuentran en el costado derecho. Se observa que el costo de una enfermedad mental (psicosis y neurosis) es más del doble que el de diabetes mellitus o hipertensión, y que casi todo el gasto está relacionado con los costos de internamiento, que no se invierte en la prevención o en la atención primaria.

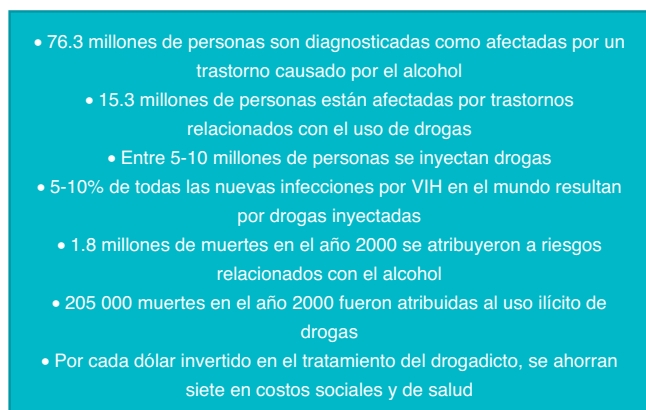


Figura 2 El impacto de las drogas y el alcohol en la salud. Estadísticas de la Organización Mundial de la Salud mostrando el impacto mundial que presenta el consumo de sustancias adictivas en las personas.

Sin embargo, existe una brecha considerable entre las necesidades de atención de los trastornos mentales y los recursos disponibles. En países desarrollados, que cuentan con sistemas de atención bien establecidos, entre el 44 y el 70% de las personas con trastornos mentales no reciben tratamiento. En los países en desarrollo estas cifras son aún mucho más sorprendentes y llegan casi al 90%.

Para mostrar cómo el consumo de alcohol y de drogas afecta a la salud se incluye la figura 2.

Para prevenir las comorbilidades y daños que el abuso de sustancias ocasiona es necesario enfocarnos en el paciente, y en ver qué es lo que origina el abuso; por eso se intenta averiguar si hay alguna enfermedad mental que si hubiera sido detectada a tiempo se podría haber evitado que el paciente consumiera sustancias, y para esto es necesario ver qué efecto causa cada droga, ya que el efecto de esta proporciona alivio a la persona.

La droga más estudiada por ser de las más antiguas es el alcohol, es la sustancia psicoactiva más consumida en el mundo. El alcohol etílico también conocido como etanol, alcohol vínico y alcohol de melazas, es un líquido incoloro y volátil de olor agradable, que puede ser obtenido por 2 métodos principales: la fermentación de los azúcares y un método sintético a partir del etileno. La fermentación de los azúcares es el proceso más común para su obtención a partir de macerados de granos, jugos de frutas, miel, leche, papas o melazas, utilizando levaduras que contienen enzimas catalizadoras que transforman los azúcares complejos en sencillos y a continuación en alcohol y dióxido de carbono. El 70% se absorbe principalmente en la primera porción del intestino delgado, en el estómago el 20% y en colon el 10%. El 98% del etanol absorbido realiza su proceso de biotransformación en el hígado, con una velocidad de 10 ml/h, utilizando para ello 3 vías metabólicas: vía de la enzima alcohol deshidrogenasa, vía del sistema microsómico de oxidación y vía de las catalasas. Aunque el alcohol llega a tener influencia en varios sistemas nos enfocaremos en el sistema nervioso central. Una vez biotransformado, ejerce acción sobre el neurotransmisor GABA, aumentando la conductabilidad del ion cloro, mecanismo este responsable de la depresión primaria en la intoxicación aguda. La aparente estimulación psíquica inicial se produce por

la actividad incoordinada de diversas partes del encéfalo y por la depresión de los mecanismos inhibidores del control por acción gabaérgica. Reacciona con otros neurotransmisores cerebrales como dopamina, norepinefrina y serotonina, dando lugar a sustancias denominadas tetrahidroisoquinolinas y betacarbolinas. Disminuye el recambio de serotonina en el sistema nervioso central. Tanto el etanol como el acetaldehído producen disminución de las concentraciones de noradrenalina y serotonina en el sistema nervioso central, llevando a diferentes síndromes clínico-neurológicos característicos del alcoholismo crónico. Su primera acción depresiva la realiza en partes del encéfalo que participan en funciones integradas. Deprime tanto centros inhibitorios como excitatorios. Los primeros procesos mentales afectados son los que dependen del aprendizaje y la experiencia previa, luego se alteran la atención, la concentración, el juicio y la capacidad de raciocinio. A medida que la intoxicación se hace más avanzada esta primera fase se continúa con deterioro general y cambios cognitivos mayores⁶.

La siguiente droga considerada es el cigarro, específicamente la nicotina que es la que causa el efecto adictivo. La nicotina es un alcaloide natural que está presente en las hojas de tabaco. La nicotina es una sustancia que se absorbe fundamentalmente a través de los pulmones (de un 79 a un 90%) y en menor medida a través de la mucosa bucal y plexos sublinguales (4-40%) y de la piel, siendo en este caso la absorción variable y dependiente de varios factores, como la temperatura y el pH cutáneos, el grado de humedad y de higiene personal, etc. Se absorbe rápidamente por la mucosa nasal, oral y respiratoria, llegando al cerebro donde están los receptores al cabo de unos 7 seg. Esta relación casi inmediata entre la inhalación del humo y su efecto a nivel cerebral es uno de los factores que contribuye al alto poder adictivo de la nicotina. La vida media de la nicotina es de 2 h, la mayor parte se metaboliza en el hígado, transformándose en uno de sus metabolitos inactivos (la cotinina). En el momento en el que aparece la nicotina, los receptores se activan, produciéndose la despolarización de las neuronas y se dispara un potencial sináptico. Este proceso tiene lugar en toda la masa cerebral y conlleva múltiples consecuencias. Se activan neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral mesencefálica, particularmente las que se proyectan mediante el haz prosencefálico medial al núcleo accumbens, núcleo principal del sistema de recompensa. Según las teorías actuales, esta activación dopaminérgica sirve como refuerzo para repetir el comportamiento que ha motivado esta liberación de dopamina, es decir, fumar y las conductas asociadas al hecho de fumar. Por otro lado, también comienza la desensibilización de receptores, lo que provoca que disminuya el efecto si se fuman más de 2 cigarrillos seguidos. Al desencadenarse la desensibilización comienza también el fenómeno de tolerancia a próximos cigarrillos. Cuando la nicotina desaparece del cerebro, el exceso de receptores va a resultar en una excesiva excitabilidad del sistema colinérgico-nicotínico en el fumador, lo que provoca una sensación de malestar y nerviosismo y contribuye a que el fumador necesite el siguiente cigarrillo⁷.

El grupo de los alucinógenos incluye marihuana, dietilamida de ácido lisérgico, peyote, entre otros; cada uno tiene un mecanismo de acción único aunque tienen en común el efecto que causan y que su efecto está relacionado con la serotonina. Como su nombre indica, son drogas

que producen alucinaciones, es decir, ocasionan una distorsión profunda de la percepción de la realidad; van desde el aumento de la intensidad subjetiva de las percepciones –formas, colores, sonidos, sensaciones táctiles– hasta verdaderas distorsiones ilusorias no solo de formas y colores, sino también del espacio y el tiempo. Al respecto, ningún tipo de droga posee efectos tan imprevisibles. Parecen depender de factores como el estado mental, estructura de la personalidad, actitud previa y expectativas del sujeto, y contexto ambiental⁸.

Los estimulantes son las anfetaminas, cocaína, éxtasis. La cocaína actúa bloqueando la reabsorción de la dopamina, de la noradrenalina y de la serotonina. Este mecanismo tiene como efecto euforia (por la dopamina), sensaciones de la confianza (por la serotonina), y energía (por la noradrenalina). Las anfetaminas actúan principalmente mediante un aumento en la concentración de dopamina en la hendidura sináptica, reduciendo la reabsorción de la dopamina, y mediante la excitación de las neuronas sensibles a la dopamina. Las anfetaminas permiten combatir la fatiga, ayudando al mantenimiento de la atención durante periodos de tiempo prolongados. El éxtasis (MDMA) actúa simultáneamente como estimulante y como alucinógeno. La persona puede experimentar aumentos de energía y euforia. El estímulo de los receptores nicotínicos incrementa la secreción de dopamina. La alta concentración de dopamina contribuye al desarrollo de la dependencia de la nicotina. La nicotina produce sensaciones del placer, como la cocaína, y es altamente adictiva, como la heroína. El efecto estimulante de la cafeína viene de su acción en los receptores de la adenosina y en la glándula pituitaria para secretar las hormonas, permitiendo la liberación de más adrenalina y aumentando el nivel de vigilancia. Los fuertes efectos nocivos del uso excesivo de estimulantes son manifestados por la paranoia, el desasosiego, la irritabilidad y la agresividad⁹.

Finalmente, el último grupo de drogas referido es el de los depresores, opioides, barbitúricos, benzodiacepinas, heroína, de igual forma tienen diferentes mecanismos de acción pero son una sustancia química que ralentiza la actividad del sistema nervioso central. Los depresores son utilizados en medicina como ansiolíticos, analgésicos, sedantes o somníferos¹⁰.

Por eso, el principal objetivo del estudio es observar y mostrar si el paciente con alguna adicción tiene una enfermedad detonante, ya sea depresión o hiperactividad o déficit de atención, ya que las drogas pueden ser una automedicación para calmar su patología de base.

Métodos y materiales

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el que se aplicó una encuesta a 193 pacientes en rehabilitación, la cual incluía una hoja con respuestas de opción múltiple para elegir de qué sustancia son consumidores, si han sido víctimas de abuso, y si alguien en su familia es un consumidor de alguna sustancia y cuál sustancia.

Anexado a lo anterior se incluyó el inventario de depresión de Beck (BDI-II). Es el instrumento de autoinforme más utilizado internacionalmente para cuantificar los síntomas depresivos en poblaciones normales y clínicas, tanto en la práctica profesional como en la investigadora. En el ámbito

profesional, diversos estudios han llegado a la conclusión de que el BDI-II es sin duda el instrumento más popular a nivel internacional para identificar a sujetos depresivos subclínicos en los estudios de validación de los modelos de depresión.

El BDI-II consta de 21 ítems para evaluar la intensidad de la depresión. En cada uno de los ítems el sujeto tiene que elegir aquella frase entre un conjunto de 4 alternativas, siempre ordenadas por su gravedad, que mejor se aproxima a su estado medio durante la última semana incluyendo el día en que completa el inventario. Cada ítem se valora de 0 a 3 puntos en función de la alternativa escogida. La puntuación total de los 21 ítems varía de 0 a 63. En el caso de que el sujeto elija más de una alternativa en un ítem dado, se considera solo la puntuación de la frase elegida de mayor gravedad. Finalmente, la pérdida de peso solo se valora si el sujeto indica no estar bajo dieta para adelgazar. En el caso de que lo esté, se otorga una puntuación de 0 en el ítem¹¹. Últimamente se suman los valores: si el resultado es 0-13 se considera sin depresión, de 14-19 depresión leve, de 20-28 depresión moderada y de 29-63 depresión severa.

De igual forma se utilizó el Adult ADHD Self-Report Scale de 18 preguntas (ASRS 18) se desarrolló en conjunto con la organización Mundial de la salud y el Grupo de trabajo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en el adulto (conformado por Lenard Adler, de la universidad de medicina de Nueva York, Ronald Kessler y Tomas Spencer de la universidad de Medicina de Harvard). Este consiste en una lista de chequeo acerca de los síntomas los cuales están basados en los criterios diagnósticos del Diagnostic and Statistical Manual-IV (fig. 3)¹². Las respuestas del paciente junto con una calificación positiva necesitan una evaluación clínica y valoración por un profesional. El test dura 5 min y da una calificación inmediata¹³.

Una vez obtenidos los datos se procedió a cuantificar cuántos pacientes consumían cada sustancia, cuántos habían sido víctimas de abuso y se clasificaron en tipo de abuso; además, ulterior a calificar el ASRS 18 y BDI-II, se colocaron en grupos (grupo 1: TDAH indicativos; grupo 2: depresión (moderada y severa); grupo 3: probable TDAH; y grupo 4: TDAH y depresión) y se cuantificó qué tipo de sustancia era ingerida según cada enfermedad.

Los porcentajes fueron obtenidos acorde al número total de pacientes encuestados, con los datos ya cuantificados.

Resultados

Se correlacionó la escolaridad con el número de drogas que se consumen, siendo en promedio 2.6 para desescolarizados, 3.7 para aquellos con educación primaria, 3.4 con educación secundaria, 3.5 con preparatoria y 2.75 para aquellos con licenciatura.

Hay que considerar que los factores de riesgo son sumamente influyentes en la adicción; el 46% estuvo en contacto con alguien que consumía de forma regular una sustancia en el hogar (fig. 4), de las sustancias consumidas el 61.7% fueron drogas legales (alcohol y cigarro), 11.7% ilegales (p.ej., marihuana), y el 26.4% eran drogas legales e ilegales.

También se interrogó acerca de antecedente de abuso físico, sexual y emocional. El 56.16% fueron víctimas en algún momento; de estos, el 7.31% sufrieron abuso sexual, el

Lista de verificación de síntomas de la escala de autoinforme sobre THDA en adultos (ASRS-v1.1)
Adult ADHD self-report scale symptom checklist (ASRS-v1.1)

Nombre del paciente: _____ Fecha de hoy: _____

Responda a las siguientes preguntas evaluándose a sí mismo en cada uno de los criterios indicados utilizando la escala ubicada al lado derecho de la página. Cuando responda a cada pregunta, ponga una X en la casilla que mejor describa cómo se ha sentido y comportado durante los últimos 6 meses. Entréguele esta lista de verificación completada al profesional médico que lo atiende para comentarla durante la cita de hoy.	Nunca	Casi nunca	A veces	A menudo	Con mucha frecuencia
Parte A					
1. ¿Con qué frecuencia le cuesta concluir los detalles finales de un proyecto una vez que ya ha terminado las partes que constituyen un reto?					
2. ¿Con qué frecuencia le cuesta poner las cosas en orden cuando tiene que realizar una tarea que exige organización?					
3. ¿Con qué frecuencia tiene problemas para recordar citas u obligaciones?					
4. Cuando tiene que realizar una tarea que exige pensar mucho, ¿con qué frecuencia evita o aplaza su comienzo?					
5. ¿Con qué frecuencia juega con o retuerce las manos o los pies cuando tiene que estar sentado por mucho tiempo?					
6. ¿Con qué frecuencia se siente excesivamente activo y empujado a hacer cosas, como si lo impulsara un motor?					
Parte B					
7. ¿Con qué frecuencia comete errores por descuido cuando tiene que trabajar en un proyecto aburrido o difícil?					
8. ¿Con qué frecuencia le cuesta mantener la atención cuando está realizando un trabajo aburrido o repetitivo?					
9. ¿Con qué frecuencia le cuesta concentrarse en lo que otras personas le están diciendo, incluso cuando le hablan directamente?					
10. ¿Con qué frecuencia extravía o le cuesta encontrar cosas en la casa o el trabajo?					
11. ¿Con qué frecuencia se distrae con actividades o ruidos que se producen alrededor suyo?					
12. ¿Con qué frecuencia se levanta de su asiento en reuniones u otras situaciones en las que se espera que se mantenga sentado?					
13. ¿Con qué frecuencia se siente inquieto o agitado?					
14. ¿Con qué frecuencia le cuesta relajarse cuando tiene tiempo para usted?					
15. ¿Con qué frecuencia se da cuenta de que está hablando demasiado en situaciones sociales?					
16. Cuando está teniendo una conversación, ¿con qué frecuencia se da cuenta de que termina las oraciones de las personas con quienes está hablando antes de que las puedan terminar ellas mismas?					
17. ¿Con qué frecuencia le cuesta esperar su turno en situaciones en las que hay que esperar el turno?					
18. ¿Con qué frecuencia interrumpe a otras personas cuando están ocupadas?					

Figura 3 Para evaluarlo se da una calificación del 0 al 4 siendo 0 «nunca» y 4 «con mucha frecuencia», si el paciente marca la casilla en color gris de la puntuación correspondiente. Por ejemplo en la pregunta «¿Con qué frecuencia le cuesta concluir los detalles finales de un proyecto una vez que ha terminado las partes que constituyen un reto?» si el paciente contesta «a veces» se da una calificación de 2, y si contesta «con mucha frecuencia» se da 4; al final se suman y si el valor es mayor de 24 se considera indicativo, de 17-23 probable y necesitan confirmación psiquiátrica, menor de 17 es poco probable que lo padezca.

17% abuso físico, el 31.7% abuso emocional y el 43.9% 2 o más tipos de abusos; primordialmente estos fueron realizados por un familiar, siendo el 36.5%, después por un desconocido, el 34.14%, por un amigo o conocido el 12.1%, y el 17% fue victimizado por más de un grupo.

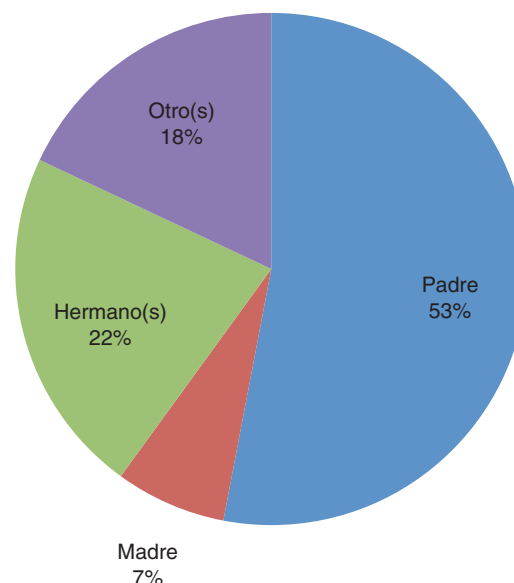


Figura 4 Contactos consumidores de sustancias en el hogar. Siempre se ha considerado el ambiente en el hogar como la principal influencia para el consumo de sustancias, aunque menos de la mitad del grupo de estudio mostró tener un contacto que consumiera sustancias de forma regular; se observa que el padre es el que más influye, seguido por otros (amigos, primos, tíos), casi una cuarta parte fueron los hermanos los que consumían y la madre solo un 7%.

De los 193 aplicados, el 84.93% obtuvo alguna alteración, del 100% de los pacientes el 20.54% obtuvo un resultado positivo para TDAH, el 16.4% con probabilidad de TDAH, el 34.24% con depresión (moderada y severa) y el 13.69% con TDAH y depresión.

Se relacionó la enfermedad con la sustancia consumida (fig. 5).

Discusión

Durante mucho tiempo se ha considerado que los principales factores de riesgo asociados con las adicciones se deben a características de la conducta o a los antecedentes del paciente, se considera que hay mayor riesgo en un medio precario y en falta de educación, pero se observa que no hay una diferencia significativa entre los que no tienen educación alguna con los de nivel superior en cuanto al número de sustancias ingeridas.

De igual manera la influencia de un medio externo tiene una relevancia mayor, ya que el 46% sí recibieron el estímulo por otro consumidor, en especial de la figura paterna.

Llama la atención el hecho de que el 56.16% de los pacientes han sido víctimas de abuso, en especial porque últimamente se ha dado más enfoque de prevención en las escuelas, con las llamadas campañas «anti-bullying», así que eso nos deja expectantes a 10 años, para valorar si con la disminución del abuso por los compañeros de clase se reduce el número de adictos. Como se observó, los principales abusivos son los familiares, contra los que aún no se toman medidas preventivas.

En cambio, los resultados obtenidos del estudio son sorprendentes, ya que el 84.95% de los pacientes tienen alguna

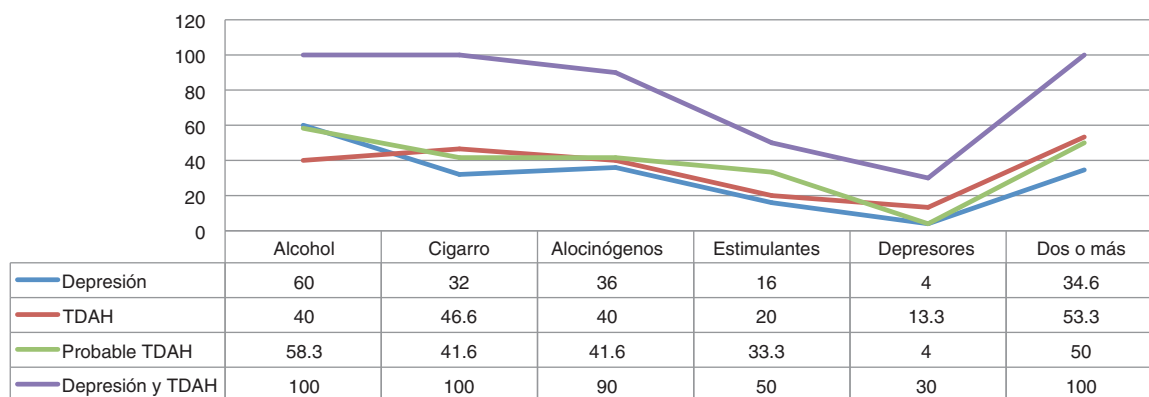


Figura 5 Correlación de droga consumida con TDAH, depresión y probable TDAH

Las dolencias individuales consumen consistentemente la misma cantidad de sustancias, siendo el paciente con depresión el mayor consumidor de alcohol, mientras que los pacientes con TDAH, prefieren el cigarro y los depresores, y con probable TDAH los estimulantes. De estos, los que consumen 2 o más sustancias son alrededor de la mitad.

alteración, ya sea depresión, TDAH o ambas; esto deja una incógnita abierta: si los pacientes presentaban esta enfermedad de base o si es un efecto del abuso de las sustancias.

Llama en especial atención la relación entre la patología y la sustancia consumida (fig. 5), en especial si se observa cómo los pacientes que tienen las 2 enfermedades ingieren aún mayor número de sustancias, en especial alcohol, cigarro y alucinógenos.

También cabe destacar que tanto para depresión como para probable TDAH hay una predilección por el alcohol, mientras que para los que padecen TDAH se inclinan ligeramente por el cigarro; lo importante de esto es que son las drogas legales las que son más consumidas, abriendo otra incógnita: si es por su disponibilidad o si es por el efecto que causan.

Conclusiones

Si el paciente presenta TDAH y/o depresión desde antes de consumir alguna sustancia, mucho antes de generar una adicción se podría reducir teóricamente al menos 50% de las adicciones, ya que estas personas recibirían tratamiento oportuno para su enfermedad de base, evitando la necesidad de buscar un calmante en una sustancia.

En cambio, si el paciente presenta el TDAH y/o depresión como consecuencia de la adicción, se puede disminuir la incidencia de una recaída tratando la enfermedad y con apoyo psiquiátrico.

Disminuyendo el número de adictos se reducirá el tipo de influencia que ellos darían en su hogar, y el 46% que representaba a los adictos que estuvieron en contacto con algún consumidor sería mermado.

Para poder llegar a esto se debe de establecer que la salud mental debe de perder el estigma, que padecer una enfermedad psiquiátrica tratada oportunamente puede disminuir el riesgo de otras comorbilidades y el costo de lo que estas enfermedades representan.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

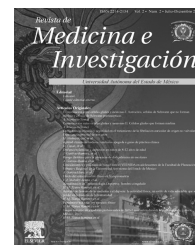
Referencias

- Consultado 25 Jun 2015. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/advocacy/en/spanish_final.pdf
- Garzón M. Carga de la enfermedad. Revista CES Salud Pública. 2012;3(2):289-95.
- Consultado 25 Jun 2015. Disponible en: <http://data.worldbank.org/country/mexico>
- Consultado 25 Jun 2015. Disponible en: http://www.apartados.hacienda.gob.mx/presupuesto/temas/pef/2015/docs/12/r12_reurgfpp.pdf
- Consultado 25 Jun 2015. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/who_aims_country_reports/who_aims_report_mexico.es.pdf
- Téllez J, Cote M. Alcohol etílico: Un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. Rev Fac Med Univ Nac Colomb. 2006;54:32-47.
- Jiménez L, Bascaran M. La nicotina como droga. Adicciones. 2004;16:143-53.
- Solé J. LSD y alucinógenos. Adicciones. 2003;15:179-98.
- Consultado 29 Jun 2015. Disponible en: <http://www.doping-prevention.sp.tum.de/es/substances-and-methods/stimulants/stimulants/central-nervous-system.html>
- Cruz S. El cerebro y el consumo de drogas. Cinvestav. 2006;2:36-45.
- Sanz J, Vázquez C. Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la depresión de beck. Psicothema. 1998;10:303-18.
- Consultado 25 Jun 2015. Disponible en: [http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/ftpd/ahd/18Q_Spanish%20US%20and%20Mexico\).final.pdf](http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/ftpd/ahd/18Q_Spanish%20US%20and%20Mexico).final.pdf)
- Consultado 25 Jun 2015. Disponible en: <http://www.psychiatrytimes.com/clinical-scales-adhd/clinical-scales-adhd/asrs-adult-adhd-self-report-scale#sthash.9mcRZLvp.dpuf>



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Brucelosis, una zoonosis frecuente



N.E. Álvarez-Hernández, M. Díaz-Flores* y M. Ortiz-Reynoso

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

Recibido el 10 de febrero de 2015; aceptado el 17 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 17 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Brucelosis;
Zoonosis;
Fiebre de Malta;
Fiebre ondulante

KEYWORDS

Brucellosis;
Zoonosis;
Malta fever;
Undulant fever

Resumen La brucelosis una enfermedad zoonótica causada por bacterias del género *Brucella*. Es un ejemplo de la falta de interacción de los sectores de salud de las ramas pública y veterinaria. Este artículo revisa las generalidades de esta enfermedad y sus antecedentes, así como la estructura celular bacteriana, la fisiopatología y las vías de contagio.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Brucellosis: A common zoonoses

Abstract Brucellosis is a zoonotic disease caused by bacteria of the genus *Brucella*. It is also an example of the lack of interaction of the sectors of human and animal health. This article reviews the background and generalities of brucellosis, as well as the bacterial cell structure, pathophysiology, and routes of infection.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La brucelosis es una enfermedad zoonótica causada por bacterias del género *Brucella*. Es conocida también como «fiebre de Malta», «fiebre ondulante», «fiebre melitocócica» o «fiebre del Mediterráneo»^{1,2}.

* Autor para correspondencia. Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colón Esq. Toluca, Toluca, Estado de México, México.

Correo electrónico: marfalda08@gmail.com (M. Díaz-Flores).

Introducción

En 1968 la Organización Mundial de la Salud afirmó que la brucelosis era responsable de más enfermedades, miserias y pérdidas económicas que cualquier otra enfermedad animal conocida que afecte a los humanos³. Esta enfermedad ejemplifica la falta de interacción de los sectores de salud pública y veterinaria, haciendo de esta infección una de las zoonosis más frecuentes en el mundo⁴, con especial importancia en los países mediterráneos de Europa y África, el Oriente

Medio, América Central y América del Sur, Asia Central, la India y México².

La brucelosis afecta a varias especies de mamíferos, incluido el hombre, aunque su principal blanco son los ganados bovino, equino, porcino, ovino y caprino, así como otras especies silvestres de relevancia económica. Es considerada una enfermedad ocupacional de personas que trabajan con animales infectados o sus tejidos, es decir, particularmente granjeros, veterinarios y trabajadores de mataderos^{2,5}.

La gran diversidad de animales que son portadores, así como los múltiples vectores que colaboran con su diseminación, complican las acciones de prevención; incluso en la actualidad no se cuenta con un panorama real de su prevalencia⁵. Además, los animales portadores están en íntimo contacto con el ser humano, lo que aumenta la relevancia y dimensión de este problema sanitario.

Además de las múltiples complicaciones en materia de salud en los individuos afectados, la brucelosis genera importantes pérdidas económicas en los países considerados como endémicos. El hecho de tener presente la importancia de este padecimiento permitiría un diagnóstico oportuno, así como la adecuada aplicación de medidas preventivas para disminuir los casos y contribuir de manera importante a la lucha contra la brucelosis⁶.

Antecedentes

El primer informe clínico sobre brucelosis es atribuido a Jeffery Allen Marston (1831-1911), quien en 1861 contrajo la enfermedad mientras trabajaba en el área del Mediterráneo y describió su propio caso 2 años después⁷. Sin embargo, el agente etiológico fue descubierto por David Bruce (1855-1931), quien en 1886 fue enviado a la isla de Malta a investigar la causa de un padecimiento febril que producía la muerte de los soldados. Un año después aisló del bazo de un soldado fallecido el microorganismo *Micrococcus melitensis*, posteriormente denominado *Brucella melitensis* (*B. melitensis*)^{6,8}. En las siguientes décadas se desencadenó el descubrimiento de varios microorganismos relacionados con este.

En 1896 el médico danés Bernhard Lauritz F. Bang (1848-1932) descubrió la especie *Brucella abortus* (*B. abortus*) como el agente causal del aborto bovino⁶. En 1897, Matthew Louis Hughes (1867-1899) describió la enfermedad en una brillante monografía publicada en Londres con el título de *Mediterranean Malta or undulant fever*⁸. En 1905 Themistokles Zammit (1864-1935) documentó el papel que tenían las cabras y el consumo de sus productos como fuente de contagio para adquirir la enfermedad. En 1914 Jacob Traum (1882-1966) aisló de los fetos abortados de cerdos el microorganismo *Brucella suis* (*B. suis*). En 1920 la bacterióloga norteamericana Alice Catherine Evans (1881-1975) comprobó la semejanza de los microorganismos aislados por Bruce, Bang y Traum y sugirió designar a dicho agente con el nombre de *Brucella*, en honor a David Bruce⁶.

En la segunda mitad del siglo xx se siguieron descubriendo diferentes especies de *Brucella*. En 1956 se identificó *Brucella ovis* (*B. ovis*) en carneros, en 1957 se aisló *Brucella neotomae* (*B. neotomae*) y en 1968 *Brucella canis* (*B. canis*) en perros. En la actualidad continúan los estudios y se habla ya de diversas especies⁶.

La gravedad de la enfermedad causada por *Brucella*, así como la falta de vacunas adecuadas para su prevención, propició su uso como agente útil al bioterrorismo. En 1954 militares estadounidenses emplearon la especie *B. suis* como arma biológica. Afortunadamente los cambios en la política mundial hicieron que esta práctica se abandonara después de la convención sobre armas biológicas y tóxicas en 1972⁹.

En México las primeras descripciones sobre brucelosis se realizaron en 1905 y 1906 por los doctores Valenzuela y Carbajal. En 1921 el doctor Manuel Vergara describió casos de brucelosis en la ciudad de Puebla⁶. En 1923, se aisló e identificó *B. melitensis* por primera vez en nuestro país en un estudio clínico de 5 casos humanos de brucelosis, con lo cual se constató de forma inequívoca la existencia de brucelosis en México⁸, mientras que en 1924 se observó el primer caso en el Distrito Federal y en 1935 en el Estado de Jalisco¹⁰.

El primer laboratorio especializado en brucelosis fue fundado en 1937 por el doctor Maximiliano Ruiz Castañeda (1898-1992)¹⁰ y para 1938 la infección había alcanzado tal importancia que se organizó en el estado de Coahuila el Primer Congreso Nacional de la Brucelosis. El doctor Ruiz Castañeda realizó importantes aportaciones en el diagnóstico de la brucelosis; asimismo diseñó un medio de cultivo que por muchos años constituyó el mejor método para la identificación de la bacteria^{6,10}.

Características del género

Brucella es un género de pequeños bacilos gramnegativos, de 0.5-0.7 μm de diámetro por 0.5-1.5 μm de longitud, con predominio de formas cocobacilares cortas^{5,8}. Son inmóviles y aeróbicos estrictos, de crecimiento lento y no poseen cápsula ni forman esporas. De metabolismo oxidativo, utilizan nitratos como aceptores de electrones. Los bacilos son catalasa y oxidasa positivas, no afectan la gelatina ni modifican la leche, y en general, no fermentan azúcares⁵.

Con el estudio de las secuencias del genoma de algunas especies de *Brucella* se ha logrado observar la ausencia de genes que codifican para los diversos factores de virulencia como lo son la cápsula, fimbrias y toxinas. Sin embargo, estudios de este tipo han demostrado que poseen genes que codifican para componentes de flagelina. Se creía que estos microorganismos eran inmóviles, pero este estudio ha sido un tema de debate, considerando si dichos genes son funcionales o no. Lo cierto es que aún queda mucha investigación al respecto⁹.

Su genoma está constituido por 2 cromosomas circulares y carece de plásmidos⁴. Estudios cromosómicos de 4 biovariedades de *B. suis* sugieren que el género *Brucella* emerge de un ancestro común con un solo cromosoma, similar al del biotipo 3 de *B. suis*. La estructura génica de *B. suis* biotipo 1 es similar a la de *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. ovis* y *B. neotomae*; mientras que los biotipos 2 y 4 de *B. suis* difieren en el tamaño de sus 2 cromosomas con respecto a las otras biovariedades. Sin embargo, las bases genéticas de la virulencia de *Brucella* aún no han sido totalmente estudiadas¹¹.

Especies de *Brucella*

Hasta ahora se afirma que el género *Brucella* está compuesto por 10 especies en base a sus características antigénicas

Tabla 1 Especies de *Brucella*, hospedadores conocidos y biovariedades

Especie	Hospedadores conocidos	Biovariedades
<i>B. melitensis</i>	Cabras, bovinos, ovinos, cánidos, hombre	1-3
<i>B. abortus</i>	Bovinos, cánidos, hombre	1-9
<i>B. suis</i>	Cerdos, cánidos, hombre	1-5
<i>B. canis</i>	Cánidos, hombre	
<i>B. ovis</i>	Ovinos	
<i>B. neotomae</i>	Roedores	
<i>B. ceti</i>	Delfines, marsopas, ballenas	
<i>B. pinnipedialis</i>	Focas	
<i>B. microti</i>	Zorros rojos, roedores de campo	
<i>B. inopinata</i>	Desconocido	

Fuentes: Secretaría de Salud²; Castro et al⁵.

y su hospedador: *B. abortus*, *B. canis*, *Brucella ceti*, *B. melitensis*, *Brucella microti*, *B. neotomae*, *B. ovis*, *Brucella pinnipedialis*, *B. suis* y *Brucella inopinata* (*B. inopinata*)².

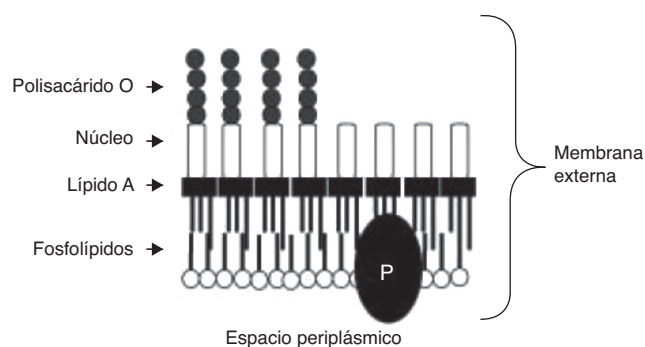
Se ha planteado también que el género *Brucellae* posee una sola especie y que las ya mencionadas son biovariedades, sin embargo esto aún es materia de debate y en la actualidad se consideran estas diferentes especies⁶.

Las especies *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* y *B. canis* son conocidas por su capacidad de infectar al hombre⁵; sin embargo, los agentes que con mayor frecuencia causan la brucelosis humana son *B. mellitensis* (98%) y *B. abortus* (2%)².

De acuerdo a las características de las colonias de *Brucella* en medio sólido, estas especies pueden ser lisas (S) (como *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. neotomae*) o rugosas (R) (como *B. ovis* y *B. canis*). Este aspecto de las colonias es debido a la expresión del lipopolisacárido (LPS) en la superficie de cada especie: LPS-S en las lisas y LPS-R en las rugosas; aunque pueden llevarse a cabo mutaciones que afecten a la expresión del LPS⁵. Las cepas lisas infectan por lo general a las hembras, mientras que las especies rugosas lo hacen con los machos¹⁰. En general, las cepas lisas son las más virulentas, su ultraestructura es similar a la de algunas enterobacterias, como *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella landau*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Escherichia coli*, entre otras, difiriendo de estas en su membrana externa⁵.

También se ha establecido la existencia de diferentes biovariedades en algunas de las especies de *Brucella*, estas biovariedades se deben a la estructura que presenta la membrana externa en cada una de ellas. La tabla 1 muestra las biovariedades de *Brucella*.

A partir del año 2000 se han logrado describir las últimas 4 especies, de las cuales la más reciente es *B. inopinata*, aislada en el año 2009 a partir de una infección de implante mamario en una paciente de 71 años¹².

**Figura 1** Membrana externa de la pared celular de *Brucella*. P: proteínas.Fuente: Castro et al.⁵

Estructura de *Brucella*

Membrana externa

La membrana externa de *Brucella* es rica en fosfatidilcolina y su componente más estudiado es el LPS conocido también como endotoxina. Este está constituido por 3 regiones: lípido A, oligosacárido intermedio (núcleo), y polisacárido O o cadena O⁵. La figura 1 muestra la estructura de la membrana externa de *Brucella*.

El lípido A contiene glucosamina y diaminoglucosa, en sus grupos amino e hidroxilos presenta sustituciones por ácidos grasos variando así la longitud de su cadena. El núcleo contiene glucosa, manosa y ácido 3 deoxi-D-mano-2 octulosónico, no contiene heptosas ni fosfatos. El núcleo del LPS-S contiene también quinovosamina, no así el núcleo del LPS-R. El polisacárido O es la porción más distal, puede estar ausente o muy disminuido en las especies rugosas; es un homopolímero lineal compuesto por n-residuos de N-formil perosamina (4,6 dideoxi-4-formamido- α -D-manopiranosilo). La unión entre estos residuos puede ser de 2 tipos: α 1-2 o α 1-3, esto es lo que permite la diferenciación entre 2 configuraciones alternativas: la A y la M, responsables en la determinación de las biovariedades de algunas especies y que se establecen a partir de la alternancia de las uniones entre residuos en el PSO⁵.

Se conoce además que esta bacteria contiene otro polisacárido denominado hapteno nativo, químicamente idéntico a la cadena O pero que no está unido al núcleo. Además se ha descrito un tercer polisacárido conocido como poli B y que para algunos autores es químicamente equivalente al hapteno nativo⁵.

Las proteínas de membrana externa están asociadas estrechamente con los LPS, poseen gran importancia debido a su alta especificidad en comparación con otras especies de bacterias, siendo así de gran utilidad para el diagnóstico serológico e incluso para la fabricación de vacunas^{5,6}.

Dentro de estas proteínas de la membrana externa se encuentran las denominadas proteínas mayores, que se clasifican en 3 grupos de acuerdo a sus pesos moleculares:

- Grupo 1 (89-94 kDa)
- Grupo 2 (36-38 kDa)
- Grupo 3 (25-27 y 31-34 kDa)

Tabla 2 Supervivencia de *Brucella* en el medio ambiente

Material contaminado	Tiempo de supervivencia
Suelo y estiércol	80 días
Polvo	15-40 días
Leche a temperatura ambiente	2-4 días
Fluidos y secreciones en verano	10-30 min
Lanas de depósitos	110 días
Agua a 37 °C y pH 7.5	Menos de 1 día
Agua a 8 °C y pH 6.5	Más de 57 días
Fetos mantenidos en la sombra	6-8 meses
Descarga vaginal mantenida en hielo	7 meses
Manteca a 8 °C	1-2 meses
Cuero manchado con excremento	21 días
Paja	29 días
Grasa de ordeño	9 días
Heces bovinas	1-100 días
Tierra húmeda a temperatura ambiente	66 días
Tierra desecada a temperatura ambiente	4 días

Fuente: Castro et al.⁵

Estas proteínas se encuentran expuestas en la membrana externa, son menos accesibles en las cepas lisas que en las rugosas debido al impedimento estérico ocasionado por las cadenas O del LPS de las primeras⁵.

Con el uso de anticuerpos monoclonales se han identificado otras proteínas de membrana menos abundantes, llamadas proteínas menores, siendo algunas de ellas lipoproteínas⁵.

Estructura interna

Las proteínas citoplasmáticas de *Brucella* son específicas del género y la mayoría son compartidas por todas las especies. Algunas de estas proteínas son de interés diagnóstico, como por ejemplo:

- La glucoproteína A2 termorresistente, de 17 kDa, involucrada en la síntesis de riboflavina y que aparece en la fase activa de la infección.
- La proteína periplásmica BP26.

Estas proteínas forman parte de un antígeno denominado CP, empleado en pruebas de ELISA y como instrumento en las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada^{5,6}.

Fisiopatología

Transmisión

Los animales pueden infectarse porque tienen la costumbre de lamer las membranas fetales, fetos abortados, crías

Tabla 3 Transmisión de la brucelosis en el ser humano

Vía de infección	Vía de entrada	Fuente de infección	Población en riesgo
Oral	Mucosa digestiva	Leche y sus derivados lácteos no pasteurizados	Población en general
Contacto directo	Piel erosionada, conjuntivas, mucosa nasal	Productos animales contaminados, como tejidos (placenta), heces, secreciones vaginales, etc.	Trabajadores en contacto con los animales infectados o sus productos
Respiratoria	Mucosa nasal	Aerosoles en laboratorios con muestras contaminadas, vacunas vivas, aerosoles en establos, lana, etc.	Personal de laboratorio, trabajadores de lana, personal de establos, etc.
Parenteral	Inoculación accidental, transfusión sanguínea	Vacunas vivas, material biológico contaminado, etc.	Personal de laboratorio, veterinarios, población en general

Fuente: Castro et al.⁵

recién nacidas y órganos genitales de otras hembras infectadas; esto propicia que de manera accidental el personal a cargo de los rebaños se contagie¹⁰. Sin embargo, las principales formas de transmisión de *Brucella* al ser humano son la ingestión de productos de origen animal no pasteurizados como leche, quesos, mantequilla y helados^{2,5}, la ingestión de carne cruda y vísceras¹³, además de la manipulación y contacto directo con animales infectados o por la inhalación de partículas⁶.

La población que presenta mayor riesgo de infección son los trabajadores de mataderos, veterinarios, ganaderos y trabajadores de laboratorios⁶, pues los animales infectados excretan gran cantidad de bacterias junto con los tejidos y productos de abortos en la leche y, en menor medida, en las secreciones genitales. De esta forma se produce también la contaminación significativa del suelo, los corrales, la paja de las camas y el agua de arroyos, canales, pozos, etc. *Brucella* es capaz de sobrevivir en el medio ambiente por períodos relativamente largos⁵. La tabla 2 muestra la supervivencia de *Brucella* en el medio ambiente.

Aunque no se ha demostrado la infección entre seres humanos y además no se conocen por completo todos los

reservorios de *Brucella*⁶, se ha hablado ya de algunos casos reportados de transmisión de persona a persona, así como de la transmisión por leche materna y sexual. Sin embargo, es más significativa su transmisión por transfusiones sanguíneas, donación de órganos o trasplante de tejidos¹³.

Las vías de contagio son: mucosas, heridas en la piel y la vía digestiva, puede incluso entrar por las vías respiratorias mediante aerosoles². La tabla 3 muestra las vías de transmisión de *Brucella*.

Comentario final

Es importante que el sector salud tenga presente la importancia de esta enfermedad, para que los médicos puedan recibir capacitación sobre su prevención, diagnóstico y tratamiento. Con estas medidas se podrán realizar diagnósticos oportunos y diseñar campañas para la adecuada aplicación de medidas preventivas, lo que podría reducir en la disminución de los casos reportados de este padecimiento.

Financiación

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Secretaría de Salud (2012), Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA2-2012, para la prevención y el control de la brucelosis en el ser humano, Diario Oficial de la Federación.
2. Secretaría de Salud. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la brucelosis. Dirección General de Epidemiología. 2012.
3. Sbriglio JL, Sbriglio H, Sainz S. Brucelosis: una patología generalmente subdiagnosticada en humanos y que impacta negativamente en la producción pecuaria y desarrollo de nuestros países [en línea]. Bioanálisis [consultado 15 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota3.13.pdf>
4. Flores-Castro R. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo. Gac Méd Méx. 2010;146:423-9.
5. Castro HA, González SR, Prat MI. Brucelosis: una revisión práctica. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2005;39:203-16.
6. Vega-López CA, Ariza-Adraca R, Rodríguez-Weber FL. Brucelosis. Una infección vigente. Acta Med. 2008;6:158-65.
7. Report on fever (Malta). Army Medical Department Reports 1861 [en línea] [consultado 15 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.maltaramc.com/regsurg/m/marstonja.html>
8. Hernández R. Brucelosis. Rev Med UV. 2002;2:35-38.
9. Cluter SJ, Whatmore AM, Commander NJ. Brucellosis: New aspects of an old disease. J Appl Microbiol. 2005;98:1270-81.
10. Padrón-Tello O, Martínez-Herrera D, Peniche-Cardena A, et al. Historia de la brucelosis. Revista de Ciencia y Tecnología de la UV. 2001; 24 [en línea] [consultado 16 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol24num2/articulos/brucelosis/>
11. Aréstegui MB, Gualtieri SC, Domínguez J, et al. El género *Brucella* y su interacción con el sistema mononuclear fagocítico. Vet Méx. 2001;32:131-9.
12. Scholz HC, Nöckler K, Göllner C, et al. *Brucella inopinata* sp. nov., isolated from a breast implant infection. Int J Syst Evol Micr. 2010;60:801-8.
13. Fernández-Camacho E, Gómez-Villalobos F. Brucelosis: revisión bibliográfica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2009;67(590):399-404.



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Estructura, sistemas y análisis de costos de la atención médica hospitalaria



A.M. Santamaría Benhumea^a, J.E. Herrera Villalobos^{a,*}, P.A. Sil Jaimes^a,
N.H. Santamaría Benhumea^a, M.Á. Flores Manzur^a y A. del Arco Ortiz^b

^a Unidad de Investigación, Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, Toluca, Estado de México, México

^b Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México, D.F., México

Recibido el 26 de mayo de 2015; aceptado el 18 de junio de 2015

Disponible en Internet el 20 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Estructura;
Sistemas;
Análisis de costos

Resumen El presente artículo de revisión expone aspectos fundamentales de la estructura de los costos unitarios hospitalarios para el desarrollo de sistemas de información de costos y gestión hospitalaria, siendo su objetivo prioritario la búsqueda de la optimización de los recursos hospitalarios desde un punto de vista económico-social. Se realizó un análisis teórico-bibliográfico de los sistemas análisis de costos hospitalarios, topdown y bottom-up, útiles en la asignación de los costos hospitalarios totales a cada servicio clínico. El análisis económico en atención en salud se divide en: análisis de minimización de costos, análisis de costo-beneficio, análisis costo-efectividad y análisis costo-utilidad. Se concluye sobre la necesidad de fortalecer el cálculo, desglose y sistemas de información de costos para su adecuada implementación, asegurando la confiabilidad, pertinencia y oportunidad de los resultados generados por dichos sistemas, tipos y análisis de costos para su uso efectivo para la gestión hospitalaria.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Structure;
Systems;
Cost analysis

Structure, systems, and cost analysis of hospital care

Abstract The present paper presents the fundamental aspects of hospital unit cost structure aimed at the development of cost information and hospital management systems, to optimise hospital resources from a socio-economic perspective. Cost analysis for hospitals is a topic that has attracted considerable interest in recent years. A theoretical-bibliographic analysis of hospital costs, top down and bottom-up, is useful in the allocation of total hospital costs for each clinical service performed. Economic analysis for healthcare is divided into cost-minimisation analysis, cost benefit analysis, cost-effectiveness analysis, and cost-utility analysis. It was

* Autor para correspondencia. Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini Sáenz», Paseo Tollocan S/N esquina Mariano Matamoros, Col. Universidad, C.P. 50130, Toluca, Estado de México. Tel.: +(722) 2765540.

Correo electrónico: je.herrera44@hotmail.com (J.E. Herrera Villalobos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mei.2015.06.001>

2214-3106/© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

concluded that for its implementation and effective use in hospital management, the calculation, breakdown and cost information systems need to be strengthened, thus, guaranteeing reliability, relevance and timeliness of the results generated by these systems, types and cost analysis.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El análisis de costos en los hospitales es un tema que ha suscitado un gran interés en los últimos años¹. Las condiciones del entorno económico y social han impulsado importantes cambios en la organización y gestión hospitalaria, siendo su objetivo prioritario en la actualidad la búsqueda de la eficiencia². El crecimiento del gasto sanitario público y la demanda generalizada de las instituciones sanitarias los coloca lejos de prestar sus servicios con la eficiencia deseable por lo que se exige un cambio en la concepción de la información de costos³. Se hace necesario evolucionar a sistemas de información económica que permitan saber no solamente cuánto se gasta, sino también cómo se invierten los recursos para determinar la eficiencia de los distintos procesos hospitalarios^{4,5}. En este sentido, el análisis de costos ofrece grandes posibilidades a la gestión hospitalaria, llegando a convertirse en una importante herramienta para la toma de decisiones². Este tipo de análisis permite conocer el costo y la productividad de los servicios en que está estructurado el hospital, identificar áreas de ineficiencia económica dentro del hospital o incluso dentro de las propias secciones y, por tanto, valorar la eficiencia de la gestión hospitalaria en general⁶. Adicionalmente, permite efectuar comparaciones entre distintos centros hospitalarios o entre secciones de los mismos⁷. No obstante, para poder efectuar comparaciones entre centros y explicar las diferencias en los resultados se necesitan unos criterios homologados de imputación de los distintos conceptos de costos a los servicios finales⁸. El gran problema a la hora de efectuar este tipo de análisis radica en la inexistencia de tales criterios, una problemática acentuada en la comparación de secciones concretas de diferentes hospitales, como es el caso de las enfermedades recurrentes.

Existe una gran variabilidad de la información generada que merma la utilidad de la gestión interna, ya que las memorias de actividades de los diversos hospitales son difícilmente comparables, con la única utilidad de analizar la evolución de las cifras a lo largo del tiempo⁹. La única forma de llegar a un modelo de costos unitarios de los servicios elaborados por el hospital que permita la comparación es la utilización de un sistema homologado.

Así, se describe el funcionamiento de los mismos dentro del hospital y se propone un método de imputación de las distintas fuentes de costos a los productos elaborados en su interior, concluyendo con una serie de recomendaciones sobre la aplicación de la dirección en los hospitales¹⁰.

Los 4 métodos más frecuentemente utilizados para análisis económico en atención en salud, son: Análisis de minimización de costos, análisis de costo-beneficio, análisis costo-efectividad y análisis costo-utilidad¹¹.

Estructura de los costos unitarios hospitalarios

Las reformas a los sistemas de salud o la necesidad de mejorar la eficiencia implican cambios en el financiamiento de los hospitales: se transita de una transferencia presupuestal por capítulo de gasto a pago por servicio, generalmente prospectivo. Comúnmente por la misma forma de presupuestar a los hospitales públicos, estos no generan información necesaria para calcular costos hospitalarios ni tarifas: no se cuenta con estado de resultados, balance general, ni facturas por paciente. La falta de información hace que el cálculo de los costos se realice con un enfoque ad hoc, dependiendo la información disponible, por lo que el análisis de experiencias puede ser muy ilustrativo. Los costos hospitalarios cuando únicamente se cuenta con información agregada del hospital (presupuesto global y actividad hospitalaria) y cómo usando esos datos se pueden definir tarifas de reembolso por diagnóstico por hospital⁷. Existen tipos de cálculo de costos hospitalarios y tarifas de reembolso en un sistema que se describen en la tabla 1.

Tabla 1 Tipos de cálculo de costos hospitalarios y tarifas de reembolso en un sistema hospitalario

	Descripción
Costo unitario	● Es el costo de cada una de las acciones realizadas a un paciente ● Son los costos variables y fijos (directos e indirectos)
Número de acciones	● Es el número de veces que un paciente consume recursos de salud ● La multiplicación de los costos unitarios por el número de acciones proporciona el costo total en el hospital
Agregación en todo el sistema (o grupo de hospitales)	● Es el costo promedio de atención de un caso en el sistema y permite definir las tarifas de reembolso

Seis son los pasos a seguir para calcular costos hospitalarios: 1) Asignar a las diferentes unidades como «unidades de apoyo» o «unidades productoras», 2) De los presupuestos o costos totales se deducen aquellos que no están relacionados con cuidado médico, como conferencias, publicaciones, etc., 3) Identificar los presupuestos o gastos de personal, materiales y suministros (sin medicamentos recetados al paciente), obra e infraestructura, servicios generales, financieros y todos los demás de cada unidad. Estos son los costos directos. 4) Los costos directos de las unidades de apoyo se prorratan entre las unidades productoras, 5) Los costos totales de las unidades productoras se calculan como la suma del costo directo más el costo prorrateado que le corresponde a la unidad, 6) El cálculo del costo promedio consiste en dividir el costo total entre la actividad de la unidad productora.

Se puede hacer una regresión en la cual la variable dependiente es el presupuesto global del hospital (del cual se deducen los gastos no relacionados con el cuidado médico y los medicamentos recetados a los pacientes), y las variables independientes son los indicadores de la actividad hospitalaria en un factor común (por ejemplo, días de estancia)¹².

$$\begin{aligned}\text{Presupuesto} = & \beta_1 \text{hospitalización}_t + \beta_2 \text{consulta}_t \\ & + \beta_3 \text{urgencias}_t + \beta_4 \text{quirófano}_t \\ & + \beta_5 \text{UCI}_t + \infty_t\end{aligned}$$

Los coeficientes de la regresión son los precios (o costos) de los servicios de cada una de las actividades productoras. Después de haber calculado el costo unitario de las acciones, se calcula el número de acciones.

Sistemas de análisis de costos hospitalarios

En la literatura anglosajona se definen 2 tipos de sistema de análisis de costos hospitalarios: topdown y bottom-up¹³. El primero, cuya traducción libre sería «método de análisis descendente» consiste en la asignación de una parte de los costos hospitalarios totales a cada servicio clínico^{14,15}.

Este enfoque retrospectivo no permite conocer el costo por paciente, enfermedad ni procedimiento. El bottom-up que traduciremos como «método de análisis ascendente» suele ser el de elección para la mayoría de las evaluaciones económicas publicadas^{10,16}. Los costos son registrados a determinado nivel de objeto de costo (paciente, servicio, etc.). Este método puede usarse tanto retrospectivamente, utilizando historias clínicas o bases de datos, como prospectivamente, registrando los consumos de cada paciente. Permite conocer el costo por paciente, enfermedad o procedimiento¹⁷.

Debido a la dificultad en adscribir los costos indirectos a cada paciente se han propuesto diferentes factores de imputación (proxies) para repartirlos de forma reproducible^{17,18}. Entre estos se han usado los grupos relacionados de diagnósticos, los índices de gravedad y los sistemas de actividades. En nuestro país el mayor esfuerzo en este campo fue la implantación de la contabilidad analítica, que se desarrolló en los años noventa a través del proyecto SIGNO. Este modelo de análisis de costos puede aplicarse de 3 formas distintas configurando 3 tipos diferentes de análisis de los

costos hospitalarios¹⁹: la contabilidad por centros de costo, el costo por grupos relacionados de diagnósticos y el coste medio por proceso.

Centro de costo

Es la unidad mínima de gestión que se caracteriza por tener una actividad homogénea, un único responsable, una ubicación física, unos objetivos propios, una responsabilidad definida y un código identificativo²⁰. Los centros de costo pueden clasificarse en: *finales*, si son responsables de la atención al alta, o *intermedios* si sirven de soporte o prestan atención en parte del proceso asistencial²¹. Los centros de costos en los hospitales, de acuerdo a las actividades desarrolladas, se clasifican en: centros de costos productivos, de apoyo y administrativos¹. En contabilidad de costos, generalmente se les denomina sectores finales, intermedios y generales para realizar la asignación y acumulación de costos, a fin de obtener el costo unitario de los productos obtenidos, ya sean estos bienes o servicios^{22,23}.

En sentido, el costo total de un centro de costo, durante un determinado período de tiempo, es la suma de todos los costos directos e indirectos atribuibles al objeto de costo, es decir a todos los pacientes adscritos al centro de costo durante el período estudiado⁵.

Tipos de costos

Existen diversas clasificaciones en función de la perspectiva que se adopte para su análisis (economía de la salud, contabilidad analítica). En economía de la salud los costos directos son todos los bienes, servicios y otros recursos consumidos para la provisión de una intervención sobre la salud (tabla 2), mientras que los costos indirectos son las pérdidas de productividad en una economía nacional como resultado de la ausencia de un trabajador debido a una enfermedad²⁴⁻²⁶.

En contabilidad analítica se emplea la misma terminología pero con otros significados. En este artículo solo desarrollaremos la terminología con los significados propios uno de cuyos conceptos es el objetivo del costo²⁷: a) Costos directos, pueden ser asignados de forma inequívoca al objetivo del coste; por ejemplo, el consumo de antibióticos en un paciente concreto. b) Costos indirectos, precisan de criterios de reparto subjetivos para poder ser asignados; por ejemplo, el consumo eléctrico en unidad de cuidados intensivos. Dado que por definición son difíciles de relacionar con el objeto del coste (paciente) cualquier método para hacer tendrá mayor o menor grado de arbitrariedad¹⁴.

Para este fin ha sido propuesto el método activity based cost en el que estos se relacionan con las actividades relevantes (cost drivers). Sin embargo, su utilidad en los servicios clínicos no ha sido demostrada¹⁷.

El otro concepto es el volumen de actividad: a) Costo fijo, componente independiente de la cantidad producida; incluye variables como los costes de personal. b) Costo variable, componente que depende de la cantidad producida; incluiría el coste de material fungible. c) Costo total, conjunto de gastos necesarios para la producción con una

Tabla 2 Costo por protocolo de atención y análisis de expedientes clínicos

	Descripción	Factores clave de éxito
Protocolo de atención	Es un protocolo de atención en el hospital o en el sistema	• Que sea aceptado por la comunidad de médicos en los hospitales que serán sujeto de cálculo de costos • Que defina con claridad los medicamentos y acciones para un caso estándar • Que el caso estándar (superficie corporal, complicaciones y mortalidad durante el tratamiento) se calcule con base en datos estadísticos
Análisis de expedientes clínicos	Se analizan las acciones que les son realizadas a todos los pacientes en un hospital	• Que el hospital tenga buenos estándares de atención • Un buen registro de los expedientes médicos, si son electrónicos mejor • Que defina con claridad los medicamentos y acciones de todos los casos así como otra información necesaria para definir casos estándar

utilidad económica de un volumen determinado de producto o servicio.

$$CT : CF + CV(X)$$

donde CT es el costo total, CF el costo fijo, CV el costo variable y X el volumen de producción.

Tipos de análisis de costos hospitalarios

Los 4 métodos más frecuentemente utilizados para análisis económico en atención en salud²⁸ son: análisis de minimización de costos, análisis de costo-beneficio, análisis costo-efectividad y análisis costo-utilidad²⁷⁻³⁰.

Análisis de la minimización de costos

El análisis de minimización de costos compara exclusivamente los costos de 2 intervenciones alternativas bajo el supuesto de que ambas proveen un nivel de beneficio equivalente³¹. Este tipo de análisis está indicado para comparar opciones terapéuticas que no han demostrado diferencias en cuanto a eficacia en una misma indicación pero se asocian a un consumo de recursos diferente³².

Un ejemplo son enfermedades de ceguera; actualmente, hay una escasez mundial de tejido trasplantable y se espera que la demanda aumente aún más con poblaciones que envejecen. Se están desarrollando alternativas de ingeniería de tejidos, sin embargo, el costo de estas construcciones puede perjudicar su uso generalizado. Se realizó un análisis de minimización de costos comparando construcciones de ingeniería tisular en el tejido donante adquirido en los bancos de ojos para la queratoplastia endotelial. Tanto los costos de inversión inicial como los costos recurrentes fueron considerados en el análisis para llegar a un costo final de tejido por trasplante³³. La evidencia del grado de similitud en términos de efectividad puede provenir de datos primarios del mismo estudio o secundarios provenientes de un metaanálisis. En la práctica existen pocos análisis de minimización de costos dada la dificultad de que 2 intervenciones provean exactamente los mismos beneficios¹⁶.

La minimización de los costos involucra la determinación de vías de tratamiento requerido para dar un servicio con el resultado benéfico para el paciente. Este tipo de análisis es uno de los más comunes en la literatura de inmunología. El objetivo de este tipo de análisis es encontrar la manera menos costosa de alcanzar un resultado³⁴. Aunque los médicos son responsables de los costos del cuidado de la salud, con frecuencia desconocen el costo específico o los cargos asociados a cada una de sus intervenciones.

Por otro lado, se ha demostrado que programas de educación continua y capacitación se asocian a una reducción en los gastos mensuales de medicamentos sin afectar la calidad del cuidado, aunque estas conductas pierden efectividad en el corto plazo; parece ser que el extraordinario esfuerzo realizado por los representantes de la industria farmacéutica es el factor del regreso al uso de elementos de alto costo. De ahí que se recomienda establecer programas de educación continua y no intermitente, que tengan como objetivo principal crear conciencia en el cuerpo médico acerca de la importancia de cuidar los limitados recursos disponibles; aunque, como se ha observado, las actividades de minimización de los costos tengan una fuerte oposición en cualquier sistema rígido que implante arbitrariamente restricciones en el uso de equipos o medicamentos¹¹.

Existen múltiples ejemplos de minimización de los costos³⁴. Uno frecuentemente utilizado es comparar los costos con la utilización de empaques de una sola dosis o la utilización de empaques de múltiples dosis, porque el costo de preparación y elaboración de una dosis unitaria tomada de una preparación multidosis puede ser más económico que el precio de adquisición de una dosis unitaria, de ahí el principal potencial de ahorro en los costos^{35,36}.

A pesar del uso frecuente de este tipo de análisis de costos como referente para la compra de medicamentos, por sus ventajas financieras, los análisis de costos de las intervenciones médicas requieren de una cuidadosa evaluación de los resultados del paciente y la presencia e intensidad de los efectos colaterales³⁷. Por otra parte, las decisiones basadas en los costos de adquisición de los medicamentos, sin considerar los costos de personal, podrían fallar en alcanzar los ahorros en los costos deseados.

Análisis de costo-beneficio

Los análisis de costo-beneficio requieren que las consecuencias de la intervención a evaluar sean expresadas en términos monetarios, lo que permite al analista hacer comparaciones directas entre distintas alternativas por medio de la ganancia monetaria neta o razón de costo-beneficio. El hecho de que tanto los beneficios como los costos estén expresados en una misma unidad facilita que los resultados finales sean analizados no solo en el ámbito de la salud, sino también en comparación a otros programas de impacto social³⁸. En términos generales existen 3 métodos para asignar un valor monetario a beneficios en salud: capital humano, preferencias reveladas y disposición de pago o valoraciones de contingencia³⁹.

Cuando se utiliza el método de capital humano, los beneficios se cuantifican con relación al cambio o mejora de la capacidad en la productividad de los individuos medida por ingresos económicos asociados a esa productividad. Por otra parte, los estudios de preferencias reveladas buscan inferir la valoración de la salud a partir de las decisiones que toman los individuos en la práctica. Por ejemplo, se puede determinar la equivalencia entre el valor asociado al riesgo de tener enfermedades pulmonares como es el caso de asma⁴⁰. Finalmente, en las valoraciones de contingencia, los individuos deben responder cuánto están dispuestos a gastar para obtener un determinado beneficio en salud o evitar los costos de una determinada enfermedad³³.

En este tipo de análisis, la intervención específica o el programa terapéutico son identificados junto con los recursos consumidos y los beneficios obtenidos de la intervención. Un valor monetario es asignado a los recursos y beneficios, y el beneficio neto (beneficio total - costo total) o la relación de costo-beneficio es calculada. Los beneficios pueden resultar de diferentes formas: 1) Disminución del fármaco utilizado, 2) disminución de la incidencia de efectos adversos y 3) disminución de la utilización de recursos para el manejo de los efectos colaterales¹⁶.

La asignación del valor monetario de los beneficios no es sencilla de aplicar, ya que puede verse afectada dependiendo de las expectativas de quien analice la información⁴³. Por una parte, como se asume que el ser humano tiene un flujo de actividad productiva durante el tiempo, los beneficios de una intervención pueden ser medidos en términos del potencial de interrupción de la actividad productiva; puesto en otros términos, se podría indagar a los pacientes acerca de cuánto estarían dispuestos a invertir para evitar las consecuencias de una enfermedad⁴¹. El principal inconveniente de los análisis costo-beneficio está en la dificultad de asignar un valor monetario al efecto terapéutico deseado y el desconocimiento de los efectos secundarios del medicamento. Con frecuencia se asume erróneamente que el valor de evitar un efecto secundario no deseado es igual al valor de obtener el efecto previsto del medicamento⁴².

Los análisis costo-beneficio permiten a los administradores del sistema de salud decidir entre diferentes tipos de programas con resultados no relacionados cuando se tiene limitación de recursos.

Análisis de costo-efectividad

En los análisis de costo-efectividad los beneficios de las estrategias a evaluar no son equivalentes y son medidos en unidades naturales de morbilidad, mortalidad o calidad de vida^{43,44}. Dentro de las unidades más frecuentemente utilizadas están las muertes evitadas, los años de vida ganados, cambios en unidades de presión arterial o colesterol, cambios en escalas de dolor o cambios en escalas de calidad de vida relacionada con la salud⁴⁴. Los análisis de costo-efectividad tienen la limitante de ser unidimensionales, es decir, evalúan solo una dimensión de los beneficios. Esto no solo dificulta el proceso de elección del outcome a evaluar, ya que se debe tratar de elegir al más representativo de la intervención, sino que además limita las posibilidades de comparación entre distintas intervenciones⁴⁵.

Este tipo de análisis expresa el costo de una intervención en unidades de éxito o efecto (por ejemplo: costo por paciente libre de una complicación postoperatoria). Este tipo de análisis se encuentra más frecuentemente dada la dificultad para convertir los resultados en valores monetarios^{46,47}. Para desarrollar un análisis de costo-efectividad es esencial definir las medidas de la efectividad⁴⁸. En razón a que los ensayos clínicos son la mejor fuente de datos en relación a la eficacia y la presencia de efectos colaterales se ha sugerido que cuando este tipo de estudios se realicen para los nuevos medicamentos y procedimientos médicos se deberían incluir análisis de costo-efectividad⁴⁹.

En países como Australia, las autoridades reguladoras requieren de este tipo de análisis antes de permitir el lanzamiento de nuevas medicaciones o procedimientos médicos al mercado⁵⁰.

Análisis de costo-Utilidad

El análisis de costo-utilidad es multidimensional ya que considera como beneficio una unidad común que tiene en cuenta tanto la calidad de vida como la cantidad o largo de vida obtenidos como consecuencia de una intervención. Esta característica permite comparar entre sí distintas intervenciones para diversos problemas de salud. Las unidades más conocidas y utilizadas para medir beneficios en los análisis de costo-utilidad son los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY)¹⁴, los años de vida ajustados por discapacidad y los años saludables equivalentes⁵¹.

En los análisis de costo-utilidad, los beneficios de la atención en salud son establecidos en términos del número de años con calidad de vida (QALY), un índice complejo que mide el número de años adicionales de vida obtenidos por una intervención médica y ajustados a la calidad de vida durante esos años.

La construcción de medidas genéricas de outcomes como los QALY requiere que la valoración de beneficios esté expresada en preferencias por estar en un estado de salud y no en otro⁵². Este valor, que puede ser asignado a través de mediciones hechas a un individuo o a la sociedad en su conjunto, tiene su origen en la noción de «utilidad esperada» de la ciencia económica. Las utilidades pueden ser medidas de forma directa utilizando las técnicas de «standard-gamble», time trade off, o indirectamente

utilizando una encuesta como la EQ-5D. Son similares a los análisis de costo-efectividad, pero en estos la medición de efectividad incluye las preferencias del paciente y la satisfacción en relación con la calidad de vida, expresando el resultado en términos de calidad de años de vida (QALY).

En los análisis de costo-utilidad, el resultado de un procedimiento se expresa como una evaluación subjetiva del bienestar en diferentes condiciones de salud («utilidad»). La utilidad es un valor asignado al estado de salud usando una escala en donde 1 corresponde a alivio completo y 0 representa la muerte^{17,28}.

Existen 3 métodos para obtener el valor de la utilidad en los análisis de costo-utilidad: 1) El juicio del analista, 2) El valor de la literatura médica y 3) El valor de las mediciones en cohortes de pacientes¹¹. El juicio de analista es el método más simple pero se asocia a importante variabilidad entre los individuos.

Conclusión

Se concluye sobre la necesidad de fortalecer el cálculo, desglose y sistemas de los costos unitarios hospitalarios para su implementación, asegurando la confiabilidad, pertinencia y oportunidad de los resultados generados por dichos sistemas. Cabe resaltar que los costos hospitalarios constituyen una metodología específica, diseñada a partir del tipo de prestación de servicio de salud; además debemos destacar que el problema de la determinación de los costos en el sector salud, ya sea público o privado, radica, principalmente, en: 1) un bajo consumo de costos directos por cada servicio prestado u objeto de costo como los días de cama, horas de quirófano, costo por tipo de examen de laboratorio, así como costo por el uso de equipo médico; 2) La alta incidencia de los costos indirectos aplicados a la prestación de los servicios; 3) La gran variedad y complejidad de servicios prestados por las instituciones de salud. Asimismo, radica en la utilización y elección de los 4 tipos de métodos más frecuentemente utilizados en el análisis de costos para su uso efectivo en la gestión hospitalaria.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Castrillón J. Costos para gerenciar servicios de salud. México: Universidad del Norte; 2010.
2. Charlita P. Gestión de costos en salud teoría, cálculo y uso. 2.ª ed. México: ECOE Ediciones; 2009.
3. Eibenschutz, Camacho I, Hernández E. Neoliberalismo y política sanitaria en México. Xochimilco: Departamento De Atención A La Salud UAM-X; 2012, Mimeo.
4. Álvarez F. Calidad y auditoría en salud. 2.ª ed México: ECOE Ediciones; 2007.
5. Mejía B. Auditoría médica para la garantía de calidad en salud. 5.ª ed. México: ECOE Ediciones; 2009.
6. Temes J. Gestión hospitalaria. 3.ª ed. España: Mcgraw Hill/Intera (Medicina); 2002.
7. Temes J. El coste por proceso hospitalario. España: Mcgraw Hill/Intera (Medicina); 1994.
8. Temes JL, Pastor VA, Díaz JL. Manual de gestión hospitalaria. McGraw-Hill-Interamericana de España; 1997. p. 378.
9. Tarricone R. Cost-of-illness: What room in health economics? Health Policy. 2006;77:51–63.
10. Fajardo G. Dirección de hospitales. 1.ª ed. México: El Manual Moderno (ME); 2008.
11. Robinson R. Cost-utility analysis. BMJ. 1993;307:859–62.
12. Santamaría AM. Análisis de costos hospitalarios de los embarazos durante la adolescencia, con preeclampsia y con obesidad y su impacto en la toma de decisiones de la alta dirección, en un hospital de tercer nivel en Toluca, Estado de México. [Tesis doctoral]. México: Centro de Postgrados del Estado de México; 2014.
13. Jo C. Cost-of-illness studies: Concepts, scopes, and methods. Clin Mol Hepatol. 2014;20:327–37.
14. Bloom BS, Bruno DJ, Maman DY, et al. Usefulness of US cost-of-illness studies in healthcare decision making. Pharmacoeconomics. 2001;19:207–13.
15. Liu JL, Maniadakis N, Gray A, et al. The economic burden of coronary heart disease in the UK. Heart. 2002;88:597–603.
16. Zarate V. Evaluaciones económicas en salud: conceptos básicos y clasificación Rev Med Chile. 2010; 138 (Supl 2): 93–97.
17. Edbrooke DL, Stevens VG, Hibbert CL, et al. A new method of accurately identifying costs of individual patients in intensive care: The initial results. Intensive Care Med. 1997;23:645–50.
18. Roux L, Donaldson C. Economics and obesity: Costing the problem or evaluating solutions? Obes Res. 2004;12:173–9.
19. Varo J. Gestión estratégica de la calidad en los servicios sanitarios. Un modelo de gestión hospitalaria. Madrid: Díaz de Santos; 1994.
20. Polimeni R. Contabilidad de costo. Conceptos y aplicaciones para la toma de decisiones gerenciales. La Habana Cuba: Editorial Félix Varela; 2005.
21. Kaplan RS, Norton DP. Cuadro de mando integral. Madrid: Ediciones gestión; 2000.
22. Del Rio C. Costos 1 Históricos. 22.ª ed. México: Cengage Learning; 2011.
23. Del Rio C. Costos 2 Predeterminados de operación y costo variable. México: Cengage Learning; 2011.
24. Gimeno J. Economía de la salud. Fundamentos. México: Ediciones Díaz De Santos; 2006.
25. Ochoa H. Economía de la Salud. México: Editorial Pax; 1999.
26. San Martín H. Economía de la Salud. Chile: Editorial Mcgraw Hill; 1989.
27. Blanco Ibarra F. Contabilidad de costes y analítica de gestión para las decisiones estratégicas. Bilbao/México: Ed. Deusto; 1998.
28. Eisenberg JM. Clinical economics: A guide to the economic analysis of clinical practices. JAMA. 1989;262:2879–86.
29. Watcha M. Cost minimization, cost-benefit and cost-utility analyses. Ambulatory anesthesia and surgery. Saunders; 1997. p. 648–72.
30. Drummond M, O'Brien BJ, Stoddart GL, et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997.
31. Maillard N, Buffenoir-Billet K, Hamel O, et al. A cost-minimization analysis in minimally invasive spine surgery using a national cost scale method. Int J Surg. 2015;15:68–73.
32. Ariza R, van Walssem A, Canal C, et al. Cost-minimization analysis of subcutaneous abatacept in the treatment of rheumatoid arthritis in Spain. Farm Hosp. 2014;38:257–65.
33. Tan TE, Peh GS, George BL, et al. A cost-minimization analysis of tissue-engineered constructs for corneal endothelial transplantation. PLoS One. 2014;9.

34. Igarashi A, Kanegane H, Kobayashi M, et al. Cost-minimization analysis of IgPro20, a subcutaneous immunoglobulin, in Japanese patients with primary immunodeficiency. *Clin Ther.* 2014;36:1616–24.
35. Briggs A, O'Brien B. The death of cost-minimization analysis? *Health Economics.* 2001;10:179–84.
36. Keith MS, Wilson RJ, Preston P, et al. Cost-minimization analysis of lanthanum carbonate versus sevelamer hydrochloride in US patients with end-stage renal disease. *Clin Ther.* 2014;36:1276–86.
37. Elamin S, El-Magzoub AR, Dablouk N, et al. Co-administration of ketoconazole and tacrolimus to kidney transplant recipients: Cost minimization and potential metabolic benefits. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014;25:814–8.
38. Brazier JE, Rowen D, Mavranzouli I, et al. Developing and testing methods for deriving preference-based measures of health from condition-specific measures (and other patient-based measures of outcome). *Health Technol Assess.* 2012;16:1–114.
39. Eckermann S, Karnon J, Willan AR. The value of value of information: Best informing research design and prioritization using current methods. *Pharmacoeconomics.* 2010;28:699–709.
40. Sculpher MJ, Price M. Measuring costs and consequences in economic evaluation in asthma. *Respir Med.* 2003;97:508–20.
41. Coast J. Is economic evaluation in touch with society's health values? *BMJ.* 2004;329:1233–6.
42. Claxton K. Exploring uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 2008;26:781–98.
43. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, et al. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
44. Santamaría AM, Garduño A, Nava D PM, et al. Costo efectividad de la prueba de tamizaje de glucosa y curva de tolerancia oral a la glucosa para el diagnóstico de DMG. *Revista de la escuela de medicina «Dr. José Sierra Flores» Universidad del Noreste.* 2011:15–21.
45. Barton GR, Briggs AH, Fenwick EAL. Optimal cost-effectiveness decisions: The role of the cost-effectiveness acceptability curve (CEAC), the cost-effectiveness acceptability frontier (CEAF), and the expected value of perfection information (EVPI). *Value Health.* 2008;11:886–97.
46. Drummond M. Cost-of-illness studies: A major headache? *Pharmacoeconomics.* 1992;2:1–4.
47. Hodgson TA. The state of the art of cost-of-illness estimates. *Adv Health Econ Health Serv Res.* 1983;4:129–64.
48. Gold MR, Menzel P, Nord E, et al. Toward a broader view of values in cost-effectiveness analysis of health. *The Hastings Center Report.* 1999:7.
49. Hodgson TA. Costs of illness in cost-effectiveness analysis: A review of the methodology. *Pharmacoeconomics.* 1994;6:536–52.
50. Greco PJ, Eisenberg JM. Changing physicians' practices. *N Engl J Med.* 2003;329:1271–4.
51. Neyt M, van den Bruel A, Smit Y, et al. The cost-utility of left ventricular assist devices for end-stage heart failure patients ineligible for cardiac transplantation: A systematic review and critical appraisal of economic evaluations. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3:439–49.
52. Al-Janabi H, Flynn TN, Coast J. QALYs and carers. *Pharmacoeconomics.* 2011;29:1015–102.



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Papel de la familia en el fortalecimiento de valores en la universidad médica de Camagüey



M. Bartutis Romero^{a,*}, S.R. Socarrás Sánchez^b, A. Bujardón Mendoza^b y M. Díaz Flores^c

^a Departamento de Filosofía e Historia, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba

^b Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Centro para el Desarrollo de las Ciencias Sociales y Humanísticas en Salud, Camagüey, Cuba

^c Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México

Recibido el 22 de junio de 2015; aceptado el 25 de junio de 2015

Disponible en Internet el 9 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Educación superior;
Educación médica
superior;
Familia;
Valores sociales.

KEYWORDS

Higher education;
Education medical;
Relations family;
Social values

Resumen En el trabajo se reflexionó con respecto a los desafíos de la educación superior en Cuba a partir de los cambios ocurridos en la sociedad desde la década de los 90, así como el reclamo de elevar la calidad de la formación integral de los profesionales como una de las prioridades de este ministerio, destacando el papel que desempeña el proceso de educación en valores mediante la integración del trabajo educativo de todos los factores involucrados, así como el imperativo de buscar vías que permitan la formación de un estudiante comprometido con el proyecto social cubano. Se propuso como objetivo argumentar la importancia de la participación de la familia en el fortalecimiento de valores. Se concluyó que la realización sistemática del concurso «La familia más creativa» en la Universidad, ha permitido una mejor comunicación entre la escuela y la familia que favorece el fortalecimiento de los valores humanos.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Family role in strengthening values in the Camagüey Medical University

Abstract The authors reflect upon the higher education challenges in Cuba, taking as a point of departure the social transformations produced from the 90s onwards, as well as on the demands of improving the quality of teacher training as a major priority major for the Ministry of education Other points highlighted are, the role played by the process of education in values by means of the integration of all the elements involved and the necessity to find ways that lead to the formation of a student whose primary concern is the Cuban Social Project. The aim

* Autora para correspondencia. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Departamento de Filosofía e Historia, Carretera Central Oeste Km 4½, Camagüey, Cuba, CP. 70 700.

Correo electrónico: mbr@iscmc.cmw.sld.cu (M. Bartutis Romero).

of this paper was to discuss the importance of family participation to reinforce values in Higher Education. It was concluded that the systematic application of "The most creative family" contest at the University has resulted in an improved communication between the school and the family, which favours the strengthening of human values.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-SA license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Introducción

Las transformaciones ocurridas desde la década de los 90 en Cuba imponen nuevos desafíos para el proceso formativo de los estudiantes en la educación superior; y elevar la calidad de la formación integral de los profesionales constituye una de las prioridades de este ministerio, además de perfeccionar el trabajo político ideológico que deben realizar todos los profesores de las diferentes asignaturas como un aspecto fundamental del trabajo educativo.

Con respecto a estos desafíos, Díaz Canel Bermúdez¹ expresa: «La educación superior tiene que asumir un papel cada vez más protagónico en los retos colosales que enfrenta la humanidad. Para dar continuidad al perfeccionamiento de este sistema de enseñanza en nuestro país, actualmente se han identificado 2 prioridades del trabajo universitario que forman un todo orgánico: el fortalecimiento de la labor educativa de la universidad y el aseguramiento de la calidad de los procesos sustantivos.»

Los autores comparten el criterio de que la formación integral de un profesional no puede limitarse solamente a dotarlo de un conjunto de conocimientos. Se trata, en esencia, de prepararlo para la vida, para su adecuado desempeño en la sociedad, lo que supone, entre otros aspectos, ser portador del sistema de valores que caracterizan a su profesión².

Para alcanzar este propósito se necesita el esfuerzo y la responsabilidad de todos los implicados en el proceso formativo, lo que implica promover en los estudiantes un sistema de valores éticos profesionales, políticos-ideológicos, estéticos, ecológicos, así como su compromiso con la sociedad.

Al hacer alusión a este problema, Díaz Canel Bermúdez³ refiere: «tenemos que lograr que nuestros estudiantes se formen integralmente, que sean revolucionarios por convicción y por sentimientos, que sean decentes, que amen a los pueblos, a la humanidad, a la tierra y también al medio ambiente; que conozcan sus raíces de donde vienen para que así conozcan, de mejor manera, a dónde tienen que ir y a dónde van...»

Prestar atención a la labor educativa en el desarrollo integral de los futuros profesionales, a la formación de un ciudadano responsable y comprometido con el bienestar de la sociedad en su conjunto, es una función vital de la universidad transformadora que la sociedad actual necesita; para alcanzar este propósito se precisa del accionar del sistema de influencias educativas, al respecto se expresa:

«El trabajo educativo se basa en el desarrollo de valores como: dignidad, justicia, honestidad, solidaridad, honradez, laboriosidad, patriotismo, antiimperialismo, humanismo. La

formación de estos valores es el eje alrededor del cual debe girar toda la vida universitaria, tanto en lo curricular como extracurricular, comenzando por el ejemplo personal de los profesores y el ambiente universitario que se cree.» (Alarcón Rodríguez⁴).

En este proceso intervienen diversos factores, tales como: familia, escuela, comunidad, organizaciones políticas y sociales, el Estado y otras instituciones de la sociedad. Sin embargo, los autores centran su atención en el papel que corresponde a la familia en la formación y desarrollo del individuo, específicamente en el proceso de fortalecimiento de valores, aspecto de gran importancia sobre todo por los profundos cambios ocurridos en el mundo, y esencialmente en Cuba desde 1990 hasta la actualización del modelo económico; transformaciones que imponen nuevos desafíos a la familia y a la escuela como instituciones educativas fundamentales.

Es preciso que los profesores, en sus estrategias de trabajo con los estudiantes, tengan en cuenta el carácter complejo de la educación superior al incorporarse nuevas vías de ingreso, incluyendo estudiantes que proceden de diversos sectores sociales; así como de diferentes tipos de familias, lo que implica trabajar prestando atención a la diversidad en los estudiantes y en la familia de los mismos.

A partir de los resultados obtenidos en el diagnóstico realizado para la investigación en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, se detectaron las siguientes deficiencias en la relación de la universidad con la familia: insuficientes posibilidades para la participación de la familia en actividades del centro, muchos padres tienen conocimientos sobre los problemas que presentan sus hijos cuando ya se encuentran en situaciones difíciles, escasos contactos con los padres, generalmente muchos se presentan a la universidad solamente cuando son citados por los profesores, entre otras.

Para mitigar esta situación, y tratando de lograr un cambio en la concepción sobre la relación de la universidad con la familia, se propuso como objetivo argumentar la importancia de la participación de la familia en el fortalecimiento de valores en la educación superior.

Desarrollo

El proyecto educativo en la educación superior

En la actualidad el trabajo educativo es una prioridad del Ministerio de Educación Superior. Dentro del mismo el proyecto educativo desempeña un papel fundamental, ya que

con él se logra un enfoque sistémico y organizativo para el proceso formación de la personalidad del estudiante; por el alcance que posee se le dedica una atención especial.

En la literatura relacionada con las ciencias de la educación se encuentran disímiles definiciones acerca del proyecto educativo. Se conceptualiza como instrumento, en tal sentido se plantea: «Los proyectos educativos constituyen un importante instrumento de integración de las 3 dimensiones o esferas de influencia para la sistemática labor con los estudiantes»⁵.

Los autores coinciden con este criterio al considerar que este proceso tiene que concebirse de forma orgánica, articulada entre sí para que constituya del mismo modo parte independiente que, desde su perspectiva, hace su aporte educativo al modelo del profesional. «El proyecto de trabajo educativo plasma y desarrolla un proceso que cataliza la participación protagónica del colectivo estudiantil, desarrolla la autodirección, posibilita en su consecución un clima democrático, articulado de todas las potencialidades curriculares, extensionistas y sociopolíticas que esté en correspondencia con las exigencias sociales de una época histórica concreta.» (Socarrás Sánchez⁶).

En la educación superior el proyecto educativo concreta el modelo del profesional de una determinada especialidad. Otros autores asumen la definición siguiente: el proyecto educativo de profesores y estudiantes sobre la base de sus intereses y necesidades constituye una modelación dinámica y flexible del pensamiento y la acción acorde con la aspiración en la formación de un profesional que responda a las exigencias sociales de una época histórico-concreta⁷.

Los autores consideran que el proyecto educativo como mecanismo de acción educativa para el proceso de fortalecimiento de valores debe incluir acciones grupales y personalizadas, además de incorporar las posibilidades educativas que brinda el entorno social en cada momento y en cada lugar, logrando la dialéctica de estos 3 momentos.

Con el diseño del proyecto educativo se contribuye a la educación en valores. Se educa en valores si se trabaja con un enfoque integral y se tiene en cuenta la diversidad educativa para diseñar las acciones en correspondencia con los problemas que presentan cada uno de los educandos⁸.

En la actualidad constituye una necesidad profundizar y fortalecer la educación en valores por parte de todos los factores socializadores, tiene mucha importancia en la lucha por salvar al ser humano como lo más preciado que existe en nuestro planeta y para elevar su calidad de vida, lo que determina que sea una de las direcciones de la línea metodológica de los diferentes departamentos, con énfasis en el trabajo político ideológico; así aparece indicado por los principales dirigentes de este Ministerio. Con este propósito se identificó el sistema de valores que en forma prioritaria se pretende fortalecer en Cuba por parte de todos los factores involucrados en el proceso.

Son considerados valores fundamentales en la actualidad: el patriotismo, antiimperialismo, dignidad, humanismo, solidaridad, responsabilidad, laboriosidad, honradez, honestidad y justicia, lo que no quiere decir, que se abandone la influencia educativa sobre otros valores que se corresponden con nuestra ideología y que junto a estos forman el sistema de valores que demanda la construcción de la sociedad socialista, los que requieren para su formación un tratamiento coherente e integrado⁹.

En la formación de los profesionales de la salud se reafirma la necesidad de fomentar estos valores en todas las carreras, poniendo énfasis en el amor a la profesión, el humanismo, la responsabilidad y la honestidad, como los valores esenciales y reguladores de la actuación de un profesional competente, junto al amor a la patria, la solidaridad internacional, como exponentes del nuevo profesional que se aspira formar y que requieren hoy en día los países del continente latinoamericano.

Estos valores son fundamentales para el desarrollo de la personalidad del educando, en torno a saber actuar conscientemente y con calidad en la solución de los problemas y la satisfacción de las necesidades de salud de su localidad y nación, así como de otras latitudes, además, de ser expresión del compromiso social al que se apela en el proceso formativo de estos profesionales, en contraposición con las corrientes mercantilistas que sustentan el éxodo de profesionales y robo de cerebros de los países en vías de desarrollo.

El sistema de valores de la revolución cubana es el fundamento metodológico para orientar el trabajo educativo; los profesores deben poseer una elevada preparación y ser ejemplos ante los estudiantes, como una condición importante para realizar con responsabilidad y calidad esta tarea.

En las universidades cubanas se observan conductas morales inadecuadas por parte de algunos estudiantes, estas forman parte de los problemas que afronta la sociedad cubana actual; el General de Ejército Raúl Castro llamó la atención y solicitó el apoyo de todos en la lucha contra estos problemas, al respecto expresó: «Hemos percibido con dolor, a lo largo de los más de 20 años de período especial el acrecentado deterioro de valores, morales y cívicos, como la honestidad, la decencia, la vergüenza, el decoro, la honradez y la sensibilidad ante los problemas de los demás.»¹⁰.

Se requiere del esfuerzo coordinado de todos, en la ofensiva contra estas dificultades, por ser una tarea compleja en la que hay que accionar desde diversas disciplinas y ángulos diferentes, involucrando a todas las instituciones y factores que de una manera u otra participan en el proceso educativo.

Otros autores consideran que el sistema de valores de la sociedad cubana de hoy la identifica, al igual que a sus integrantes, poseedora de virtudes y defectos, producto de los cambios socioeconómicos inherentes en cada momento histórico de su desarrollo y de las influencias recibidas de forma directa a través de los centros educacionales y de forma indirecta por la influencia de las organizaciones sociales y comunitarias. De igual manera, no se puede olvidar el papel de la cultura a través de las tradiciones y costumbres, reconociendo la influencia decisiva de la familia¹¹.

La relación universidad-familia en la concreción del proyecto educativo

En la literatura actual se identifica el reclamo permanente de la participación de la familia para un mejor desarrollo del proceso educativo de los estudiantes, a la luz de los cambios ocurridos en la sociedad cubana contemporánea.

El papel de la familia en el proceso educativo se trata desde diversos ángulos: psicológico, sociológico, pedagógico y filosófico; todas estas interpretaciones son de vital

importancia y contribuyen a una visión integral del problema. No obstante, es preciso remitirse al análisis filosófico realizado en la obra *El origen de la familia, la propiedad privada y el estado*¹², donde se exponen desde la dialéctica materialista las formas de familia que existieron en las diferentes etapas del desarrollo histórico y su vínculo directo con los cambios que se producen en las fuerzas productivas y las relaciones de producción de las sociedades.

En la bibliografía consultada existe una gran variedad de definiciones y clasificaciones de la familia que están en correspondencia con los cambios ocurridos en esta institución a partir de las transformaciones de las diferentes sociedades, particularmente en el siglo *XXI* se requiere de nuevas reflexiones en correspondencia con estos cambios.

Los autores prestan atención a 3 definiciones de la familia que se exponen a continuación. Se define como «conjunto de personas que conviven bajo el mismo techo en razón de vínculos consanguíneos y/o de afinidad, y que a los efectos de las normas sociales vigentes deben procurarse ayuda mutua, compartir los recursos, comunicarse entre sí, procurarse el bien propio, así como contribuir al de su comunidad»¹³.

Se expresa que «la familia es un elemento de la estructura social de la sociedad que en su condición de comunidad social estable desempeña un papel rector en la actividad vital de los hombres a través de la organización en común de la vida de los cónyuges y sus descendientes, sobre la base de un sistema único de relaciones familiares cotidianas, en cuyo seno tiene lugar la producción de la vida ajena, mediante la procreación y el proceso fundamental de socialización del individuo»¹⁴.

La familia es «una unidad social constituida por grupos de personas unidas por vínculos afectivos, consanguíneos y/o cohabitacionales que establecen un sistema de relaciones cualitativamente diferentes a la simple suma de sus miembros con funciones propias y metas comunes»¹⁵.

Para los autores del trabajo, la familia como elemento de la estructura social de la sociedad y en su condición de comunidad social estable está constituida por un grupo de personas unidas por vínculos afectivos, consanguíneos y/o cohabitacionales que establecen un sistema de relaciones materiales y espirituales, cumple funciones propias y metas comunes.

Con respecto a la familia, otros autores plantean que se puede imaginar a un grupo de personas felices y entender la importancia de la manutención, cuidado y educación de todos sus miembros, pero descubrir la raíz que hace a la familia el lugar ideal para forjar los valores es una meta alcanzable y necesaria para lograr un modo de vida más humano, que posteriormente se transmitirá naturalmente a la sociedad entera¹⁶.

Las funciones que cumple la familia se pueden concretar en:

- Económica o de satisfacción de necesidades materiales.
- Biológica o reproductora.
- Educativa y de satisfacción de necesidades afectivas y espirituales¹⁷.

La función económica de la familia abarca el conjunto de actividades que realiza la misma dirigidas a garantizar la satisfacción de las necesidades materiales de sus

integrantes; es el fundamento para la realización de otras funciones. La función educativa para los cubanos adquiere un gran significado, por cuanto la sociedad está interesada en la formación integral del hombre y en el desarrollo de su mundo espiritual, en su formación de valores en correspondencia con la sociedad socialista que se construye, la preparación del hombre para integrarse a la sociedad, así como la asimilación del mundo espiritual, entre otras.

Es de significativa importancia la función de reproducción al constituir una premisa indispensable para la realización de la función económica. Al respecto se plantea «La primera premisa de toda la historia humana es, naturalmente, la existencia de individuos vivientes.» (Marx y Engels¹⁸).

Con relación al papel de la familia en el proceso de educación del hombre, se expresa «La familia constituye el primer grupo de referencia para el ser humano. En su seno, el individuo no solo nace, crece y se desarrolla, sino también va adquiriendo las primeras nociones de la vida, sus primeros conceptos morales, e incorpora a través de las relaciones afectivas con los adultos vivencias de amor, de respeto, de justicia, de solidaridad, o en su defecto, si carece de estas influencias socializadoras va acumulando un déficit o deterioro moral.»¹⁵.

Por esas razones, el estado cubano presta especial atención a la familia, con el fin de que fortalezca el rol que le corresponde en la educación de los hijos, junto con la escuela y otras instituciones sociales. Este tema ha sido muy debatido en eventos, seminarios, congresos y en el VI congreso del Partido Comunista de Cuba, por lo que se refiere: «Continuar avanzando en la elevación de la calidad y rigor del proceso docente educativo, jerarquizar la superación permanente, el enaltecimiento y atención del personal docente, y el papel de la familia en la educación de niños y jóvenes...»¹⁹.

Fortalecer el papel de la familia en la educación de los hijos, así como elevar la calidad de la educación en los diferentes niveles educacionales, es una necesidad. Para responder a ese propósito se han realizado cambios en todo el sistema educacional cubano y se proponen, por parte de los autores de esta investigación, vías que pueden enriquecer el trabajo educativo en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey al incorporar la familia de los estudiantes a la vida de la Universidad.

La relación de la escuela con la familia es clave para la formación de la personalidad, y debe funcionar no espontáneamente, sino de forma organizada. Entre estas instituciones se deben establecer relaciones de interdependencia y colaboración, complementando sus funciones, pero sin sustituirse mutuamente. Se establece claramente la responsabilidad de la familia y el estado en la educación y socialización de los individuos; esto está respaldado jurídicamente, lo cual posibilita la contribución activa de la misma a la educación y formación integral de los ciudadanos.

Hace falta potenciar una cooperación gradual y comprometida de la familia en la vida de la Universidad de Ciencias Médicas, obteniendo una relación fluida de la misma en la gestión institucional, en la medida en que se logre concientizar su participación comprometida en la toma de decisiones, desarrollando de este modo una cultura de la participación; para ello, es imprescindible lograr el interés de la dirección

de la Universidad, así como de los colectivos de profesores, profesores guías o tutores, organizaciones políticas y estudiantiles, y proponer vías y acciones que permitan perfeccionar este vínculo²⁰.

En la realización del trabajo educativo que se lleva a cabo en los centros de educación superior se tienen en cuenta las siguientes dimensiones: curricular, la de extensión universitaria y la sociopolítica. En correspondencia con estas dimensiones los autores del trabajo realizan reflexiones que pueden contribuir desde el punto de vista teórico y práctico a perfeccionar el trabajo educativo en este centro.

«La dimensión curricular asume la labor educativa a través de la transmisión y desarrollo del conocimiento y la creación de habilidades profesionales. La sociopolítica tiene como objetivo el fortalecimiento de la concepción política ideológica de los estudiantes en correspondencia con el sistema social socialista y la de extensión universitaria tiene como soporte fundamental la promoción cultural en su concepción más genérica, comprende además la participación estudiantil en: El movimiento de Artistas Aficionados, las Cátedras Multidisciplinarias, el movimiento Deportivo y el Trabajo Comunitario» (Lafaurí Ochoa et al.²⁰).

Esta última dimensión convierte al estudiante en sujeto de la promoción cultural en el territorio, al introducirlo como factor de cambio en la comunidad y recibir de esta los mejores valores que se han conservado, enriqueciendo su propia historia, cultura y tradiciones.

La labor extensionista debe potenciar el desarrollo socio-cultural del joven tanto desde el interior del centro como en el ámbito externo, por eso al atraer a la familia de los estudiantes hacia la vida interior universitaria se enriquece no solo el mundo espiritual del estudiante, sino también el de su familia, se lleva a cabo en su escala jerárquica de valores el sentido de pertenencia social hacia el centro y se logra un alto nivel de sensibilidad e identidad; una de las vías empleadas para cumplir con estos fines, es el concurso.

Desde el punto de vista teórico los concursos son competencias de conocimientos basadas en una de las características esenciales de la emulación: la estimulación social, que eleva la motivación para la realización de la actividad.

Los objetivos fundamentales de los concursos son:

Propiciar la participación masiva en las actividades.
Desarrollar interés, ampliando, profundizando y consolidando los conocimientos, y desarrollar habilidades.
Proporcionar incentivos que se transformen en actividades mentales agradables y estímulos al intelecto.
Estimular moralmente el esfuerzo²¹.

Los autores consideran que los concursos insertados en la labor educativa y con la participación de las familias de los estudiantes tienen además como objetivos:

- Avivar el interés por un mayor horizonte cultural.
- Estrechar los vínculos universidad-familia. Para lograr el éxito de este tipo de concurso se requiere del apoyo por parte de la institución y de los profesores guías o tutores como orientadores del proceso formativo.
- Fortalecer los valores que deben caracterizar a los estudiantes y a su familia.

El concurso «La familia más creativa», es una forma de fortalecer el trabajo educativo en la educación médica superior

La idea del concurso surge en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey el 17 de noviembre del año 2009, como iniciativa de la Facultad de Ciencias Médicas, por la necesidad de motivar a las familias de los estudiantes para su inserción de manera amena y creativa en la labor educativa del centro.

Su objetivo general radica en elevar la participación de la familia en las actividades del proyecto educativo de la Universidad

Los objetivos específicos son:

1. Perfeccionar los vínculos de la familia con la institución universitaria.
2. Desarrollar el protagonismo estudiantil.
3. Promover las relaciones de solidaridad, sentido de pertenencia y responsabilidad entre otros valores en las familias.
4. Fortalecer las relaciones interpersonales entre las familias y el colectivo pedagógico de año.
5. Relacionar a las familias de los estudiantes cubanos con la cultura de otros países.

Para su implementación, se escogió de manera intencional el 17 de noviembre, por conmemorarse en esa fecha el día internacional del estudiante, para que la familia tenga conocimiento de la responsabilidad de la universidad con la formación de los mismos, incluidos los de otras nacionalidades, lo cual, se evidencia con las exposiciones que realizan, donde se muestran diferentes manifestaciones del arte, típicas de diversas partes del mundo.

Los miembros de cada familia entregan diferentes trabajos relacionados con diversas manifestaciones artísticas (entre ellas: obras plásticas, obras de cerámica, orfebrería, de madera, joyería e innovaciones caseras) y se realizan las exposiciones con lo aportado, por las familias, otorgándose determinados premios a cada uno de los participantes.

La experiencia comenzó desde el curso 2009-2010 en la facultad de Ciencias Médicas, actualmente se ha generalizado a todas las brigadas de primer y segundo año de las carreras de medicina, estomatología, psicología; enfermería, otras sedes de la provincia y municipales, así como en la facultad de Tecnología. Se han mostrado trabajos relacionados con diferentes modalidades de artes plásticas y arte culinario. Las exposiciones presentadas se han caracterizado por gran originalidad y creatividad, permitiendo el intercambio cultural, afectivo, cognoscitivo entre familiares, profesores, y estudiantes. Se ha creado un ambiente favorable e importante para todos los participantes, así como para su implicación en el proceso formativo de este centro.

Conclusiones

El trabajo educativo desempeña un papel fundamental en el proceso de formación de la personalidad del estudiante, sobre todo a partir de los profundos cambios realizado en Cuba desde la década de los 90 hasta la actualidad.

Su fortalecimiento es un reto para los profesionales que trabajan en la educación superior. Se impone la necesidad de buscar vías y métodos que permitan la formación de un estudiante comprometido con el proyecto social de la sociedad socialista cubana actual.

En el proceso de fortalecimiento de valores en estos centros, constituye una necesidad la participación en conjunto del sistema de influencias educativas, donde la familia y la escuela desempeñan un papel primordial y se le plantean nuevos retos en correspondencia con las nuevas condiciones sociales.

La realización sistemática del concurso «La familia más creativa» en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey ha permitido desarrollar relaciones de empatía, una mejor comunicación entre la escuela y la familia, así como elevar el protagonismo estudiantil, vínculo que favorece el fortalecimiento de valores en los estudiantes.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Díaz Canel Bermúdez M. Conferencia de apertura: La Universidad ante los retos de la construcción de la sociedad socialista en Cuba. En: 7.º Congreso Internacional de Educación Superior. La Habana. 2010. p. 8.
- Educación superior cubana: Formar profesionales competentes comprometidos con la Revolución. [consultado 9 Dic 2014]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2013/09/10/284243/>
- Díaz Canel Bermúdez M. Seminario Nacional de preparación del curso escolar 2013-2014. 2014 [consultado 11 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.trabajadores.cu/20130506/lograr-estudiantes-integrales-y-revolucionarios-por-conviccion/>
- Alarcón Rodríguez R. Enfoque integral para desarrollar la labor educativa y político ideológica de los estudiantes. Conferencia ofrecida en la Universidad de Camagüey. 1995.p.2-3.
- Ministerio de Educación. Variables de calidad del departamento docente. Documento de acreditación para las instituciones de Educación Superior: La Habana, Cuba. 2008.p.2.
- Sánchez Socarrás S. Propuesta metodológica para el diseño del proyecto educativo en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey [tesis]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey; 2008. p. 50.
- Álvarez Aguilar N, Varona López J, Cardoso Pérez R. Fundamentos teóricos metodológicos para la confección de los proyectos educativos. Informe de investigación terminado. Centro de Estudios de Ciencias de la Educación. Universidad de Camagüey. 1998.p.20.
- Socarrás Sánchez S. Perfeccionamiento del trabajo educativo del profesor guía en la universidad médica. Rev Hum Med [revista en la Internet]. 2011; 11: 320-344 [citado 11 Nov 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202011000200007&lng=es
- Grupo Coordinador Nacional. Programa Director para la Educación en el Sistema de la Valores de la Revolución cubana: La Habana. 2012.p.5.
- Castro Ruz R. Intervención en la Primera Sesión Ordinaria de la VIII Legislatura de la Asamblea Nacional del Poder Popular. Granma, Julio 8; sesión nacional, 2013.p. 4. (columna 1).
- Bustamante Alfonso LM, Camejo Esquijarosa D. El ideario del Che y la educación en valores para el nuevo modelo de formación de profesionales de la salud. Educ Med Super [revista en la Internet]. 2008; 22 [citado 11 Nov 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412008000200008&lng=es
- Engels F. El origen de la familia, la propiedad privada y el estado. Obras Escogidas en tres tomos. Tomo III. Moscú: Editorial progreso; 1974.p.230-239.
- Núñez Villavicencio F. Psicología y salud. Parte II. Ciudad de La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2001.p.103-104.
- Limia M, Gómez García C, Calderín González A, et al. Lecciones de la construcción del socialismo y la contemporaneidad, cap. IX. La familia en el período de transición. La Habana: Editorial Pueblo y Educación. 1992.p.224.
- Arés Muzio P. Familia, ética y valores en la realidad cubana actual. Rev Temas. 1998;15:57-60.
- Gasca Pliego E, BernándeZ García J, Díaz Flores M, et al. Conocimiento con valor. Toluca: Departamento Editorial de Universidad Autónoma del Estado de México; 2010. p. 31.
- Bartutis Romero M. Estrategia educativa para el fortalecimiento de valores humanos en los estudiantes de medicina del ISCMC desde la relación Universidad Familia. [Tesis de Maestría]. Camagüey: Universidad de Camagüey; 2005. p. 30, 39.
- Marx C, Engels F. La ideología Alemana. En: Obras escogidas en tres tomos T.1. Moscú: Editorial Progreso; 1974. p. 15.
- Partido Comunista de Cuba. Lineamientos de la política económica y social del partido y la revolución: La Habana. 2011.p.23).
- Lafaurié Ochoa Y, Garrido Lena L, Figueredo LLera R, et al. Manual metodológico para el trabajo educativo y la extensión universitaria en las ciencias médicas. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2010. p. 7-8.
- Vargas Cárdenas N. Estrategia metodológica para la preparación de alumnos que participan en concursos de español. Literatura en la enseñanza media superior del municipio de Santa Clara. [Tesis]. Santa Clara: Universidad Martha Abreu; 2008. p. 24.



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Apreciación literaria: una innovación educativa para la formación humanista de los estudiantes de medicina



Y.T. Nobalbo Aguilera^{a,*}, S.R. Socarrás Sánchez^a e I.A. Pernas Álvarez^b

^a Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Centro de Desarrollo de las Ciencias Sociales y Humanísticas en Salud, Camagüey, Cuba

^b CONALEP Monterrey I, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 22 de junio de 2015; aceptado el 25 de junio de 2015

Disponible en Internet el 2 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Apreciación literaria;
Estudiantes de
medicina;
Innovación educativa;
Formación humanista

KEYWORDS

Literary appreciation;
Medical students;
Educational
innovation;
Humanist training

Resumen En la universidad contemporánea se requiere de individuos con una vasta formación humanista. La apreciación literaria puede ser una herramienta imprescindible para la aprehensión y transformación de su realidad. En el artículo se muestra como objetivo valorar la apreciación literaria como una innovación educativa para la formación humanista del estudiante de medicina.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Literature appreciation: an educational innovation for the humanist training of medical students

Abstract In the contemporary university it is required of individuals with a vast humanist formation. The literary appreciation can be an indispensable tool for the apprehension and transformation of its reality. In the article it is shown as objective to value the literary appreciation as an educational innovation for the students of Medicine humanist formation.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autora para correspondencia. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Centro de Desarrollo de las Ciencias Sociales y Humanísticas en Salud, Carretera Central Oeste Km 4½, Camagüey, Cuba, CP: 70700.

Correo electrónico: yunexis@iscmc.cmw.sld.cu (Y.T. Nobalbo Aguilera).

Introducción

Enfrentar los retos del nuevo milenio se determina por la importancia de educar al hombre en correspondencia con los valores y la ideología que sustentan la sociedad, no solo en la que vive, sino en la que necesita construir para vivir. En este proceso, un papel fundamental lo desempeña la innovación educativa.

La palabra proviene del latín *innovare* y se define como la capacidad de introducir novedades en un campo determinado del conocimiento humano que genere un beneficio social, supone la acción sistemática e intencionada de introducir novedad o cambio en lo que se hace y para lo que se hace. Pino et al.¹ refieren que la suma de conocimientos y creatividad dará una innovación siempre y cuando esta solucione un problema social.

Por su parte Nuñez² indica que la innovación implica un cambio, mejora, es entendida como creación o modificación no solo de productos sino de procesos, constituye más que tecnología, aunque esta última puede ser un medio o soporte para la innovación. Se habla incluso de innovación social que vincula los cambios tecnológicos con los sociales y los de las instituciones, y del Sistema Nacional de Innovación: «[...] red de instituciones, sujetos, procesos, que contribuyen al proceso de innovación: empresas, ministerios, educación, centros de investigación, universidades. ...»

En el ámbito pedagógico, la innovación educativa está encaminada a dar solución a problemas de la práctica educativa y al perfeccionamiento del proceso formativo. Implica selección, ordenación y empleo de recursos humanos y materiales. En los estudios a nivel internacional sobre la innovación educativa se enfatiza en el uso de las nuevas tecnologías de la información (Domingo³: *TIC, Internet, innovación y cambio educativo: estudio de casos*). También la literatura en relación con la innovación es tratada por Regueiro⁴ en su artículo *Innovación y creatividad: enseñar literatura en el siglo XXI*.

Es imprescindible una cultura de innovación atemperada a las condiciones propias, dirigida a preservar los valores. Corresponden también al arte y a la literatura consolidar los valores autóctonos, la defensa de la identidad. El premio Nobel de la paz Adolfo Esquivel expresó: «refiriéndose a las universidades latinoamericanas» «Una de las cosas que critico es que en nuestras universidades se utilizan muchos textos europeos. ¿Cuándo comenzaremos a estudiar a los pensadores latinoamericanos? [...] ¿Qué se sabe de los poetas, de los artistas de nuestro continente, si en nuestras universidades prácticamente no se conocen?» expresa en artículo periodístico González⁵.

En Cuba se han implementado como antídotos estrategias para elevar la cultura general integral de la población: los cursos de universidad para todos, la feria internacional del libro, la universalización de la educación superior, la ampliación del joven club de computación a varias comunidades entre otros. La educación integral a la que se aspira no puede verse separada de la sensibilidad artística ni de los avances de la ciencia.

En el espacio de las ciencias médicas se consideran los aportes de Álvarez-Díaz⁶: *Importancia de la literatura dentro de las humanidades médicas* y de Benedetto et al.⁷: *La literatura como recurso didáctico en la formación humanista de los estudiantes de Medicina*.

En las carreras de medicina se privilegia la formación en las ciencias biomédicas y clínicas, pero es necesario estimular las potencialidades cognoscitivas de los discípulos. Se requiere una sólida preparación no solo en las ciencias biomédicas sino también de las disciplinas humanísticas.

«Hay [...] contradicciones entre el objeto de la medicina en Cuba, los objetivos generales en la formación del médico general básico, el perfil del egresado, el campo de acción del médico una vez graduado y la formación que reciben los estudiantes de medicina. Estas contradicciones existentes entre el problema y el objetivo, entre la necesidad de formar a un médico cualitativamente superior con conocimientos de su cultura e identidad para lograr la socialización de la salud desde lo autóctono y los conocimientos que aporta la pedagogía social se han de resolver con la propia concepción humanista del proceso formativo, con una actuación de manera filosófica, científica, sistémica, de participación, lo cual favorecerá el desarrollo de los estudiantes y requerirá de los esfuerzos cooperadores de los docentes y de la mejora de los planes de estudio», consideran Hernández et al.⁸ y Hernández⁹, y Toro¹⁰ en el trabajo *Consideraciones acerca de las cualidades del buen médico y del profesionalismo en Medicina*.

En las nuevas orientaciones metodológicas para los estudiantes de las ciencias médicas se introdujo la vinculación de los contenidos con la medicina natural y tradicional y el empleo de las nuevas tecnologías de la información, en correspondencia con las exigencias de la contemporaneidad.

Los estudiantes de los diferentes niveles de enseñanza leen muy poca literatura y se expresan y escriben con grandes dificultades. El reglamento para el trabajo docente metodológico en la educación superior norma aspectos que contribuyen a materializar el carácter instrumental de la lengua materna, pues del adecuado empleo del idioma depende incluso la calidad del aprendizaje de las disciplinas (MES¹¹).

Para constatar el estado actual de la formación sociohumanista de los estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey se aplicó una encuesta a directivos y profesores del centro, se realizó el análisis documental y se tuvo en cuenta los resultados del diagnóstico cultural y sociopolítico que se aplicó a los estudiantes del primer año que ingresaron a la Universidad. A partir de la técnica de triangulación se analizaron los diferentes instrumentos y se obtuvieron las deficiencias que dieron lugar a la investigación.

La encuesta a directivos y profesores del centro tuvo como objetivo: valorar la efectividad de las vías que se emplean en la Universidad para lograr la formación sociohumanista de los estudiantes de las ciencias médicas. El 60% de los encuestados identificaron como importante la realización de actividades políticas, artísticas y culturales para la formación integral del estudiante y el 100% reconoció que la implementación de un sistema de talleres de apreciación literaria con tratamiento axiológico coadyuvaría a la formación sociohumanista de los estudiantes. Asimismo sugirieron temáticas para vincular la literatura con otras manifestaciones artísticas, temas que recojan leyendas de Camagüey, textos representativos a nivel nacional e internacional, el aporte cubano a la literatura mundial, el artículo científico y el estilo literario, profesionales de la salud y la

producción literaria, la apreciación literaria y el proceso de transformación de la literatura en sí en literatura para mí.

El 30% refirió que existen insuficiencias en la formación sociohumanista de los estudiantes, así como documentos normativos que se refieran a dicha formación, que no se potencian vías para la misma a través de las diferentes asignaturas, ni desde el espacio de reflexión y debate. Es insuficiente el sistema de acciones que se diseña por las brigadas dirigidas a la formación sociohumanista de los estudiantes. El tratamiento de temáticas relacionadas con figuras de la medicina no se potencia, ni son del todo efectivas las relaciones interdisciplinarias para garantizar la sistematización de la formación sociohumanista a la que aspira el paradigma médico-social.

En el diagnóstico cultural y sociopolítico¹² que se aplicó a los estudiantes del primer año que ingresaron a la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey se detectaron dificultades con la lengua materna, desconocimiento de la cultura cubana y de la provincia y poco hábito de lectura, lo cual conspira contra esa formación integral que se pretende del futuro egresado. Asimismo el Ministerio de Salud Pública¹³ en su Política Nacional de Investigación e Innovación para la Salud establece las ciencias sociales y humanísticas entre las prioridades del quinquenio para todo el territorio nacional y sectores.

En tal sentido se advierte una dicotomía entre la aspiración y el estado real de la formación sociohumanista de los educandos de las ciencias médicas. Por lo antes expuesto se asume como objetivo: valorar cómo la apreciación literaria es una innovación educativa que favorece la formación humanista del estudiante de medicina.

Desarrollo

En el ámbito educativo existen diferentes clasificaciones de la innovación. Al decir de Salinas¹⁴: «para responder a los desafíos actuales las instituciones educativas deben promover experiencias innovadoras». Hay innovación de programas y planes de estudio: en el proceso educativo (proceso de aprendizaje, proceso de enseñanza, formación docente y recursos y materiales de aprendizaje); en el uso de tecnologías de la información y la comunicación u otras modalidades alternativas para el aprendizaje: currículo flexible y con materias optativas, diversificación de ambientes de aprendizajes, docencia optativa como apoyo al aprendizaje, entre otras.

En Cuba no solo hay conciencia del enorme desafío científico y tecnológico que enfrenta el mundo subdesarrollado sino que se vienen promoviendo estrategias en los campos de la economía, la educación y la política científica y tecnológica que intentan ofrecer respuestas efectivas a ese desafío. Todo eso lo expresa Núñez²: Necesita de marcos conceptuales renovados dentro de los cuales los enfoques CTS pueden ser de utilidad.

Si bien la innovación educativa está encaminada a dar solución a problemas de la práctica educativa y al perfeccionamiento del proceso formativo, los diferentes actores educativos han de asumir los cambios propuestos.

La Comisión Nacional de Carrera en su propuesta de Modelo del profesional de Medicina¹⁵ se refiere a 3 perfiles: ético humanista, profesional y ocupacional. El ético

humanista comprende los valores, conducta y actitud del profesional a egresar.

La literatura no es solo el arte de la palabra, plantea Mañalich¹⁶, que «[...] es también un objeto de la cultura y su enseñanza aporta, como materia humanística, la extraordinaria posibilidad de formar valores patrióticos, ciudadanos, éticos en la personalidad».

La apreciación literaria está directamente relacionada con la motivación hacia la lectura; posibilita un desarrollo cognoscitivo, educativo y valorativo, se favorece también la capacidad de expresión, se desarrolla la sensibilidad y el gusto literario. Las obras que se ofrecen deben ser atractivas y vinculadas a su profesión.

Montaño¹⁷ refiere que existe una estrecha relación entre lectura, literatura y salud. La lectura literaria: «[...] favorece la escucha atenta –que es también una actividad saludable –porque reduce el ritmo cardíaco y disminuye la presión arterial». Desde la antigüedad, Platón planteaba que los textos eran portadores de espíritu o *animus* que al mezclarse con la sustancia espiritual del que los leía se transformaban, conformaban, deformaban.

El propio autor argumenta cómo en la Edad Media se utilizaban las lecturas como un tratamiento terapéutico, por ejemplo con las lecturas del Corán a los enfermos del hospital *Al Mansur*. En el siglo XIX en EE. UU. Benjamín Rush recetaba libros como un tratamiento adicional terapéutico. En época del nazismo, la lectura en los campos de concentración se convirtió en un acto de resistencia a la vez que confortaba a los prisioneros y les imprimía un sentido diferente a sus vidas. Ya en 1966 la Asociación Americana de Medicina acepta el término biblioterapia y el uso de materiales de lectura como auxiliares terapéuticos en la medicina y la psiquiatría.

Se entiende la apreciación literaria como una relación activa, flexible y dialógica del estudiante con la obra-autor, en la que tendrá en cuenta los datos biográficos del autor, así como la corriente ideológica a la que pertenece y el contexto histórico en el que se desarrolla la obra. Es una relación activa pues el educando no solo percibe el texto sino que lo reconstruye a partir de su propio sistema de valores estéticos, morales y experiencia vivencial en un diálogo consigo mismo y los otros discípulos.

El Consejo Nacional de Casas de Cultura¹⁸ dispone que son consideradas actividades de apreciación literaria las conferencias, charlas, conversatorios, coloquios, encuentros, seminarios y círculos de lectura; aunque, en cierta medida, también son acciones de apreciación los recitales, lecturas, peñas, tertulias, videos, etc., es necesario subrayar la importancia de la utilización de los medios audiovisuales y, en especial, de los cursos de *Universidad para todos** referidos a temas literarios.

En la actual investigación se considera la apreciación literaria como una herramienta importante para la labor formativa: aumenta la cultura general, propicia un hábito de lectura, contribuye a la sensibilidad de los educandos, todo lo cual es factible de aplicar, según los resultados del diagnóstico. Posee un enfoque humanista: espacio donde se propicia el análisis y debate de un texto literario sobre personalidades ligadas al humanismo y a la profesión médica,

* Se trata de un programa de televisión.

donde se construye el conocimiento con la participación activa de los estudiantes. Su objetivo está dirigido a favorecer la formación humanista de los estudiantes de medicina.

Mañalich¹⁶ R. (1999:136) refiere que el contenido en el análisis literario es la obra artística, el texto cumple una función estética. Este análisis literario se enriquece con el aporte de ciencias afines como la psicología, la filosofía y la lingüística, y aunque la función predominante del texto es la estética se incluye también la función social, gnoseológica, expresiva y axiológica.

Las autoras de este artículo definen el taller de apreciación literaria con un enfoque humanista como: el espacio donde se propicia el análisis y debate de un texto literario sobre personalidades ligadas al humanismo y a la profesión médica, donde se construye el conocimiento con la participación activa de los estudiantes.

Su objetivo está dirigido a favorecer la formación socio-humanista de los estudiantes de medicina.

El mismo tiene las características siguientes:

- Se aprende aportando criterios valorativos que permiten el desarrollo del gusto estético.
- Se desarrollan capacidades y potencialidades de los participantes.
- Despliegan actividades prácticas, así como cuestiones teóricas y metodológicas, es decir, el desarrollo de habilidades intelectuales y prácticas.
- Desarrollan la creatividad.
- Garantizan el aprendizaje reflexivo.
- Se propicia el hábito de lectura.
- Se emplean técnicas participativas.
- Se trabaja con el diccionario; obras literarias.
- Son empleados medios audiovisuales. (se proyectan filmes que tienen como base una obra literaria).
- Tienen un enfoque interdisciplinario al establecerse la relación con contenidos de filosofía y sociedad, literatura e historia de la medicina.

Se propone la implementación de los talleres de apreciación literaria en los turnos de reflexión y debate porque es el escenario que propicia continuar el trabajo con las dificultades detectadas en el diagnóstico y es además, al decir de Socarrás¹⁹ «[...] un espacio que ocupa un lugar central en el trabajo educativo».

El sistema de talleres de apreciación literaria con tratamiento axiológico es considerado por las autoras como una innovación educativa, en tanto se elaboran definiciones, se diseñan funciones de los talleres bien intencionadas para desarrollar la creatividad, los valores estéticos, el fortalecimiento de la sensibilidad humana en las relaciones interpersonales que establecerán los estudiantes con los diferentes agentes socializadores y en su vínculo con la comunidad extrauniversitaria. Es un cambio que genera un beneficio social, la preparación del estudiante en cuanto a la formación de conocimientos, sentimientos, valores, convicciones, habilidades, desarrollo de un estilo de pensamiento y actuación, lo que se traduce en formación humanista y contribuye a solucionar problemas de la práctica educativa y al perfeccionamiento del proceso formativo de la universidad.

Cuando Morin y Seurat²⁰ definen innovación como «el arte de aplicar, en condiciones nuevas, en un contexto concreto

y con un objetivo preciso, las ciencias, las técnicas, etc.», están considerando que la innovación no es solamente el fruto de la investigación, sino también el de la asimilación por parte de las organizaciones de una tecnología desarrollada, dominada y aplicada eventualmente a otros campos de actividad, pero cuya puesta en práctica en su contexto organizativo, cultural, técnico o comercial constituye una novedad. Además es un proceso planeado, sistematizado e intencional y responde a una de las misiones de la Ciencia y Tecnología en Cuba en lo concerniente a educar a las nuevas generaciones en concepción científica del mundo y en los valores genuinos de la sociedad.

La creación está vinculada al sentimiento y a la expresión artística. Y es que como argumenta Córdova²¹ «En todas las manifestaciones artísticas está encerrado el largo camino histórico de la humanización de nuestra especie», afirmación coincidente con la de Baujín²², en el artículo de la *Revista de la Universidad de La Habana*: «Sin cultura humanista potente no hay plenitud del hombre en el reino de este mundo».

La formación médica en Cuba establece exigencias morales propias con un profundo carácter humanista, como afirman Torres et al.²³. El aprendizaje es un problema social, es preciso un aprendizaje desarrollador, por lo tanto la investigación se sustenta en el enfoque sociocultural de Vigostky, que concibe el desarrollo de la personalidad en la actividad y la comunicación en determinado contexto sociocultural; se concibe al alumno en su integralidad, donde la cultura coadyuva a la formación armónica, al autodesarrollo del individuo.

En la teoría de Vigostky se explican las grandes posibilidades del hombre de poder educarse, es decir una teoría del desarrollo psíquico en relación con el proceso educativo, reconoce las posibilidades del educador para influir en la formación del hombre de acuerdo a la sociedad en la que vive.

Los resultados educativos dependen de la acción educativa del medio: familiar, escolar y todo el contexto social que influyen en el individuo en formación; argumenta científicamente la dirección del desarrollo. Según González et al.²⁴ «Para él la esencia de la conducta humana la constituye el hecho de que está mediada por herramientas materiales o técnicas y por los signos [...] Uno de los sistemas más importantes de signos y significados está constituido por el lenguaje, tanto en su forma escrita como hablada. Su interiorización y su uso es una vía principal para el desarrollo del pensamiento [...] el pensamiento y el desarrollo intelectual no surge de la actividad sensomotriz espontánea del niño ni fundamentalmente de los desequilibrios internos, como afirma Piaget, sino de la interiorización del signo, de la comunicación verbal con el adulto, de la asimilación de la cultura material y espiritual».

Es preciso que el individuo se redescubra a partir de una antropología ética como un ser radicalmente moral, ético, en la búsqueda de un diálogo con los otros y consigo mismo que sea auténtico respecto al contenido moral, regla, virtud, deber, valor, no como algo superpuesto sino asumido como proyecto de condición humana. Se requieren innovaciones educativas que favorezcan el desarrollo de un individuo más humano, ético y creativo, que en la medida que se transforme a sí mismo modifique su contexto. Esta antropología

ética resulta de importancia trascendental en el desarrollo de los estudiantes de medicina.

Conclusiones

La apreciación literaria y el sistema de talleres que se propone constituyen una innovación educativa para contribuir a la formación humanista de los estudiantes de medicina en tanto se elaboran definiciones, se diseñan funciones bien intencionadas para desarrollar la creatividad, los valores estéticos, el mejoramiento en las relaciones interpersonales que establecerán los estudiantes con los diferentes agentes socializadores y en su vínculo con la comunidad extrauniversitaria, contribuye a la adquisición de una mayor cultura general, a fomentar la creatividad y coadyuva a la formación humanista del futuro egresado.

La ejecución de la propuesta redundará en la educación estética del educando, en un enriquecimiento del hábito de lectura al proporcionarle las herramientas indispensables para la percepción del fenómeno literario; ampliará el vocabulario y dominio de la lengua materna, a la par que se entrenará su sensibilidad ante la literatura y el mundo.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Pino L, Vito N, Quevedo R, et al. El Sistema Cubano de Ciencia e Innovación Tecnológica: Innovación y conocimiento para el desarrollo. La Habana: Editorial Academia; 2009.
2. Núñez J. La ciencia y la tecnología como procesos sociales. La Habana: Editorial Félix Varela; 1999.
3. Domingo A. TIC, Internet, innovación y cambio educativo: estudio de casos. [Homepage]. 2005. [consultado 15 Jun 2013]. Disponible en Internet interdisciplinary Institute: <http://www.uoc.edu/in3/dt/esp/domingo0605.pdf>
4. Regueiro B. Innovación y creatividad: enseñar literatura en el siglo XXI. Janus [Internet]. 2004 [citado 20 Sep 2014]. Disponible en: <http://www.janusdigital.es/anexos/contribucion/descargar.htm;jsessionid=1653D26C2BCE100639E36687459D272B?id=35>
5. González D. La dominación comienza por lo cultural, no por lo político. Periódico Granma, 2013(s/d).
6. Álvarez-Díaz JA. Importancia de la literatura dentro de las humanidades médicas. Gac Méd Méx [Internet]. 2010; 146 [citado 20 Sep 2013]. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/GMM/2010/n1/44_vol_146_n1.pdf
7. Benedetto Craise MA, Guilherme G, da Costa Lima D. La literatura como recurso didáctico en la formación humanista de los estudiantes de Medicina. Atem Fam [Internet]. 2011; 18(3) [citado 20 Sep 2013]. Disponible en: http://www.sobramfa.com.br/artigos/2011_jul_la_literatura_como_recurso_didactico.pdf
8. Hernández IM, Pereda JL, Díaz LM. Pertinencia de la concepción humanista desde los fundamentos socioeducativos y filosófico-educativos en la formación médica Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2010; 14 [citado 1 Oct 2013]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S1561-31942010000300008&lng=es>
9. Hernández IM. Concepción pedagógica del proceso de formación humanista para los estudiantes de la carrera de Medicina. Estrategia para su implementación en la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río [tesis]. Pinar del Río: Universidad de Pinar del Río. Centro de estudios de Ciencias de la Educación Superior(s/d). 2013.
10. Toro A. Consideraciones acerca de las cualidades del buen médico y del profesionalismo en Medicina. (2011) AMC [Internet]. 2011;36 [citado 20 Sep 2013]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1631/163122493009.pdf>
11. MES (2007), Resolución Ministerial n.º 210/2007. Reglamento para el trabajo docente metodológico en la Educación Superior. La Habana: Ministerio de Educación Superior.
12. Departamento de Trabajo Educativo y Extensión Universitaria. Diagnóstico cultural y sociopolítico. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey; 2011. p. 1.
13. Ministerio de Salud Pública. Política Nacional de Investigación e Innovación para la Salud (propuesta). La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2012.
14. Salinas J. Modelos flexibles como respuesta de las Universidades a la sociedad de la información. Acción Pedagógica. 2002; 11.
15. Propuesta de modelo del profesional de Medicina. La Habana: Universidad de La Habana Comisión nacional de carrera-Medicina. 2009p. 1.
16. Mañalich R, Maggi B, Díaz G, et al. Taller de la palabra: Los métodos modernos de análisis literario: un ensayo de aplicación. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1999.
17. Montañó JM. Lectura, literatura y salud: un camino en busca de la felicidad y la vida. En: Rodríguez Pérez L, Abello AM, Arias G, et al., editores. Lectura y comprensión. La Habana: Editorial Academia; 2010.
18. Consejo Nacional de Casas de Cultura. Indicaciones Metodológicas para el Sistema de Casas de Cultura. La Habana: Ministerio de Cultura; 2010. p. 97.
19. Socarrás S. Propuestas de técnicas participativas para su empleo en el turno de reflexión y debate. CENDECSA: Camagüey; 2009. p. 1.
20. Morin J, Seurat R. Gestión de los Recursos Tecnológicos. Madrid: Cotec; 1998.
21. Córdova M. La vulgaridad en nuestra música: ¿una elección del «pueblo cubano»? Periódico Granma, 2011(s/d).
22. Baujín JA. Sin cultura humanista potente no hay plenitud del hombre en el reino de este mundo. Rev Univ Hab. 2013;276:228–38.
23. Torres A, Álvarez N, Roble M, et al. Fortalecimiento de la comprensión socio-humanista en la formación del estudiante universitario como una necesidad actual. Fund Hum [Internet]. 2010; XI:21-36 [citado 20 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=18415426002>
24. González DJ, Rodríguez M, Imbert N, et al. Psicología educativa. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2004.



Medicina e
Investigación

www.elsevier.es/rmi



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad



M. Neri Calixto, D. Ayllón Álvarez¹, P. Vieyra Reyes*, M.M. Hernández-González, C. Jiménez-Garcés y P.M. Flores Ocampo

Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

Recibido el 10 de febrero de 2015; aceptado el 17 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 18 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Desórdenes
psiquiátricos;
Conducta;
Obesidad;
Leptina;
Grelina

KEYWORDS

Psychiatric disorders;
Behaviour;
Obesity;
Leptin;
Ghrelin

Resumen La obesidad es un problema de salud pública en diversos países, principalmente en Norteamérica. Se ha observado que sujetos que presentan obesidad manifiestan numerosas alteraciones psiquiátricas, entre ellas: depresión, ansiedad y trastorno por atracón. Por ello, diversos estudios han llegado a la conclusión de que las hormonas gastrointestinales funge un papel crucial en el establecimiento de conductas, siendo la orexigénica grelina y la anorexigénica leptina 2 de las hormonas con mayor participación activa. Dicha intervención se debe a que ambas hormonas presentan receptores en sistema nervioso central, primordialmente en áreas del sistema límbico, regulador crucial de conductas hedónicas. Por lo tanto, en la presente revisión bibliográfica describiremos el papel de la grelina y la leptina sobre la expresión de conductas psicopatológicas comunes en sujetos que padecen obesidad.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Influence of ghrelin and leptin on psychiatric disorders in obese subjects

Abstract Obesity is a public health problem in many countries, mostly in North-America. It has been observed that people with obesity manifest psychiatric disorders, with the main ones being, depression, anxiety and binge eating disorder. Therefore, many studies have concluded that the gastrointestinal hormones have a crucial role in the establishment of behaviours, with the orexigenic ghrelin and the anorexigenic leptin being 2 of the hormones with more active participation. Such intervention is because both hormones have receptors in the central nervous

* Autor para correspondencia. Neurofisiología de la Conducta, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Tollocan esq, Jesús Carranza, Toluca 50120, Estado de México, México. Tel.: +52-722-217-4142. Ext. 219.

Correo electrónico: pvieyra8@gmail.com (P. Vieyra Reyes).

¹ Misma contribución que autor principal.

system, primarily in limbic system areas, which is a decisive regulator of hedonic behaviours. In the present review a description is presented on the role of ghrelin and leptin over the expression of psychiatric disorders common in obese people.

© 2015 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La obesidad (índice de masa corporal [IMC] $> 30 \text{ kg/m}^2$) se define como el exceso en la proporción del tejido adiposo¹; consecuencia de un ingreso calórico superior al gasto energético del individuo². Es considerada un problema inflamatorio, sistémico, crónico y recurrente que causa diversas complicaciones³. Esta enfermedad se ha relacionado con diversos problemas metabólicos y fisiológicos ampliamente estudiados; además de psicopatológicos. Respecto a estos últimos, se han demostrado asociaciones significativas entre obesidad, depresión y ansiedad, siendo esta asociación más fuerte en personas con obesidad grave (IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$) y mujeres^{4,5}. Un estudio reciente reportó que las personas que presentan mayores niveles de ansiedad son las de menor escolaridad, niños y jóvenes⁴. Además, sujetos con obesidad manifiestan alteraciones en las vías de recompensa, lo que podría explicar el comportamiento parecido a las adicciones y la incapacidad de estos pacientes para adaptar la ingesta de alimentos a sus necesidades fisiológicas⁶. La regulación del consumo de alimento está determinada por distintas hormonas que cumplen funciones metabólicas y hedónicas, tal es el caso de la grelina con funciones orexigénicas y la leptina con anorexigénicas. Ambas hormonas presentan receptores en el sistema nervioso central, principalmente en áreas del sistema límbico, lo cual parece indicar su participando en la regulación de conductas hedónicas, como consumo de alimento, depresión y ansiedad, principales desórdenes psicopatológicos que exhiben los sujetos con obesidad. Para poder comprender dicha relación, se lleva a cabo la presente revisión bibliográfica.

Epidemiología de la obesidad

El 65% de la población a nivel mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad son la principal causa de defunción, falleciendo alrededor 3.4 millones de personas adultas por su causa⁷.

La OMS en 2014 reportó que desde 1980 la obesidad se ha duplicado en todo el mundo. En 2008, el 35% de las personas adultas de 20 o más años de edad presentaban sobrepeso y el 11% eran obesas. De este grupo, más de 200 millones pertenecían al género masculino y cerca de 300 millones al femenino⁷. La prevalencia de obesidad en Europa varía del 7-27% y es de alrededor del 32.2% en EE. UU.⁸. En México, según la Encuesta Nacional de Salud, el 38.8% de la población presenta sobrepeso y el 32.4% obesidad⁹. Además, del 2000 a 2012 se incrementó un 15.4% la prevalencia combinada (sobrepeso y obesidad); aunado al aumento de 1.3 unidades en IMC; siendo los sujetos con nivel socioeconómico alto,

de zonas urbanas y del norte del país quienes mostraron mayores niveles de obesidad⁹.

Comportamiento en niños y adolescentes con obesidad

En el caso de niños con obesidad o sobrepeso, se ha identificado la presencia de insatisfacción corporal, baja autoestima corporal y académica, además de mayores niveles de ansiedad y depresión^{10,11}. Asimismo, se han reportado diferencias por género, donde los niños presentan mayor puntaje en autoestima global y académica, pero menor en autoestima social y mayor insatisfacción corporal en comparación con las niñas¹⁰. Posterior a un tratamiento para reducir tallas, se encontró disminución significativa en los niveles de ansiedad y depresión en ambos géneros¹¹. El incremento de obesidad abdominal e IMC son factores que actualmente ayudan a predecir el desarrollo de fobia social, desorden de pánico y distimia en niños¹².

En adolescentes de 11 a 17 años de edad con obesidad grave se ha reportado que, a diferencia de los adolescentes con sobrepeso-obesidad leve-moderada, los primeros presentan mayores niveles de ansiedad, depresión y trastornos de alimentación¹³.

La sintomatología bulímica y psicopatológica de los adolescentes con obesidad (12-17 años de edad) se ha asociado con problemas de ansiedad y somatización en las madres, aunado a una relación significativa entre la gravedad de los síntomas bulímicos y el grado de sintomatología emocional (depresión y ansiedad), independientemente del grado de obesidad¹⁴. Al analizar por género, se reportó que las niñas manifiestan una correlación positiva entre síntomas somáticos y circunferencia de cintura e IMC; en niños fue entre depresión y ansiedad por separación y circunferencia de cintura e IMC¹².

Comportamiento en adultos con obesidad

Se ha demostrado que a medida que aumenta la ganancia de peso, se incrementa la posibilidad de padecer desórdenes de personalidad por evitación, desorden antisocial y paranoia, siendo la prevalencia mayor en mujeres¹⁵. Además, los sujetos con obesidad muestran predisposición a la depresión, ansiedad y trastorno por atracón¹⁶, siendo las personas con este último padecimiento quienes muestran menor autoestima y mayor prejuicio por el peso¹⁷. En mujeres con obesidad se identificó que los bajos niveles de cortisol urinario están relacionados con el trastorno por atracón, depresión, síntomas obsesivo-compulsivos, somatización y sensibilidad interpersonal¹⁸.

Tabla 1 Hallazgos neuroanatómicos en sujetos con obesidad

Déficit funcional o estructural	Incremento funcional o estructural
- Giro frontal superior bilateral (volumen de materia gris) ^{22,27,28}	-Núcleo caudado ^{21,23,27}
-Giro frontal medial (volumen de materia gris) ^{22,27,28}	-Corteza orbitofrontal ^{19,21,23}
-Corteza parietal (grosor cortical) ^{24,27,28}	-Ínsula ^{19,21}
-Ínsula (grosor cortical) ²⁴ (volumen de materia gris) ²⁶	-Estriado dorsal ³⁰ (volumen de materia blanca) ²²
- Corteza prefrontal (EEG) ²⁹	-Opérculo rolándico izquierdo (volumen de materia blanca) ²²
-Cíngulo dorsal anterior (grosor cortical) ²⁴	-Opérculo parietal y frontal ²¹
- Volumen total de materia gris ²²	-Giro temporal medial bilateral (volumen de materia blanca) ²²
-Corteza orbitofrontal medial (volumen de materia gris) ²⁶	-Giro fusiforme izquierdo (volumen de materia blanca) ²²
-Cerebelo (volumen de materia gris) ²⁶	-Giro parahipocampal bilateral (volumen de materia blanca) ²²
-Giro frontal inferior ²⁷	-Giro occipital medial izquierdo (volumen de materia blanca) ²²
	-Hipocampo (volumen de materia gris) ²⁵
	-Corteza prefrontal ¹⁹
	-Corteza prefrontal dorsolateral ²³
	-Giro frontal superior ²³
	-Cíngulo ²³
	-Corteza entorrinal ²³
	-Putamen ²¹
	-Tálamo ²¹

Neuroanatomía de la obesidad

Las investigaciones dedicadas a estudiar las correlaciones neuronales de la obesidad en humanos se enfocan principalmente en estudios funcionales asociados a la visualización de imágenes de comida.

Neuroanatomía de la obesidad en niños y adolescentes

Niños con obesidad muestran mayor actividad de corteza prefrontal en respuesta a imágenes de comida durante el ayuno¹⁹. Posteriormente, al consumir alimento, presentan un incremento en la actividad de corteza orbitofrontal e ínsula^{19,20}. Esto aunado a la reducción de actividad en corteza prefrontal, regiones límbicas, corteza somatosensorial, corteza parietal y corteza visual¹⁹.

En adolescentes con alto riesgo de padecer obesidad, se ha demostrado mayor actividad de caudado, opérculo parietal y opérculo frontal en respuesta a comida²¹. Además, mujeres adolescentes con obesidad presentan mayor volumen de materia blanca en giro temporal medial bilateral, giro fusiforme izquierdo, giro parahipocampal bilateral, opérculo rolándico izquierdo, estriado dorsal derecho y giro occipital medial izquierdo²².

Neuroanatomía de la obesidad en adultos

Tras el consumo de alimento, los adultos con obesidad muestran mayor actividad en corteza prefrontal dorsolateral, corteza orbitofrontal lateral, giro frontal superior, cíngulo posterior y corteza entorrinal²³. Además, ante la visualización de imágenes de comida con alto contenido calórico, aumenta la actividad de corteza orbitofrontal lateral, caudado y cíngulo anterior²³.

Al realizar una comparación entre el grosor cortical de cíngulo dorsal anterior, ínsula anterior y corteza parietal

posterior, los sujetos con obesidad presentan mayor grosor que los sujetos con sobrepeso o normopeso²⁴; aunado a mayor volumen de materia gris en hipocampo derecho²⁵. Personas propensas a la obesidad exhiben menor volumen de materia gris total²² en ínsula, corteza orbitofrontal medial y cerebelo²⁶. La disminución del volumen de materia gris en el giro frontal superior bilateral y giro frontal medial fue asociada al incremento gradual del IMC²².

En mujeres con obesidad, las elecciones impulsivas se relacionan con menor actividad de giro frontal superior, giro frontal medial y lóbulo parietal inferior; prediciendo una mayor ganancia de peso en 1-3 años^{27,28}. De igual manera, la mayor actividad del núcleo caudado derecho²⁷ y la menor amplitud del potencial evocado P300 en corteza prefrontal medial al realizar tareas de discriminación de imágenes de comida se relacionaron con la gradual ganancia de peso^{29,30}.

En la tabla 1 se muestra un resumen de los hallazgos neuroanatómicos en sujetos con obesidad.

Efectos de grelina y leptina sobre sistema nervioso central de sujetos con obesidad

Grelina

La grelina es una hormona con función orexigénica sintetizada fundamentalmente por el estómago y actúa como ligando de los receptores para secretagogos de la hormona del crecimiento y sus péptidos liberadores³¹. Es conocida como la hormona del hambre puesto que sus niveles circulantes aumentan antes de las comidas y disminuyen tras la ingesta de alimento.

Además de sus conocidos efectos sobre la conducta alimentaria, la grelina está implicada en diversos procesos fisiológicos como el sueño, estado de ánimo, memoria y procesos de recompensa, por lo que se ha relacionado con desórdenes psiquiátricos como la anorexia y esquizofrenia, adicciones y alteraciones metabólicas como la obesidad³².

Esto es debido a que entre sus sitios de acción se han identificado diversas áreas multifuncionales; entre ellas el hipotálamo, hipocampo, amígdala, complejo dorsovagal (área postrema, núcleo del tracto solitario, núcleo dorsal motor del vago) y vías dopaminérgicas³³⁻³⁵.

Niveles de grelina durante el desarrollo en sujetos con obesidad

En niños con obesidad, los niveles de grelina son inferiores que en niños con normopeso³⁶⁻³⁸, condición que se mantiene al llegar a la adolescencia³⁸⁻⁴⁰. Sin embargo, los niveles de grelina durante la adolescencia son menores a los reportados durante la niñez^{38,40}. Al llegar a la edad adulta, los sujetos con obesidad mantienen preprandialmente niveles de grelina (total y activa) inferiores a los de los sujetos con normopeso³⁶⁻⁴³. Aunado a lo anterior, los sujetos con obesidad presentan menor disminución de grelina posprandial que los sujetos con normopeso^{39,40,44}. En mujeres adultas con obesidad y sometidas a dieta para bajar de talla, se mostró que los niveles de grelina aumentaron gradualmente del mes 0 al mes 6, siendo quienes presentaban menor ingesta calórica las que mostraban menores niveles de grelina^{41,45}. Sin embargo, otro estudio reportó que no había diferencias en el nivel de grelina tras una intervención para bajar de peso³⁷. Esto puede ser debido al tipo de dieta recibida puesto que, de manera general, las mujeres con obesidad presentan menores niveles de grelina que las mujeres con sobrepeso⁴¹. Junto a ello, las mujeres con sobrepeso muestran una relación positiva entre los niveles de grelina y la ingesta calórica, además de una correlación negativa entre niveles de grelina y resistencia a insulina, presión sanguínea sistólica y ritmo cardíaco⁴¹.

Grelina-sistema mesolímbico-conducta

En respuesta a imágenes de comida y postadministración intravenosa de grelina en sujetos sanos y con normopeso, se activa bilateralmente amígdala, hipocampo derecho, pulvinar izquierdo e ínsula, corteza orbitofrontal, sustancia *nigra*, área tegmental ventral, caudado y áreas visuales⁴⁶. Cuando a sujetos sanos con normopeso se les ofreció una comida palatable (malteada), se encontraron niveles de grelina disminuidos posprandialmente, lo cual se asoció a la disminución de actividad en regiones relacionadas con la recompensa: mesencéfalo, amígdala, globo pálido, hipocampo, ínsula y corteza orbitofrontal medial⁴⁷. Esto contrasta con resultados encontrados en sujetos con obesidad, en quienes se aprecia una menor reducción en la actividad cerebral en comparación con sujetos no obesos¹⁹ y una mayor actividad de corteza prefrontal y regiones límbicas tras la alimentación^{19,23}.

En mujeres con obesidad se ha demostrado una correlación positiva entre los niveles de grelina y los niveles de cortisol plasmático tras la ingesta de alimento⁴⁸. Además, mujeres con obesidad presentan niveles de grelina pre- y posprandialmente similares (respuesta fallida), menor capacidad de afrontamiento y mayor consumo de alimento en comparación con mujeres con obesidad y con respuesta normal a la grelina⁴⁸. Estas últimas muestran una reducción en los niveles de ansiedad, estrés y cortisol plasmático tras la

ingesta de alimento, situación que no ocurre en mujeres con respuesta fallida⁴⁸.

En modelos animales empleando ratas macho adultos se encontró que la administración de grelina en VTA o núcleo accumbens incrementa gradualmente la ingesta de alimento⁴⁹. Además, la administración de grelina en VTA aumenta los niveles extracelulares de dopamina en núcleo accumbens cuando el animal presenta acceso a comida, de lo contrario, se observó un decremento de DA con respecto al nivel basal⁵⁰. Un estudio permitió determinar que los efectos de grelina en VTA regulan la conducta motivada por la recompensa (alimentos palatables) más que sobre la ingesta regular de alimento, efecto que no fue observado cuando se administró en núcleo accumbens⁵¹. También se vio que tras la depleción de células dopaminérgicas en VTA por la administración de 6-hidroxidopamina, se redujo el efecto de la grelina sobre la ejecución de tareas para obtener alimento en ratas⁵².

Leptina

La leptina es una hormona anorexigénica que contiene 167 aminoácidos⁵³. Se expresa principalmente en tejido adiposo blanco pero también se ha encontrado en células endocrinas y exocrinas como mucosa gástrica, placenta, glándula mamaria, ovario, músculo esquelético, glándula pituitaria, médula ósea, tejido linfático, glándulas salivales y páncreas⁵⁴⁻⁵⁶.

La localización de los receptores a leptina (LepR) en estructuras límbicas sugiere su rol directo en procesos emocionales⁵⁷. En humanos se han identificado 6 isoformas que van de LepRa a LepRf⁵⁸. La isoforma más larga, el LepRb, se expresa en hipotálamo, específicamente en: núcleo arcuato, núcleo ventromedial, núcleo dorsomedial, área hipotalámica lateral, núcleo paraventricular, amígdala y sustancia *nigra*⁵⁹⁻⁶⁴. Tanto la leptina gástrica como la de tejido adiposo median su acción en hipotálamo, regulando la ingesta de alimento a corto plazo y el gasto energético a largo plazo respectivamente⁶⁵.

Niveles de leptina durante el desarrollo en sujetos con obesidad

Ha sido demostrado que el incremento en los niveles de leptina es un factor que está relacionado con el incremento de IMC⁶⁶, bajos niveles de actividad física⁶⁷ y predisposición a la obesidad⁶⁸.

Las personas con obesidad presentan concentraciones de leptina superiores a las de sujetos sanos; esto es debido al incremento en el número y tamaño de los adipocitos. Como consecuencia de ello, se esperaría una reducción en la ingesta de alimento y aumento del gasto energético, sin embargo, ocurre lo contrario, fenómeno que se conoce como resistencia a la leptina⁶⁹⁻⁷³. La causa de la resistencia a leptina no ha sido esclarecida, sin embargo, se han postulado varias posibilidades como: alteraciones de leptina circulante para cruzar la barrera hematoencefálica^{74,75}, inhibición de cascadas de señalización de leptina en diversos grupos neuronales⁷⁶, deficiencia y/o mutaciones en los genes de leptina y sus receptores⁷⁶⁻⁷⁹, señalización

Tabla 2 Desórdenes psiquiátricos y su relación con niveles de grelina y leptina en sujetos con sobrepeso

	Grelina				Leptina			
	Sujetos con normopeso		Sujetos con obesidad		Sujetos con normopeso		Sujetos con sobrepeso	
	Mixto	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Depresión	↑ 110		↑ 117, 118	↑ 117, 118	↑ 117 a	↑ 117	↑ 117-119	↑ 102, 109, 117, 118
	↓ 111, 112 a		↓ 112 a	↓ 112 a	↓ 112, 120	↓ 120	↓ 109	
	⊘ 112-115 a		⊘ 119	⊘ 106, 116		⊘ 119		⊘ 116, 119
Aniedad	↑ 121, 122			↓ 48		↑ 123 b		↑ 123 b
			↓ 124				↑ 127	↑ 127, 128
Trastorno por atracón				⊘ 20, 125, 126				
Trastorno obsesivo-compulsivo	⊘ 129		↑ 129	↓ 124, 130, 131		↑ 129	↑ 129	
			↓ 132		↓ 132	↓ 132	↓ 132	
Esquizofrenia	↑ 133		↓ 105, 135 c	↑ 136 c				
	↓ 134			↓ 105, 135				

^a Pacientes con obesidad con cáncer de cuello.
^b Pacientes con diabetes tipo 2.
^c Pacientes con o sin intentos previos de suicidio.

↑ Altos niveles de la hormona respectiva.
↓ Bajos niveles de la hormona respectiva.
⊘ Sin cambios en los niveles de la hormona respectiva.

a la baja de las respuestas celulares a leptina^{71,80} e inflamación⁸¹.

Debemos recordar que la obesidad es un problema inflamatorio y dicho fenómeno favorece el incremento de lipopolisacáridos, proteína C reactiva y ciertas citocinas como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa⁸²⁻⁸⁴. Tales moléculas fomentan el incremento de las concentraciones de leptina circulante⁸⁵⁻⁸⁹. Por su parte, la proteína C reactiva favorece la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para leptina, pero las concentraciones elevadas de proteína C reactiva inhiben la unión de esta hormona a los receptores de membrana, contribuyendo a la presencia de resistencia a leptina⁹⁰.

Durante la niñez, los niveles de leptina aumentan de forma similar en mujeres y hombres, sin embargo, al llegar a la adolescencia, los niveles de esta hormona se incrementan en mujeres y disminuyen en hombres, lo que ha sido relacionado con la acumulación de grasa por efecto de hormonas sexuales^{91,92}, siendo el desarrollo de resistencia a leptina un factor constante en sujetos con obesidad en cualquier edad estudiada^{68,93}.

Leptina-sistema límbico-conducta

La leptina actúa sobre neuronas dopaminérgicas del VTA y área hipotalámica lateral, dando como resultado la disminución de la ingesta de alimento, presencia de depresión y ansiedad. Esto es debido a que modula la actividad de neuronas dopaminérgicas reduciendo su tasa de disparo, alterando la actividad de la tirosina hidroxilasa y del transportador activo de dopamina^{94,95}.

La activación del cuerpo estriado ventral inducida por las respuestas a señales de hambre se ha relacionado positivamente con las concentraciones de leptina e IMC⁶. Por ello se ha propuesto que la alteración de la regulación por retroalimentación homeostática de las vías de recompensa podría explicar el comportamiento y la incapacidad de los pacientes con obesidad para adaptar la ingesta de alimentos a las necesidades fisiológica⁶.

Se ha reportado que en sujetos con obesidad la resistencia a leptina afecta el estado de ánimo, favoreciendo la presencia de depresión y ansiedad^{96,97}. Junto a esto, se ha encontrado una relación positiva entre los niveles de leptina y diferentes trastornos alimenticios como anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracón⁹⁸. Mujeres con este último desorden presentan concentraciones elevadas de leptina circulante^{98,99}.

Algunos estudios clínicos en sujetos deprimidos y con obesidad han reflejado resultados contradictorios, mostrando la presencia de niveles elevados¹⁰⁰⁻¹⁰² o disminuidos¹⁰³⁻¹⁰⁶ de esta hormona anorexigénica; mientras que otro estudio no encontró asociación entre estas 2 variables¹⁰⁷. La variabilidad en los resultados puede ser explicada por la complejidad de la respuesta a leptina en pacientes con obesidad que generalmente presentan niveles altos de dicha hormona¹⁰⁸.

En hombres con obesidad, se han reportado niveles incrementados de leptina asociados a la presencia de depresión y aislamiento social; fenómenos considerados factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares¹⁰⁹. Además, los niveles altos de leptina y grasa visceral son considerados factores predictores de depresión¹⁰⁸.

En la tabla 2 se muestran algunos hallazgos de niveles de grelina y leptina en sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad y su relación con desórdenes psiquiátricos.

Discusión

Los sujetos que padecen obesidad presentan mayor predisposición a desarrollar desórdenes psiquiátricos que los sujetos con normopeso. Aunque la prevalencia de desórdenes psiquiátricos no es mayor en estos, la incidencia de depresión, ansiedad, trastorno por atracón y menor autoestima social se presentan con mayor frecuencia en esta enfermedad. Es importante mencionar que la mayoría de los estudios realizados en niños, adolescentes y adultos con obesidad son correlacionales, por lo que no es posible determinar con exactitud si la psicopatología es la causa o la consecuencia de la obesidad.

A nivel neuroquímico, principalmente en área tegmentaria ventral y núcleo accumbens, se ha demostrado la actividad de la grelina como reguladora de conductas motivadas por la recompensa, por ejemplo el efecto hedónico al consumir alimentos palatables. Esto aunado al efecto de la leptina como moduladora de la actividad dopaminérgica, que al reducir la tasa de disparo de estas neuronas genera un efecto antihedónico, o el denominado anoréxico. Al respecto no existe un patrón que nos indique si los niveles a la baja o al alta de estas hormonas favorecen el desarrollo de desórdenes psiquiátricos. Los reportes son contradictorios, lo que puede ser debido a que las variables no son homogéneas entre las investigaciones realizadas; algunos reportan hallazgos en hombres, otros en mujeres, en niños, en sujetos con alteraciones metabólicas, dietas calóricas, dietas hipocalóricas y ejercicio, dietas a corto o a largo plazo, entre otros. Lo que es una constante son los niveles de grelina que aumentan antes del consumo de alimento y disminuyen después de la ingesta, siendo inferiores y sin reducción significativa después del consumo de alimento en sujetos con obesidad. Lo contrario ocurre en cuanto a leptina, ya que sujetos con obesidad presentan altos niveles y desarrollan a largo plazo resistencia al efecto de dicha hormona. Sin embargo, poco se ha estudiado respecto al efecto directo o indirecto de las hormonas gastrointestinales sobre otras áreas cerebrales que influyen en la modulación del comportamiento. Sujetos que padecen obesidad presentan mayor actividad de núcleo caudado, corteza orbitofrontal, ínsula y estriado dorsal; y menor actividad en giro frontal superior, giro frontal medial, corteza parietal e ínsula. El estudio de estas áreas nos podría ayudar a comprender la relación obesidad-trastornos psiquiátricos, considerando para ello la mayor homogeneidad de las variables en las muestras para dichos estudios y sus réplicas.

Financiación

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Bourges H. La grasa alimentaria ¿inocente o culpable? Ciencia. 2007.
- Mataix Verdú JM. Gasto energético. En: Mataix Verdú J, ed. Tratado de nutrición y alimentación, Volumen 2, Situaciones fisiológicas y patológicas. Madrid: Océano/Ergon; 2009.
- Perea Martínez A, Bárcena-Sobrino E, Rodríguez-Herrera R, et al. Obesidad y comorbilidades en niños y adolescentes asistidos en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Mex. 2009;30:167-74.
- Scott KM, Bruffaerts R, Simon GE, et al. Obesity and mental disorders in the general population: Results from the world mental health surveys. Int J Obes (Lond). 2008;32:192-200.
- Wurtman JJ. Depression and weight gain: The serotonin connection. J Affect Disord. 1993;29:183-92.
- Grosshans M, Vollmert C, Vollstadt-Klein S, et al. Association of leptin with food cue-induced activation in human reward pathways. Arch Gen Psychiatry. 2012;69:529-37.
- OMS. Obesidad y sobrepeso 2015 [consultado 15 Feb 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. JAMA. 2006;295:1549-55.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición E. 2012 [consultado 10 Nov 2014]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/>
- Cebolla A, Baños R, Botella C, et al. Perfil psicopatológico de niños con sobrepeso u obesidad en tratamiento de pérdida de peso. RPPC. 2011;6:125-34.
- Pompa Guajardo E, Montoya Flores BL. Evaluación de la manifestación de ansiedad y depresión en niños con sobrepeso y obesidad en un campo de verano. Psic y Salud. 2011;21:119-24.
- Aparicio E, Canals J, Voltas N, et al. Emotional psychopathology and increased adiposity: Follow-up study in adolescents. J Adolesc. 2013;36:319-30.
- Calderón C, Forns M, Varea V. Implicación de la ansiedad y la depresión en los trastornos de alimentación de jóvenes con obesidad. Nutr Hosp. 2010;25:641-7.
- Isnard P, Quantin L, Cortese C, et al. Bulimic behaviours and psychopathology in obese adolescents and in their parents. Int J Pediatr Obes. 2010;5:474-82.
- Desai RA, Manley M, Desai MM, et al. Gender differences in the association between body mass index and psychopathology. CNS Spectr. 2009;14:372-83.
- Castellini G, Lapi F, Ravalidi C, et al. Eating disorder psychopathology does not predict the overweight severity in subjects seeking weight loss treatment. Compr Psychiatry. 2008;49:359-63.
- Brauhardt A, Rudolph A, Hilbert A. Implicit cognitive processes in binge-eating disorder and obesity. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2014;45:285-90.
- Lavagnino L, Amianto F, Parasiliti Caprino M, et al. Urinary cortisol and psychopathology in obese binge eating subjects. Appetite. 2014;83:112-6.
- Bruce AS, Holsen LM, Chambers RJ, et al. Obese children show hyperactivation to food pictures in brain networks linked to motivation, reward and cognitive control. Int J Obes (Lond). 2010;34:1494-500.
- Carnier J, de Piano A, de Lima Sanches P, et al. The role of orexigenic and anorexigenic factors in an interdisciplinary weight loss therapy for obese adolescents with symptoms of eating disorders. Int J Clin Pract. 2010;64:784-90.
- Stice E, Yokum S, Burger KS, et al. Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. J Neurosci. 2011;31:4360-6.
- Yokum S, Ng J, Stice E. Relation of regional gray and white matter volumes to current BMI and future increases in BMI: A prospective MRI study. Int J Obes (Lond). 2012;36:656-64.
- Cornier MA, McFadden KL, Thomas EA, et al. Differences in the neuronal response to food in obesity-resistant as compared to obesity-prone individuals. Physiol Behav. 2013;110:111:122-8.
- Hassenstab JJ, Sweet LH, del Parigi A, et al. Cortical thickness of the cognitive control network in obesity and successful weight loss maintenance: A preliminary MRI study. Psychiatry Res. 2012;202:77-9.
- Moreno-López L, Soriano-Mas C, Delgado-Rico E, et al. Brain structural correlates of reward sensitivity and impulsivity in adolescents with normal and excess weight. PLoS One. 2012;7(11), e49185.
- Smucny J, Cornier MA, Eichman LC, et al. Brain structure predicts risk for obesity. Appetite. 2012;59:859-65.
- Kishinevsky FI, Cox JE, Murdaugh DL, et al. fMRI reactivity on a delay discounting task predicts weight gain in obese women. Appetite. 2012;58:582-92.
- Stoeckel LE, Murdaugh DL, Cox JE, et al. Greater impulsivity is associated with decreased brain activation in obese women during a delay discounting task. Brain Imaging Behav. 2013;7:116-28.
- Babiloni C, del Percio C, Valenzano A, et al. Frontal attentional responses to food size are abnormal in obese subjects: An electroencephalographic study. Clin Neurophysiol. 2009;120:1441-8.
- Rothmund Y, Preuschhof C, Böhner G, et al. Differential activation of the dorsal striatum by high-calorie visual food stimuli in obese individuals. Neuroimage. 2007;37:410-21.
- Saper CB, Chou TC, Elmquist JK. The need to feed: Homeostatic and hedonic control of eating. Neuron. 2002;36:199-211.
- Wittekind DA, Kluge M. Ghrelin in psychiatric disorders-A review. Psychoneuroendocrinology. 2015;52:176-94.
- Mason BL, Wang Q, Zigman JM. The central nervous system sites mediating the orexigenic actions of ghrelin. Annu Rev Physiol. 2014;76:519-33.
- Labarthe A, Fiquet O, Hassouna R, et al. Ghrelin-derived peptides: A link between appetite/reward, GH axis, and psychiatric disorders? Front Endocrinol (Lausanne). 2014;5:163.
- Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. Physiol Behav. 2007;91:449-58.
- Kyrgios I, Galli-Tsinopoulou A, Stylianou C. Ghrelin-leptin network influences serum chitinase 3-like protein 1 (YKL-40) levels in obese prepubertal children. Regul Pept. 2013;183:69-73.
- Reinehr T, Roth CL, Alexy U, et al. Ghrelin levels before and after reduction of overweight due to a low-fat high-carbohydrate diet in obese children and adolescents. Int J Obes (Lond). 2005;29:362-8.
- Wang XM, Jiang YJ, Liang L, et al. Changes of ghrelin following oral glucose tolerance test in obese children with insulin resistance. World J Gastroenterol. 2008;14:1919-24.
- Mittelman SD, Klier K, Braun S, et al. Obese adolescents show impaired meal responses of the appetite-regulating hormones ghrelin and PYY. Obesity (Silver Spring). 2010;18:918-25.
- Prodam F, Trovato L, Demarchi I, et al. Unacylated, acylated ghrelin and obestatin levels are differently inhibited by oral glucose load in pediatric obesity: Association with insulin sensitivity and metabolic alterations. e-SPEN Journal. 2011;6:e109-15.
- Buss J, Havel PJ, Epel E, et al. Associations of ghrelin with eating behaviors, stress, metabolic factors, and telomere length among overweight and obese women: Preliminary

- evidence of attenuated ghrelin effects in obesity? *Appetite*. 2014;76:84–94.
42. Krohn K, Boczan C, Otto B, et al. Regulation of ghrelin is related to estimated insulin sensitivity in obese children. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30:1482–7.
 43. Wadden D, Cahill F, Amini P, et al. Serum acylated ghrelin concentrations in response to short-term overfeeding in normal weight, overweight, and obese men. *PLoS One*. 2012;7:e45748.
 44. Vazquez Roque MICM, Stephens DA, Jensen MD, et al. Gastric sensorimotor functions and hormone profile in normal weight, overweight, and obese people. *Gastroenterology*. 2011;131:1717–24.
 45. Hill BR, Rolls BJ, Roe LS, et al. Ghrelin and peptide YY increase with weight loss during a 12-month intervention to reduce dietary energy density in obese women. *Peptides*. 2013;49:138–44.
 46. Malik S, McGlone F, Bedrossian D, et al. Ghrelin modulates brain activity in areas that control appetitive behavior. *Cell Metab*. 2008;7:400–9.
 47. Sun X, Veldhuizen MG, Wray AE, et al. The neural signature of satiation is associated with ghrelin response and triglyceride metabolism. *Physiol Behav*. 2014;136:63–73.
 48. Sarker MR, Franks S, Caffrey J. Direction of post-prandial ghrelin response associated with cortisol response, perceived stress and anxiety, and self-reported coping and hunger in obese women. *Behav Brain Res*. 2013;257:197–200.
 49. Naleid AM, Grace MK, Cummings DE, et al. Ghrelin induces feeding in the mesolimbic reward pathway between the ventral tegmental area and the nucleus accumbens. *Peptides*. 2005;26:2274–9.
 50. Kawahara Y, Kawahara H, Kaneko F, et al. Peripherally administered ghrelin induces bimodal effects on the mesolimbic dopamine system depending on food-consumptive states. *Neuroscience*. 2009;161:855–64.
 51. Skibicka KP, Hansson C, Egecioglu E, et al. Role of ghrelin in food reward: impact of ghrelin on sucrose self-administration and mesolimbic dopamine and acetylcholine receptor gene expression. *Addict Biol*. 2012;17:95–107.
 52. Weinberg ZY, Nicholson ML, Currie PJ. 6-Hydroxydopamine lesions of the ventral tegmental area suppress ghrelin's ability to elicit food-reinforced behavior. *Neurosci Lett*. 2011;499:70–3.
 53. Wada N, Hirako S, Takenoya F, et al. Leptin and its receptors. *J Chem Neuroanat*. 2014;61-62:191–9.
 54. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;301:E567–84.
 55. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, et al. Leptin: A review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:1407–33.
 56. Tuduri E, Marroqui L, Soriano S, et al. Inhibitory effects of leptin on pancreatic alpha-cell function. *Diabetes*. 2009;58:1616–24.
 57. Elmquist JK, Bjorbaek C, Ahima RS, et al. Distributions of leptin receptor mRNA isoforms in the rat brain. *J Comp Neurol*. 1998;395:535–47.
 58. Cioffi JA, Shafer AW, Zupancic TJ, et al. Novel B219/OB receptor isoforms: possible role of leptin in hematopoiesis and reproduction. *Nat Med*. 1996;2:585–9.
 59. Bjorbaek C, Kahn BB. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog Horm Res*. 2004;59:305–31.
 60. Elmquist JK, Elias CF, Saper CB. From lesions to leptin: Hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron*. 1999;22:221–32.
 61. Fei H, Okano HJ, Li C, et al. Anatomic localization of alternatively spliced leptin receptors (Ob-R) in mouse brain and other tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94:7001–5.
 62. Harvey J. Leptin: A diverse regulator of neuronal function. *J Neurochem*. 2007;100:307–13.
 63. Leshan RL, Bjornholm M, Munzberg H, Myers MG Jr. Leptin receptor signaling and action in the central nervous system. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14 Suppl 5:208S–12S.
 64. Park HK, Ahima RS. Physiology of leptin: Energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*. 2015;64:24–34.
 65. Cammisotto P, Bendayan M. A review on gastric leptin: The exocrine secretion of a gastric hormone. *Anat Cell Biol*. 2012;45:1–16.
 66. Ford ES, Giles WH, Myers GL, et al. C-reactive protein concentration distribution among US children and young adults: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Clin Chem*. 2003;49:1353–7.
 67. Belcher BR, Chou CP, Nguyen-Rodriguez ST, et al. Leptin predicts a decline in moderate to vigorous physical activity in minority female children at risk for obesity. *Pediatr Obes*. 2013;8:70–7.
 68. Fleisch AF, Agarwal N, Roberts MD, et al. Influence of serum leptin on weight and body fat growth in children at high risk for adult obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:948–54.
 69. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, et al. Recombinant mouse OB protein: Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*. 1995;269:546–9.
 70. Morris DL, Rui L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;297:E1247–59.
 71. Munzberg H, Bjornholm M, Bates SH, et al. Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62:642–52.
 72. Myers MG, Cowley MA, Munzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance. *Annu Rev Physiol*. 2008;70:537–56.
 73. Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell*. 2001;104:531–43.
 74. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: A possible mechanism for leptin resistance. *Lancet*. 1996;348:159–61.
 75. El-Haschimi K, Pierroz DD, Hileman SM, et al. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *J Clin Invest*. 2000;105:1827–32.
 76. Martin RL, Perez E, He YJ, et al. Leptin resistance is associated with hypothalamic leptin receptor mRNA and protein downregulation. *Metabolism*. 2000;49:1479–84.
 77. Hall JE, Crook ED, Jones DW, et al. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci*. 2002;324:127–37.
 78. Knobelspies H, Zeidler J, Hekerman P, et al. Mechanism of attenuation of leptin signaling under chronic ligand stimulation. *BMC Biochem*. 2010;11:2.
 79. Myers MG Jr, Leibel RL, Seeley RJ, et al. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21:643–51.
 80. Munzberg H, Myers MG Jr. Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance. *Nat Neurosci*. 2005;8:566–70.
 81. DeLany J. Leptin hormone and other biochemical influences on systemic inflammation. *J Bodyw Mov Ther*. 2008;12:121–32.
 82. Corica F, Allegra A, Corsonello A, et al. Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor- α system in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23:355–60.
 83. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995;95:2409–15.

84. Power C, Miller SK, Alpert PT. Promising new causal explanations for obesity and obesity-related diseases. *Biol Res Nurs*. 2007;8:223–33.
85. Finck BN, Kelley KW, Dantzer R, et al. In vivo and in vitro evidence for the involvement of tumor necrosis factor- α in the induction of leptin by lipopolysaccharide. *Endocrinology*. 1998;139:2278–83.
86. Janik JE, Curti BD, Considine RV, et al. Interleukin 1 α increases serum leptin concentrations in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:3084–6.
87. Kirchgessner TG, Uysal KT, Wiesbrock SM, et al. Tumor necrosis factor- α contributes to obesity-related hyperleptinemia by regulating leptin release from adipocytes. *J Clin Invest*. 1997;100:2777–82.
88. Sarraf P, Frederich RC, Turner EM, et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: Potential role in inflammatory anorexia. *J Exp Med*. 1997;185:171–5.
89. Zumbach MS, Boehme MW, Wahl P, et al. Tumor necrosis factor increases serum leptin levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:4080–2.
90. Hsueh H, Kastin AJ, Mishra PK, et al. C-reactive protein increases BBB permeability: Implications for obesity and neuroinflammation. *Cell Physiol Biochem*. 2012;30:1109–19.
91. Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, et al. Serum leptin levels in normal children: Relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:2849–55.
92. La Cava A, Alviggi C, Matarese G. Unraveling the multiple roles of leptin in inflammation and autoimmunity. *J Mol Med (Berl)*. 2004;82:4–11.
93. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*. 1996;334:292–5.
94. Fulton S, Pissios P, Manchon RP, et al. Leptin regulation of the mesoaccumbens dopamine pathway. *Neuron*. 2006;51:811–22.
95. Hommel JD, Trinko R, Sears RM, et al. Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding. *Neuron*. 2006;51:801–10.
96. Lu XY. The leptin hypothesis of depression: a potential link between mood disorders and obesity? *Curr Opin Pharmacol*. 2007;7:648–52.
97. Zupancic ML, Mahajan A. Leptin as a neuroactive agent. *Psychosom Med*. 2011;73:407–14.
98. Monteleone P, Di Lieto A, Tortorella A, et al. Circulating leptin in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa or binge-eating disorder: relationship to body weight, eating patterns, psychopathology and endocrine changes. *Psychiatry Res*. 2000;94:121–9.
99. Mantzoros CS, Moschos SJ. Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;49:551–67.
100. Antonijevic IA, Murck H, Frieboes RM, et al. Elevated nocturnal profiles of serum leptin in patients with depression. *J Psychiatr Res*. 1998;32:403–10.
101. Rubin RT, Rhodes ME, Czambel RK. Sexual diergism of baseline plasma leptin and leptin suppression by arginine vasopressin in major depressives and matched controls. *Psychiatry Res*. 2002;113:255–68.
102. Zeman M, Jirak R, Jachymova M, et al. Leptin, adiponectin, leptin to adiponectin ratio and insulin resistance in depressive women. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009;30:387–95.
103. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Serum leptin and cholesterol values in violent and non-violent suicide attempters. *Psychiatry Res*. 2008;158:87–91.
104. Jow GM, Yang TT, Chen CL. Leptin and cholesterol levels are low in major depressive disorder, but high in schizophrenia. *J Affect Disord*. 2006;90:21–7.
105. Kraus T, Haack M, Schuld A, et al. Low leptin levels but normal body mass indices in patients with depression or schizophrenia. *Neuroendocrinology*. 2001;73:243–7.
106. Lawson EA, Miller KK, Blum JL, et al. Leptin levels are associated with decreased depressive symptoms in women across the weight spectrum, independent of body fat. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76:520–5.
107. Deuschle M, Blum WF, Englaro P, et al. Plasma leptin in depressed patients and healthy controls. *Horm Metab Res*. 1996;28:714–7.
108. Milanesechi Y, Sutin AR, Terracciano A, et al. The association between leptin and depressive symptoms is modulated by abdominal adiposity. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;42:1–10.
109. Hafner S, Zierer A, Emeny RT, et al. Social isolation and depressed mood are associated with elevated serum leptin levels in men but not in women. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36:200–9.
110. Barim AO, Aydin S, Colak R, et al. Ghrelin, paraoxonase and arylesterase levels in depressive patients before and after citalopram treatment. *Clin Biochem*. 2009;42:1076–81.
111. Kurt E, Guler O, Serteser M, et al. The effects of electroconvulsive therapy on ghrelin, leptin and cholesterol levels in patients with mood disorders. *Neurosci Lett*. 2007;426:49–53.
112. Ozsoy S, Besirli A, Unal D, et al. The association between depression, weight loss and leptin/ghrelin levels in male patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37:31–5.
113. Kluge M, Schussler P, Schmid D, et al. Ghrelin plasma levels are not altered in major depression. *Neuropsychobiology*. 2009;59:199–204.
114. Matsuo K, Nakano M, Nakashima M, et al. Neural correlates of plasma acylated ghrelin level in individuals with major depressive disorder. *Brain Res*. 2012;1473:185–92.
115. Schanze A, Reulbach U, Scheuchenzuber M, et al. Ghrelin and eating disturbances in psychiatric disorders. *Neuropsychobiology*. 2008;57:126–30.
116. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Koce-lak P, et al. Is chronic inflammation a possible cause of obesity-related depression? *Mediators Inflamm*. 2009;2009:439107.
117. Gecici O, Kuloglu M, Atmaca M, et al. High serum leptin levels in depressive disorders with atypical features. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59:736–8.
118. Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, et al. Leptin in depressed women: Cross-sectional and longitudinal data from an epidemiologic study. *J Affect Disord*. 2008;107:221–5.
119. Milanesechi Y, Simonsick EM, Vogelzangs N, et al. Leptin, abdominal obesity, and onset of depression in older men and women. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:1205–11.
120. Hafner S, Baumert J, Emeny RT, et al. Sleep disturbances and depressed mood: a harmful combination associated with increased leptin levels in women with normal weight. *Biol Psychol*. 2012;89:163–9.
121. Ishitobi Y, Kohno K, Kanehisa M, et al. Serum ghrelin levels and the effects of antidepressants in major depressive disorder and panic disorder. *Neuropsychobiology*. 2015;66:185–92.
122. Rouach V, Bloch M, Rosenberg N, et al. The acute ghrelin response to a psychological stress challenge does not predict the post-stress urge to eat. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32:693–702.
123. Brennan AM, Fagnoli JL, Williams CJ, et al. Phobic anxiety is associated with higher serum concentrations of adipokines and cytokines in women with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:926–31.
124. Monteleone P, Fabrazzo M, Tortorella A, et al. Circulating ghrelin is decreased in non-obese and obese women with binge eating disorder as well as in obese non-binge eating women,

- but not in patients with bulimia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30:243–50.
125. Gluck ME, Yahav E, Hashim SA, et al. Ghrelin levels after a cold pressor stress test in obese women with binge eating disorder. *Psychosom Med*. 2014;76:74–9.
126. Munsch S, Biedert E, Meyer AH, et al. CCK, ghrelin, and PYY responses in individuals with binge eating disorder before and after a cognitive behavioral treatment (CBT). *Physiol Behav*. 2009;97:14–20.
127. Monteleone P, Fabrazzo M, Tortorella A, et al. Opposite modifications in circulating leptin and soluble leptin receptor across the eating disorder spectrum. *Mol Psychiatry*. 2002;7:641–6.
128. Adami GF, Campostano A, Cella F, et al. Serum leptin concentration in obese patients with binge eating disorder. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:1125–8.
129. Emul HM, Serteser M, Kurt E, et al. Ghrelin and leptin levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31:1270–4.
130. Geliebter A, Gluck ME, Hashim SA. Plasma ghrelin concentrations are lower in binge-eating disorder. *J Nutr*. 2005;135:1326–30.
131. Troisi A, Di Lorenzo G, Lega I, et al. Plasma ghrelin in anorexia, bulimia, and binge-eating disorder: relations with eating patterns and circulating concentrations of cortisol and thyroid hormones. *Neuroendocrinology*. 2005;81:259–66.
132. Atmaca M, Tezcan E, Kuloglu M, et al. Serum leptin levels in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59:189–93.
133. Birkás Kováts D, Palik E, Faludi G, et al. Possible connection between ghrelin, resistin and TNF-alpha levels and the metabolic syndrome caused by atypical antipsychotics. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2005;7:132–9.
134. Togo T, Hasegawa K, Miura S, et al. Serum ghrelin concentrations in patients receiving olanzapine or risperidone. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;172:230–2.
135. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108:208–14.
136. Wang HC, Yang YK, Chen PS, et al. Increased plasma leptin in antipsychotic-naïve females with schizophrenia, but not in males. *Neuropsychobiology*. 2007;56:213–5.



*Medicina e
Investigación*

www.elsevier.es/rmi



ESPACIO ACADÉMICO ESTUDIANTIL

Modelos experimentales en optogenética y su aplicación en enfermedades neurodegenerativas motoras



C.M. Ortiz-Vilchis*

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

Recibido el 9 de junio de 2015; aceptado el 18 de junio de 2015

Disponible en Internet el 28 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Optogenética;
Terapia genética;
Transgénico;
Neurología;
Motoneurona;
Cerebelo;
Enfermedad
neurodegenerativa;
Hipotálamo;
Epilepsia;
Célula granulosa;
Lóbulo temporal;
Modelo knock-out;
Fibra óptica;
Enfermedad motora;
Rodopsina;
Halorodopsina;
Canalrodopsina

Resumen Este método pionero involucra el uso de luz en longitudes de onda de 280-570 nm, para controlar la actividad de los canales iónicos de rodopsina y halorodopsina en neuronas de hipocampo, giro dentado y cerebelo. De esta forma se emula un interruptor molecular en el intrincado circuito neuronal, que activando o inhibiendo una neurona individual e incluso varios conglomerados de redes neuronales permiten un control de la actividad eléctrica neuronal.

Los sustratos clave usados en la optogenética son proteínas sensibles a la luz denominados «actuadores optogenéticos» los cuales son una subfamilia de proteínas retinilidenas (rodopsinas) que funcionan como canales iónicos sensibles a la luz.

La optogenética se ha aplicado con éxito en la investigación en neuromodulación, mostrándose como una prometedora herramienta para el tratamiento de varias enfermedades motoras neurodegenerativas al inhibir circuitos hiperactivos de forma selectiva y precisa, ello sin los efectos lesivos secundarios de la quimioterapia común y con la garantía posible de que el procedimiento tenga un efecto a largo plazo sobre la base funcional.

© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Universidad Autónoma del Estado de México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Tollocan y Jesús Carranza s/n, Toluca, 50180 Edo. de Méx., México. Tel.: +527221705687.

Correo electrónico: halcy0natic@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mei.2015.07.004>

2214-3106/© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Universidad Autónoma del Estado de México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Optogenetic;
Gene therapy;
Genetic Modification;
Neurology;
Motor neuron;
Cerebellum;
Neurodegenerative
disease;
Hypothalamus;
Epilepsy;
Granulosa cell;
Temporal lobe;
Knock-out model;
Optical fiber;
Motor disease;
Rodopsin;
Halorodopsin;
Channelrhodopsin

Experimental models in optogenetics and their application in motor neurodegenerative diseases

Abstract This pioneering method involves the use of light in wavelengths of 280 nm to 570 nm, to control the activity of ionic channels of rodopsin and halorodopsin in neurons present in the hippocampus, dentate gyrus and cerebellum. In this form emulating a molecular switch in the intricate neuronal circuit, that activating or inhibiting an individual neuron and even various conglomerates of neuronal networks allow a control of the electric neuronal activity.

Key substrates used in optogenetic, are light sensitive proteins called 'optogenetic actuators' which are a subfamily of retinilidenas proteins (rhodopsin) which function as light gated ion channels.

Optogenetics has been successfully applied in research in the field of neuromodulation, appearing as a promising tool for the treatment of various motor neurodegenerative diseases by inhibiting hyperactive circuits selectively and precisely, this without the harmful side effects of common chemotherapy and with a possible guarantee that the procedure will have a long lasting effect over the functional basis.

© 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Universidad Autónoma del Estado de México. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los sustratos clave usados en la optogenética son proteínas sensibles a la luz. El control neuronal preciso es logrado usando los denominados «actuadores optogenéticos»¹ los cuales son una subfamilia de proteínas retinilidenas (rodopsinas) que funcionan como canales iónicos sensibles a la luz² sirviendo como fotorreceptores sensoriales en las algas verdes unicelulares, controlando el fenómeno de la fototaxis³. Estos canales que se denominan «canalrodopsinas (ChR)» son expresados en las células de otros organismos como las medusas y algunas arqueobacterias, permitiendo controlar la excitabilidad eléctrica por medio del influjo de calcio⁴.

El potencial de la optogenética se evidenció de forma paralela al de la terapia genética con Friedmann y Roblin en 1972, cuando iniciaba como ciencia emergente en el campo de la medicina para el tratamiento de enfermedades genéticas en sistemas enzimáticos⁵. Este hecho fue y es de gran importancia actualmente, ya que gracias a la ingeniería genética fue posible disponer de herramientas que permitieran modificar de manera precisa los sistemas moleculares de las células e influir en ellos de tal forma que se lograra un control total de sus funciones.

Francis Crick, en 1999, realizó las primeras hipótesis sobre el uso de luz para activar neuronas, junto con Richard Fork revelaron la amplia relación entre la función neuronal y la manifestación de diferentes patrones de comportamiento; estas se convirtieron en premisas que permitieron fundamentar la teoría en la que, de lograrse controlar esos patrones de activación neuronal, sería posible modificar aquellos estados disfuncionales presentes en enfermedades neurodegenerativas e incluso restaurar la función neuronal normal.

Zemelman y Miesenböck en 2002, comprobaron el potencial del láser en la estimulación de neuronas genéticamente modificadas, empleando los fotorreceptores rodopsina de la

Drosophila para controlar la actividad neuronal en neuronas mamíferas⁶.

Posteriormente, en 2003 Zemelman y Miesenböck desarrollaron un segundo método para la activación neuronal dependiente de luz en donde canales individuales inotrópicos como TRPV1, TRPM8 y P2X2 (todos receptores transicionales) fueron sensibilizados por ligando en respuesta a la luz⁷.

A principios del 2005, Lima y Miesenböck reportaron el primer uso de fotoestimulación en neuronas modificadas genéticamente para el control del comportamiento en un animal⁸; demostraron que la fotoestimulación de grupos neuronales circunscritos como aquellos del sistema dopaminérgico presentaban cambios característicos en el comportamiento de moscas de la fruta. Los grupos de Gottschalk y Nagel fueron los primeros en extender el uso de canalrodopsina-2 para el control de la actividad neuronal en rata intacta.

La optogenética es un campo científico emergente que explora nuevos métodos para tratar ciertos padecimientos neurológicos como el Parkinson, determinadas coreas como la de Tourette e incluso enfermedades de pérdida integral en la función como la enfermedad de Huntington.

Algunos estudios proponen su uso como probables tratamientos revolucionarios en el control de desórdenes del sueño, la epilepsia, enfermedades psiquiátricas como el Alzheimer, la depresión, los trastornos de bipolaridad o la esquizofrenia⁹.

En la optogenética, el objetivo principal es imprimir moléculas fotosensibles o fotosintéticas que se acoplen a aquellas eléctricamente sensibles encontradas en las neuronas de forma natural, logrando que estas últimas desarrollen sensibilidad por la luz.

De esta forma se emula un interruptor molecular en el intrincado circuito neuronal, que activando o inhibiendo una neurona individual e incluso varios conglomerados de redes

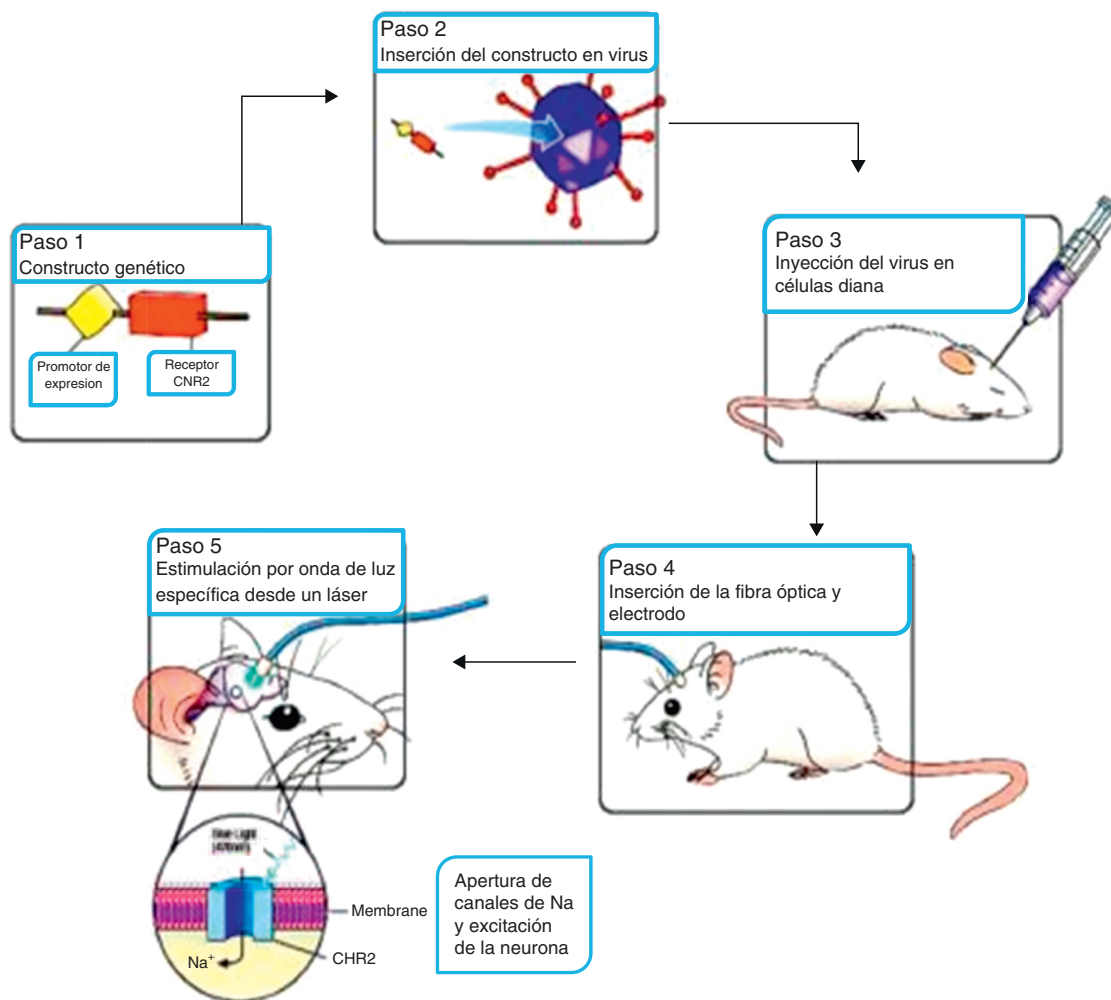


Figura 1 Resumen del procedimiento optogenético. Fuente: G, N, et al.¹⁰

neuronales permiten un control de la actividad eléctrica neuronal.

Métodos y materiales

La técnica inicialmente desarrollada por Tsien y perfeccionada por LaLumiere¹¹ involucra la implementación de inserciones genéticas en grupos específicos de células cerebrales, o neuronas, dentro de una región cerebral de determinado interés, usualmente infectándolas con un virus que ha sido modificado para contener secuencias específicas de ADN, siendo uno de los vectores más satisfactorios en la terapia genética. Estos genes, que usualmente son extraídos de halobacterias como es el caso de la halorodopsina (NpHR) o medusas (ChR), producen proteínas sensibles a la luz que pueden ser estimuladas para activarse o inhibirse en respuesta a cambios de luz. Ello permite a los investigadores escrudiñar la forma en que diferentes células contribuyen a la función de los circuitos neuronales.

La técnica de la optogenética utiliza los principios de la terapia genética para compensar la pérdida de una función al actuar en el ADN; este proceso puede describirse en 5 pasos como se explica a continuación (fig. 1).

Paso 1: el constructo genético

El proceso de la técnica comienza por perforar de forma conjunta constructos genéticos que se componen de una secuencia promotora y un gen. Los genes de la ChR o de la NpHR son los más usados para codificar las proteínas sensibles a la luz en células diana. En la presencia de luz azul (con una onda en el espectro de 470 nm) el ChR es llevado a un cambio conformacional que permite el influjo de iones de sodio para despolarizar la célula, activándola de manera efectiva; mientras que en el caso de NpHR la célula es apagada de forma efectiva por la presencia de luz amarilla (con una onda en el espectro de 580 nm) al permitir que iones de cloro logren la hiperpolarización de la célula (fig. 2)¹².

Pasos 2 y 3: entrega del gen a la célula diana

Existen 3 métodos principales para entregar los genes codificantes para proteínas sensibles a la luz hacia las células diana. Estos consisten en la transfección, el uso de líneas animales transgénicas, y el método más popular, la transducción viral. Con el uso de vectores virales células precisas pueden ser seleccionadas para el uso de un promotor

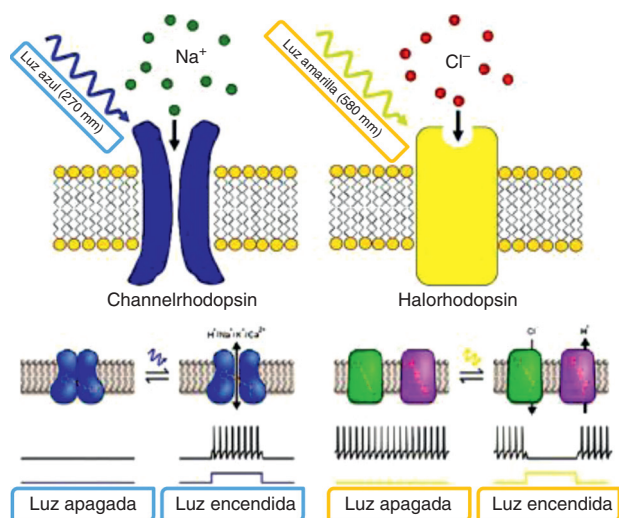


Figura 2 Proteínas sensibles a la luz ChR (izquierda) y NpHR (derecha). Fuente: Natasha et al.¹².

específico que sea transportado al interior de estas por la localización de una inyección específica, siendo el sitio más común el cerebelo cuyo papel fundamental en las vías motoras es apreciable al ser una de las principales zonas responsables del relevo de dicha información¹³ (fig. 3).

Esta transmisión de luz *in vivo* para estimular a la célula diana es comúnmente realizada al transmitir una fuente de luz focal desde un láser acoplado a fibras ópticas guiadas a través de una cánula al tejido transducido¹⁴ (fig. 4).

Pasos 4 y 5: transmisión de luz a la célula diana

Contexto neurocientífico

Tratamiento para la epilepsia. La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que se describe como la aparición de convulsiones recurrentes e impredecibles que se activan por el aumento de la actividad eléctrica en las neuronas del cerebro. En la mayoría de los casos, la causa de la epilepsia no ha sido identificada, pero se ha asociado a factores como trauma cerebral, apoplejía, cáncer, el abuso de drogas y alcohol, y la fiebre alta en los niños.

La epilepsia del lóbulo temporal es uno de los tipos más comunes de epilepsia que afecta a los adultos. Los

tratamientos actuales para la epilepsia del lóbulo temporal han causado grandes preocupaciones debido a los efectos secundarios negativos y por ello es importante tener en cuenta otras formas de tratamiento como la optogenética. Armstrong et al. han sugerido la detención de la aparición de convulsiones espontáneas utilizando optogenética en un modelo de ratón que tiene epilepsia del lóbulo temporal.

Descubrieron que la optogenética activa las células GABAérgicas en el hipocampo lo que impide la aparición de convulsiones debido a la exposición de la luz. Señalaron que las convulsiones del lóbulo temporal pueden detectarse y prevenirse mediante el control de poblaciones específicas de células de una manera espacialmente limitada con el uso de esta técnica¹⁵. Por lo tanto, enfoques clínicos para el tratamiento de la epilepsia podrían desarrollarse aún más utilizando los conceptos de la optogenética, pero los efectos secundarios de este tratamiento serán desconocidos hasta que se haya probado en cerebros epilépticos humanos.

Adicionalmente, debido a que esta técnica puede ser usada en organismos vivos, tales como en los modelos animales de la enfermedad de Parkinson, los investigadores están ganando nuevas perspectivas e información sobre desórdenes neuronales. Ahora, un nuevo estudio realizado por el equipo de neurociencia liderado por Esther Krook-Magnuson ha denotado que algún día será posible utilizar la optogenética como un método novedoso para detener de una vez por todas las convulsiones en pacientes epilépticos.

Su trabajo anterior en modelos animales demostró que es posible utilizar la estimulación fotónica para detener las convulsiones de manera efectiva en ratones que fueron modificados para desarrollar diferentes tipos de epilepsias¹⁶ (fig. 5).

Sin embargo, quedó inconcluso el conocer qué regiones del cerebro o sitios de acción serían los más efectivos de estimular para detener las convulsiones en su desarrollo, lo cual la neurocientífica Krook-Magnuson y sus colegas recientemente se han propuesto explorar más detenidamente.

Actualmente se han investigado parcialmente los efectos de la estimulación de un tipo celular específico en la estructura denominada giro dentado, que forma parte del hipocampo, una región crítica para el aprendizaje y la memoria; algunas líneas de evidencia indican que estas células, llamadas células granulosas, pueden prevenir una actividad convulsiva en el hipocampo, resultado de nuevos estudios realizados actualmente en modelos animales¹⁷.

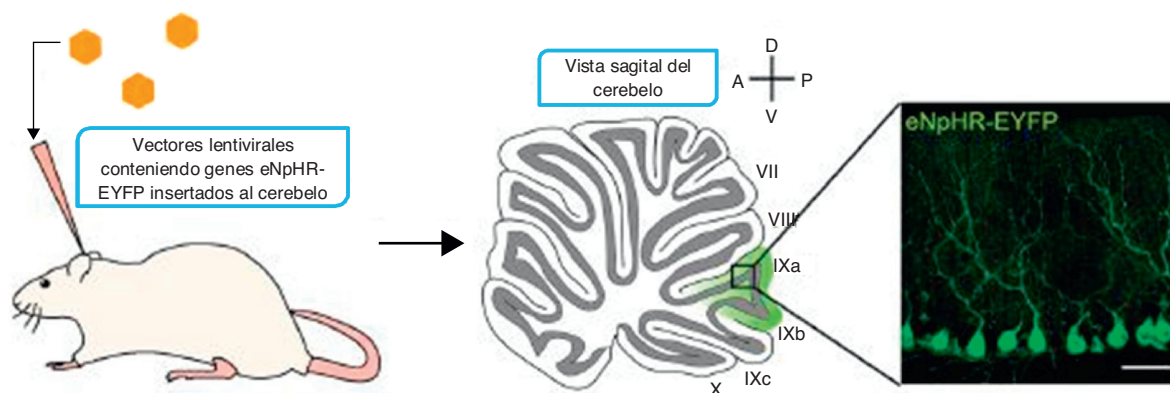


Figura 3 Transporte del gen a la célula diana. Fuente: Tonnesen¹³.

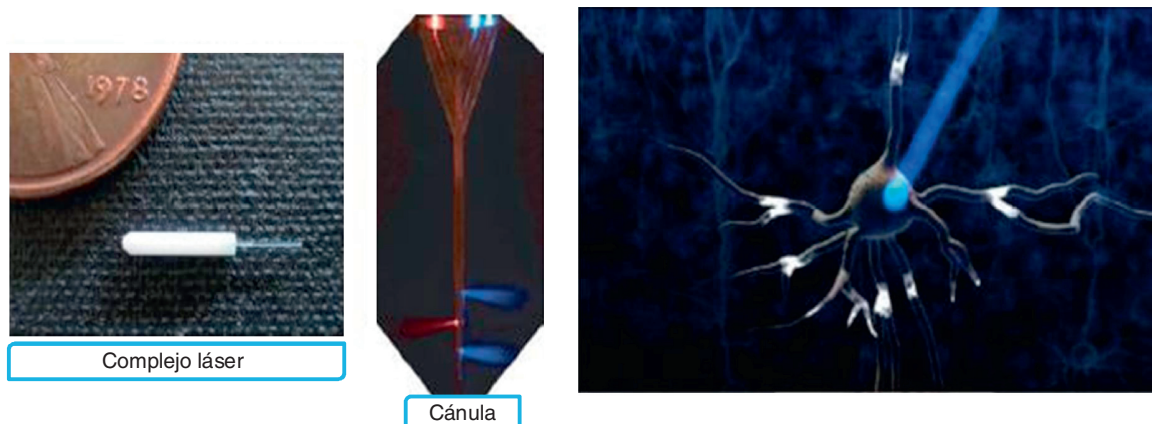


Figura 4 Transmisión de luz a una célula diana. Fuente: Bernstein et al.¹⁴.

El nombre de célula granulosa ha sido utilizado por los anatómicos para un número de diferentes tipos de neurona cuya única característica común es que todas ellas tienen cuerpos celulares muy pequeños. Las células granulares se encuentran dentro de la capa granular del cerebelo, el giro dentado del hipocampo, la capa superficial del núcleo coclear dorsal, el bulbo olfatorio y la corteza cerebral¹⁸.

Las células granulares del cerebelo representan la mayoría de las neuronas en el cerebro humano. Estas células granulares reciben señales excitatorias de entrada a partir de fibras musgosas procedentes de núcleos del puente (fig. 6).

Estas células granulares del cerebelo envían fibras paralelas a través de la capa de Purkinje en la capa molecular donde se ramifican y se propagan a través de gloriets dendríticas de células de Purkinje. Estas fibras paralelas forman miles de sinapsis-célula-célula gránulo Purkinje excitatorios en las dendritas intermedias y distales de las células de Purkinje utilizado el glutamato como neurotransmisor, el cual tiene un efecto inhibitorio en el sistema nervioso¹⁹.

Prevenir que estas células granulosas se activen durante una convulsión ha servido para detenerlas de forma efectiva, mientras que la estimulación ha logrado que se empeoren las convulsiones a diferencia de lo observado en el modelo del cerebelo, lo cual apunta a una posible razón de que

el hipocampo comprometa una región mucho más sensible neuronalmente hablando.

El hipocampo es a menudo el foco de las crisis epilépticas: la esclerosis del hipocampo es el tipo más comúnmente visible de daño tisular en la epilepsia del lóbulo temporal²¹. Sin embargo, aún no está claro si la epilepsia es generalmente causada por anomalías del hipocampo o si el hipocampo está dañado por los efectos acumulativos de las convulsiones. En los entornos experimentales donde convulsiones repetitivas son inducidas artificialmente en animales, el daño del hipocampo es un resultado frecuente²². Ello puede ser una consecuencia del hecho de que el hipocampo es una de las partes más excitables eléctricamente del cerebro. También puede tener algo que ver con el hecho de que el hipocampo es una de las pocas regiones del cerebro donde nuevas neuronas siguen siendo creadas a lo largo de la vida²³.

Discusión

La optogenética se ha aplicado con éxito en la investigación en neuromodulación. Por ejemplo, Witten et al.²⁴ utilizaron herramientas de optogenética para aclarar la relación entre la dopamina (DA) y el disparo de las neuronas con retroalimentación positiva en ratas genéticamente modificadas. Observaron que la estimulación óptica de las neuronas DA

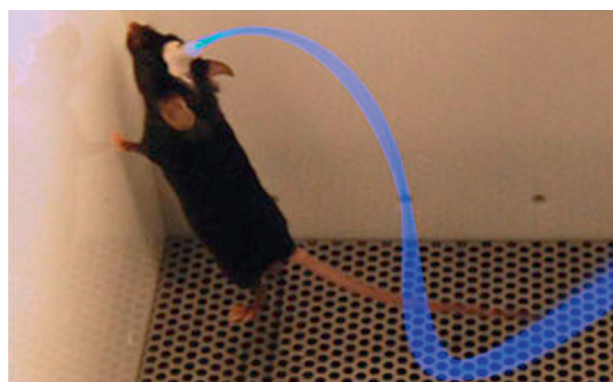


Figura 5 Ratón de experimentación con la interfaz optogenética de onda espectral azul (270 nm, ChR) colocada. Fuente: Deisseroth²⁰.

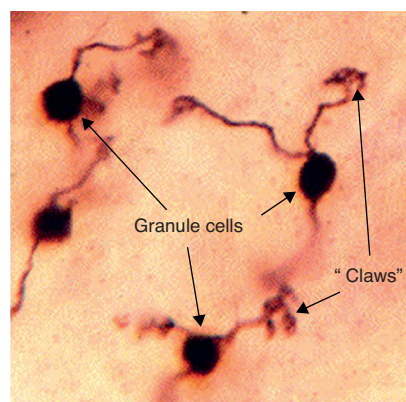


Figura 6 Modelo histológico de la célula granulosa y su unión a fibras musgosas. Fuente: Medicine TWUSo²⁵.

en el área tegmental ventral de estas ratas llevó a la vigorosa autoestimulación intracraneal, por lo que pensamos que podría tener un papel muy importante en el tratamiento de enfermedades como la de Parkinson.

Del mismo modo, Tsai et al.²⁶ demostraron que la actividad dopaminérgica fásica es suficiente para mediar en mamíferos el condicionamiento conductual, mediante el uso de un enfoque optogenético. Se hace hincapié en que la integración de la optogenética con otros enfoques (por ejemplo, electrofisiológicos, conductuales y métodos electroquímicos) revelará interacciones de las neuronas DA con otros circuitos neuromoduladores (por ejemplo, monoaminérgica y circuitos opioides).

El uso de la optogenética reveló además los roles opuestos de neuronas D1 y D2++ (en el núcleo accumbens) en el procesamiento de la recompensa de la cocaína (Lobo et al.²⁷). Se encontró que la activación de las neuronas D2+ suprime la recompensa de la cocaína, mientras que la activación de las neuronas D1+ muestra el patrón opuesto. De esta forma es posible que en el futuro este conocimiento sea útil en el tratamiento de adicciones.

Otro ejemplo de la neuromodulación optogenética muestra cómo los síntomas de la enfermedad de Parkinson pueden ser agravados o mejorados al modular la actividad de descarga de neuronas individuales, o con la manipulación de las vías directas o indirectas en los ganglios basales²⁸. Resultados como estos demuestran que el uso de la optogenética puede conducir a una mejor comprensión de las relaciones causa-efecto, por ejemplo en los trastornos neuronales basados en dopamina.

En suma, la optogenética es una herramienta prometedora para la neurociencia cognitiva y creemos que en el futuro podrá ser aplicada en seres humanos a largo plazo como un tratamiento funcional para ciertas enfermedades neuronales. Aunque esta ciencia todavía se enfrenta a obstáculos, como es su propio desarrollo, el campo de la optogenética está creciendo rápidamente y se están realizando continuamente nuevos avances para mejorar la técnica.

Los modelos experimentales en optogenética no han mostrado efectos secundarios como aquellos vistos en muchos de los actuales fármacos destinados a controlar la actividad neuronal, debido a su especificidad espacial, pudiendo sustituir potencialmente el tratamiento por estimulación cerebral profunda en el futuro²⁶.

Tomada en conjunto, la optogenética complementa otros métodos neurocientíficos y se debería comenzar a utilizar en una escala más amplia dentro de la neurociencia cognitiva, en vista del alcance tan preciso que esta tiene como interfaz de retroalimentación de la función eléctrica neuronal. Es preciso comentar que la optogenética va a ser una gran herramienta que en un futuro cercano nos ayudará a cambiar el paradigma con el cual tratamos las enfermedades neuronales.

Hoy en día una cantidad abrumadora de fármacos son recetados a cientos de pacientes para controlar la mayoría de estas enfermedades, posiblemente el día de mañana baste decirle a estos pacientes que se verán sometidos a una cirugía rápida e indolora en la cual un circuito asegure su recuperación a largo plazo, simplemente activando unos cuantos estímulos neuronales, similar a la función de un marcapasos.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Deisseroth K, Feng G, Majewska AK, et al. Next-generation optical technologies for illuminating genetically targeted brain circuits. *J Neurosci*. 2006;26:10380–641.
2. Nagel G, Ollig D, Fuhrmann M, et al. Channelrhodopsin-1: A light-gated proton channel in green algae. *Science*. 2002;296:2395–8.
3. Sineshchekov OA, Jung KH, Spudich JL. Two rhodopsins mediate phototaxis to low- and high-intensity light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99:8689–94.
4. Mancuso JJ, Kim J, Lee S, et al. Optogenetic probing of functional brain circuitry. *Exp Physiol*. 2010;96:26–33.
5. Friedmann RR. Gene therapy for human genetic disease? *Science*. 1972;175:949–55.
6. Zemelman BV, Lee GA, Ng M, et al. Selective photostimulation of genetically chARGed neurons. *Neuron*. 2002;33:15–22.
7. Zemelman BV, Nesnas N, Lee GA, et al. Photochemical gating of heterologous ion channels: Remote control over genetically designated populations of neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:1352–7.
8. Lima SQ, Miesenböck G. Remote control of behavior through genetically targeted photostimulation of neurons. *Cell*. 2005;121:141–52.
9. Tye KM, Mirzabekov JJ, Warden MR, et al. Dopamine neurons modulate neural encoding and expression of depression-related behaviour. *Nature*. 2013;493:537–41.
10. G,N, et al. Neuroscience fundamentals [en línea]. 2013 [citado 1 May 2015]. Disponible en: <http://neurosciencefundamentals.unsw.wikispaces.net/Optogenetics>
11. LaLumiere RT. A new technique for controlling the brain: Optogenetics and its potential for use in research and the clinic. *Brain Stimul*. 2011;4:1–6.
12. Natasha et al. 2013. Neuroscience fundamentals [en línea]. 2013 [citado 1 May 2015]. Disponible en: <http://neurosciencefundamentals.unsw.wikispaces.net/Optogenetics>
13. Tonnesen J. 2013. Neuroscience fundamentals [en línea]. 2013 [citado 1 May 2015]. Disponible en: <http://neurosciencefundamentals.unsw.wikispaces.net/Optogenetics>
14. Bernstein JG, Boyden ES. 2013. Neuroscience fundamentals [en línea]. 2013 [citado 1 May 2015]. Disponible en: <http://neurosciencefundamentals.unsw.wikispaces.net/Optogenetics>
15. Krook-Magnuson E, Armstrong C, Oijala M. On-demand optogenetic control of spontaneous seizures in temporal lobe epilepsy. *Nat Commun*. 2013;4:1376.
16. Armstrong C, Krook-Magnuson E, Oijala M, et al. Closed-loop optogenetic intervention in mice. *Nat Protocol*. 2013;8:1475–93.
17. Krook-Magnuson E, Szabo GG, Armstrong C, et al. Cerebellar directed optogenetic intervention inhibits spontaneous hippocampal seizures in a mouse model of temporal lobe epilepsy. *Eneuro*. 2014;1, pii:e.2014.
18. Amaral DG, Scharfman HE, Lavenex P. The dentate gyrus: Fundamental neuroanatomical organization. *Prog Brain Res*. 2007;163:3–22.
19. Petroff OA. GABA and glutamate in the human brain. *Neuroscientist*. 2002;8:562–73.

20. Deisseroth K. Seed magazine [en línea]. 2013 [citado 1 May 2015]. Disponible en: http://seedmagazine.com/content/article/light_mind_control/
21. Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N Engl J Med*. 2003;25;349:1257-66.
22. Sloviter RS. The neurobiology of temporal lobe epilepsy: Too much information, not enough knowledge. *Comptes Rendus Biologies*. 2005;328:143-53.
23. Kuruba R, Hattiangady B, Shetty AK. Hippocampal neurogenesis and neural stem cells in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14 Suppl 1:65-73.
24. Witten IB, Steinberg EE, Lee SY, et al. Recombinase-driver rat lines: Tools, techniques, and optogenetic application to dopamine-mediated reinforcement. *Neuron*. 2011;72:721-33.
25. Medicine TWUSo. Granule cell. The Washington University School of Medicine [en línea]. 2010 [citado 5 May 2015]. Disponible en: <http://grants.hhp.uh.edu/clayne/6397/Unit5.files/cerebell.htm>
26. Tsai HC, Zhang F, Adamantidis A, et al. Phasic firing in dopaminergic neurons is sufficient for behavioral conditioning. *Science*. 2009;324:1080-4.
27. Lobo MK, Covington HE r 3rd, Chaudhury D, et al. Cell type-specific loss of BDNF signaling mimics optogenetic control of cocaine reward. *Science*. 2010;330:385-90, <http://dx.doi.org/10.1126/science.1188472>.
28. Kravitz AV, Freeze BS, Parker PR, et al. Regulation of parkinsonian motor behaviours by optogenetic control of basal ganglia circuitry. *Nature*. 2010;466:622-6.

Revista de Medicina e Investigación

INSTRUCCIONES PARA COLABORADORES

La REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN de la Universidad Autónoma del Estado de México contiene secciones de Artículos originales, Artículos de revisión, Cartas científicas, Arte de la salud y Espacio académico estudiantil, con una diversidad de temas provenientes de diferentes especialidades, enfocada para la comunidad universitaria. Todos ellos serán sometidos a un proceso de revisión externa anónima por pares (*peer review*). Esta revista es de acceso totalmente abierto; todos los artículos serán accesibles de forma inmediata y permanente para facilitar su lectura y su descarga. La reutilización permitida se define según la siguiente licencia de uso Creative Commons:

Creative Commons Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas (CC BY-NC-ND): con fines no comerciales, permite a otros distribuir y copiar el artículo e incluirlo en una obra colectiva (como una antología), siempre que se indique la autoría y que no se altere ni modifique el artículo.

1. Remisión de manuscritos

Los manuscritos pueden remitirse por vía electrónica a través de la dirección web <http://ees.elsevier.com/rmi/>, donde el autor encontrará toda la información necesaria para el envío. Con este rápido y sencillo método podrá seguir directamente, a través de la página web, el estado del artículo durante todo el proceso de revisión. Los manuscritos pueden ser remitidos en español o en inglés.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la Editorial de la Revista. En el supuesto de publicación de su trabajo, el autor cede de forma exclusiva a Masson Doyma México, S.A., los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte incluso sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista biomédica.

2. Tipos de manuscritos susceptibles de ser publicados

2.1. Editoriales

Salvo excepciones, su redacción se hará por encargo del Comité Editorial sobre un tema de actualidad, que se refiera o no a un artículo que se publique en el mismo número de la revista. Habitualmente tendrá una extensión de 800-1.000 palabras con un máximo de 15 citas bibliográficas. Se prefiere que sólo haya un autor.

2.2 Originales

Descripción de investigaciones clínicas, experimentales o técnicas. Los artículos originales deberán seguir el formato de Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. La extensión máxima del texto será de 2.500 palabras y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen estructurado, en español e inglés, con una extensión no superior a las 250 palabras. Tras el resumen se

incluirán entre 3 y 8 palabras clave. El número máximo de autores será de 8. En caso de manuscritos con más de 8 autores, se deberá justificar la razón en la carta de presentación al Comité Editorial.

En el caso de que el original sea un ensayo clínico, la revista recomienda a todos los autores que lo suscriban en un registro electrónico público y de libre acceso, de acuerdo con las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org/faq.pdf>). En este sentido, todo ensayo clínico se define como un proyecto de investigación que asigna de forma prospectiva sujetos humanos a una determinada intervención o grupo para estudiar la relación causa-efecto entre la intervención y un resultado clínico. Los investigadores que desarrollen un ensayo prospectivo aleatorizado deberían consultar la última versión de los criterios CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-statement.org/>) e incluir un diagrama de flujo (*flow-chart*) del tipo recomendado por CONSORT, detallando la distribución de los sujetos a estudio durante el transcurso del mismo. Los estudios prospectivos y aleatorizados deberán estar claramente identificados en el título y en el resumen del artículo. Asimismo, se debe incluir el número de registro y el nombre del registro en la última línea del resumen.

Los ensayos pueden registrarse en alguno de los siguientes registros (o en otros que cumplan la normativa del ICMJE):

a) Clinical Trials: <http://www.clinicaltrials.gov/>

b) ISRCTN Register: <http://www.controlled-trials.com/isrctn/>

c) Netherlands Trial Register: <http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp>

d) UMIN Clinical Trials Registry: <http://www.umin.ac.jp/ctr>

2.3 Revisiones

La revista dará especial prioridad a aquellos trabajos de revisión que se centren en temas de actualidad. La extensión máxima del texto será de 3.500 palabras y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

Si los autores realizan una revisión sistemática de la literatura sobre un tema o un metaanálisis, deberán adherirse a las recomendaciones propuestas por QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses) (Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF, for the QUOROM Group. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Lancet*. 1999;354:1896-900) (www.consort-statement.org/QUOROM.pdf).

2.4. Cartas científicas

El Comité Editorial de la revista evaluará las descripciones clínicas que contengan información que por su relevancia pueda tener un claro valor formativo para los lectores de la revista. Se pueden incluir estudios de casos de 4 o menos pacientes en los que se describen aspectos nuevos o se añaden valoraciones relevantes sobre los mecanismos de la enfermedad, su diagnóstico o el tratamiento. La extensión máxima será de 850 palabras y el texto no se estructurará en apartados. Se aceptarán 2 figuras o tablas. La bibliografía no debe superar las 10 referencias. Las cartas científicas no irán acompañadas de resumen. El número máximo de autores será de 5.

2.5. Arte de la Salud

Espacio dedicado a una diversidad de temas provenientes de diferentes especialidades del área médica, que se relacionan con el estado del arte.

2.6. Espacio académico estudiantil

Espacio dedicado a los alumnos en formación, que tienen interés en publicar en la revista, artículos originales o de revisión con las características establecidas en los puntos: 2.2 y 2.3.

3. Preparación del manuscrito

El formato del manuscrito debe ser presentado de la siguiente manera:

Primera página con el título

Esta página debe contener la siguiente información:

- Título, que deberá ser conciso pero informativo.
- Nombre y apellidos, institución y ciudad de los autores.
- Nombre, dirección postal, correo electrónico, teléfono y fax del autor que recibirá la correspondencia.
- Apoyos recibidos para la realización del estudio en forma de becas.
- Señalar si parte de la información del manuscrito fue presentada previamente en un congreso y especificar su nombre, la fecha y el lugar de celebración.
- Incluir el número de palabras del manuscrito, excluyendo la primera página con el título, la bibliografía, figuras y tablas.
- Se deberá justificar la contribución a la autoría de cada uno de los autores del manuscrito, especificando 2 o más de las siguientes contribuciones por cada autor: Diseño del estudio, Adquisición y recogida de datos, Análisis e interpretación de los resultados, Redacción del artículo, Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Esta primera página no debe incluirse en el mismo fichero que contiene el manuscrito, sino que debe enviarse en un archivo aparte en el apartado "Attach Files" del sistema de envío de manuscritos bajo la categoría "1ª página".

Resumen

Es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. En REVISTA DE MEDICINA E IN-

VESTIGACIÓN debe tener una extensión máxima de 250 palabras, y debe estar estructurado en 4 partes: Introducción, que indicará los objetivos del estudio; Material y métodos, donde se describirán las series de pacientes, el material de laboratorio y otros métodos utilizados, y la naturaleza del estudio (aleatorizado, retrospectivo, experimental, etc.); Resultados, que incluirá los datos fundamentales con valores numéricos y su significación estadística, y Conclusiones, donde se señalarán de forma sucinta las principales resoluciones del estudio.

En las Revisiones el resumen no debe estar estructurado, pero debe ser igualmente informativo sobre su contenido. Se evitará el uso de abreviaturas en él.

En todos los casos, los autores deben incluir asimismo la versión inglesa de su resumen.

Tras el resumen, los autores deberán especificar e identificar como tal de 3 a 8 palabras clave que ayudarán a la hora de indexar el artículo en las bases de datos. Se deberán utilizar los términos del "Medical Subject Headings" (MeSH Terms) del Index Medicus que se pueden consultar y descargar en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, así como su traducción al castellano. Si no se encuentran términos adecuados en el MeSH, por ser de reciente introducción, se podrán utilizar términos en uso.

Introducción

Será concisa y directamente relacionada con el trabajo. Debe contener el propósito del trabajo y resumir los fundamentos lógicos para su realización. Sólo se darán las referencias estrictamente oportunas y no se revisará en extenso ningún aspecto del tema tratado ni se incluirán datos o conclusiones del trabajo que se está publicando.

Material y métodos

En el párrafo inicial de la sección de Material y métodos debe constar el tipo de diseño (experimental, clínico, retrospectivo, prospectivo, observacional, ensayo clínico, controlado o no, etc.) y ámbito del estudio (multicéntrico o no, tipo de centro, etc.).

Se identificarán los métodos y los procedimientos utilizados con detalle suficiente para permitir a otros investigadores reproducir la investigación. En los ensayos clínicos, se detallará el método de aleatorización. Asimismo, se debe precisar el método utilizado para el cálculo del tamaño muestral, especificando la variable principal del estudio y las estimaciones realizadas para su cálculo. En el análisis estadístico se debe explicar la metodología utilizada.

Cuando se presentan experimentos en seres humanos se ha de indicar si los procedimientos que se siguieron estaban de acuerdo con las normas éticas del Comité responsable de la experimentación humana (institucional o regional) y con los principios de la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983 y disponible en <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. Se aportará una fotocopia de la autorización del Comité Ético correspondiente. Cuando se realicen investigaciones animales, se señalará si se siguieron las normas de la Comunidad Europea sobre investigación animal.

Resultados

Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el Material y métodos empleados. Estos datos se presentarán en

una secuencia lógica y pueden expresarse con detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras, pero no de forma repetida en el texto los datos de las tablas o figuras.

Discusión

El autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema sin repetir con detalle datos aportados en la Introducción o los Resultados. Destacan aquí: a) el significado y aplicación práctica de los resultados; b) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; c) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y d) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones, exponiendo nuevas hipótesis cuando esté justificado, etiquetándolas claramente como tales. Hay que poner énfasis en los aspectos novedosos e importantes del estudio y en las conclusiones que se obtienen.

Agradecimientos

Se podrán incluir uno o más agradecimientos a las personas cuya contribución intelectual en el artículo no justifique su inclusión como autor.

Referencias bibliográficas

Se presentarán en números arábigos según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos en el texto, si se trata de un trabajo realizado por 2, se mencionan ambos, y si se trata de varios se citará el primero seguido de la expresión et al. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus, disponible en: <ftp://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>.

Se evitará en lo posible la inclusión como referencias bibliográficas de libros de texto y de Actas de reuniones. Se evitará el uso de frases imprecisas como referencias bibliográficas y no pueden emplearse como tales “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Las referencias bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.

El formato de las referencias bibliográficas debe seguir las normas adoptadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Tablas

Cada una de las tablas se presentará al final del manuscrito, después de la bibliografía, en una hoja que incluirá: a) numeración de la tabla según su orden de aparición en el texto, también con números arábigos, pero no secuencial con la numeración de las figuras; b) enunciado (título) correspondiente. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie. Si se tiene que utilizar símbolos, se utilizarán letras minúsculas en superíndice en orden alfabético.

Figuras

Se considerarán figuras las fotografías, gráficos de datos y esquemas. Cada una irá en un archivo aparte preferiblemente en formato JPG o TIFF.

Cuando se desee la publicación de fotografías en color, los gastos correrán a cargo del autor, que solicitará presupuesto a la Editorial.

El Comité de Redacción de la Revista se reserva el derecho de rechazar, previa información a los autores, las figuras que no reúnan la calidad necesaria para conseguir una buena reproducción.

Las gráficas y esquemas se realizarán cuidando que el formato de las mismas sea de 9 x 12 cm o un múltiplo. Se tendrán en cuenta las mismas normas que para las fotografías. Las fotografías, esquemas y gráficas irán numeradas de manera correlativa y conjunta como figuras.

Se debe incluir los pies de figura, en una página aparte, al final del manuscrito, tras la bibliografía o tras las tablas, si las hubiera, con la numeración arábiga que corresponda a la figura. Cuando los símbolos, flechas, números o letras se utilicen para identificar una o varias partes de las figuras, sería preciso identificar y explicar el significado de cada una con claridad en el pie. En las reproducciones histológicas se especificará el aumento y el método de tinción.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN.

Asimismo, los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en la revista material (texto, tablas o figuras) publicado previamente. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

4. Carta de presentación

Los autores deben remitir una carta de presentación dirigida al Comité de Redacción de la revista en la que se informe sobre las características del manuscrito y la potencial relevancia de éste. Esta carta no debe incluirse en el mismo fichero que contiene el manuscrito, sino que debe enviarse en un archivo aparte en el apartado “Attach Files” del sistema de envío de manuscritos bajo la categoría “Carta de presentación”.

Se debe incluir el título del trabajo y la sección a la que se solicita la publicación. Asimismo, se incluirá la siguiente información:

a) Originalidad del material

Declaración de que el contenido del artículo es original y que no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN no considerará para su publicación manuscritos que estén remitidos simultáneamente a otras revistas, ni publicaciones redundantes o duplicadas, esto es, artículos que se superpongan sustancialmente a otro ya publicado, impreso o en medios electrónicos. En este sentido, es obligación de los autores dar información sobre cualquier publicación previa o duplicada o la presentación de cualquier parte del trabajo en otra revista o medio de difusión.

Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes publicados de comunicaciones, ponencias o conferencias presentados en reuniones científicas nacionales o internacionales.

Los autores deben ser conscientes que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Del mismo modo, los autores que reproduzcan en su artículo materiales publicados previamente (texto, tablas o figuras) son los responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN dichos materiales. Los autores deberán haber obtenido autorización escrita tanto del autor como de la editorial que ha publicado este material y remitir copia de las mismas a REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN.

b) Conflicto de intereses

Declaración sobre aspectos de financiación o de cualquier otro tipo que pudiera llevar a un conflicto de intereses. Cuando los autores envían un manuscrito para publicación, son responsables de revelar todas las relaciones económicas y personales que pudieran sesgar su trabajo. Para prevenir la ambigüedad, los autores deben declarar explícitamente si existen o no conflictos de intereses, proporcionando detalles adicionales si es necesario en una carta que acompañe al manuscrito

c) Autoría

Declaración de que todos los autores han leído y aprobado el manuscrito y de que los requisitos para la autoría se han cumplido. Cada una de las personas que figure como autor de un artículo deberá haber participado de forma relevante en el diseño y desarrollo de éste como para asumir la responsabilidad de los contenidos y, asimismo, deberá estar de acuerdo con la versión definitiva del artículo.

Así, en general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos: haber contribuido sustancialmente a la concepción y diseño, o a la adquisición de datos, o al análisis e interpretación de los datos; haber escrito el borrador del artículo o haber revisado de manera crítica su contenido intelectual, y haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

Cirugía Española declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

d) Consentimiento informado

Una declaración de la obtención del consentimiento informado de los pacientes. En el caso de que en el artículo se reproduzcan fotografías o datos de pacientes (incluyendo los nombres, iniciales, o números del hospital de los pacientes), éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente (o del padre o tutor en caso de pacientes menores) que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en formato de libre acceso en Internet en REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN. Del mismo modo, se deberá declarar que se han seguido

los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación / divulgación para la comunidad científica.

5. Referencias

Se ordenarán y enumerarán por orden de aparición en el texto, con la acotación respectiva en superíndice, deben ir antes de los signos de puntuación si es el caso.

5.1 Artículos de revista

a) Apellidos e iniciales de los tres primeros autores, si son más agregar la leyenda et al. (punto), b) Título del artículo (punto), c) Nombre de la revista abreviado (punto), d) Año (punto y coma), e) Volumen, f) número, entre paréntesis (dos puntos), g) Primera y última página (separadas por un guión). Los nombres de las revistas deberán abreviarse como se indica en el Index Medicus.

Ejemplo:

Noguera A, Malo O, Saulea J, et al. Inflamación sistémica durante las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2002;3:172-176.

5.2 Libros

a) Apellidos e iniciales de todos los autores. b) Título y subtítulo. c) Edición (si no es la primera), d) Ciudad (dos puntos), e) Casa editorial (punto y coma), f) Año (punto).

Ejemplo:

Mvoelkel NF, MacNee W. Chronic obstructive lung diseases. Hamilton: BC Decker Inc; 2002.

5.3 Capítulo de libro

a) Apellidos e iniciales de todos los autores del capítulo. b) Título del capítulo. c) Editores, autores o recopiladores del libro, d) Título del libro. e) Edición (si no es la primera). f) Ciudad. g) Casa editorial. h) Año. i) Páginas.

Ejemplo:

Weibel ER. The structural basis of lung function. In: West JB, (editor). Respiratory physiology: people and ideas. New York: Oxford University Press; 1996. p. 3-46.

5.4 Citas de Internet

Deberá ponerse la fecha de acceso seguido de la dirección URL.

Ejemplo:

Consultado el 15 de diciembre de 2012. <http://www.apa.org/monitor/octoo/workplace.html>

6. Motivos de rechazo

El incumplimiento de estas normas podrá ocasionar el rechazo del trabajo en cualquier momento del proceso editorial.