



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Academia Nacional de Medicina de México

Acta de la Sesión 01 de abril del 2020

Presentación del trabajo de ingreso a la ANMM a cargo del Dr. Daniel Martínez Ramírez y comentado su trabajo a la Dra. Mayela Rodríguez Violante.

Dr. Daniel Martínez Ramírez, “Factores asociados deterioro en una cohorte mexicana multicéntrica de Enfermedad de Parkinson”.

Como antecedentes es importante mencionar que el *deterioro cognitivo en la Enfermedad Parkinson*, es común, ya que ésta se puede presentar del 20 al 60%, dependiendo esto del método de evaluación y la etapa de la enfermedad en la que se evalúa, en *México* se ha reportado aproximadamente un 40% de prevalencia de deterioro cognitivo.

Los pacientes con Parkinson tienen un perfil muy característico, donde principalmente se puede apreciar *deterioro cognitivo de tipo*: disfunción ejecutiva, en la atención, en la habilidad visoespacial, memoria episódica o la dificultad para encontrar palabras.

Hay varios reportes que han encontrado algunos *factores asociados a deterioro cognitivo*, por ej.: la edad, el nivel de escolaridad, la severidad de la enfermedad, disfunción olfatoria, depresión, ansiedad, alucinaciones, entre otros paraclínicos, sin embargo, *hay una gran variabilidad de estos factores asociados*, lo que se considera más importante es que *el deterioro cognitivo es un predictor de demencia* de estos pacientes, debido a que alrededor del 40 al 50% van a progresar hacia una *demencia*, esto es importante porque el impacto de la demencia en *Parkinson* es negativo, ya que hay mayor morbilidad, mayores hospitalizaciones, mayor sobrecarga del cuidador e incluso mayor mortalidad.

¿Por qué es importante estudiar el deterioro cognitivo?, se debe a que los factores que se han reportado son muy variables y esto depende de la metodología o de las diferentes poblaciones estudiadas, además se puede tener un *mayor conocimiento* de factores de riesgo a desarrollar demencia, también se pueden *identificar* a sujetos con ese perfil de mayor progresión a demencia y lo más importante es que se puede *intervenir tempranamente* en aquellos pacientes con



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

mayor riesgo de progresión a demencia por medio de estrategias de intervención temprana.

Por tal motivo, *el objetivo de este trabajo* es el de *identificar factores asociados a deterioro cognitivo* en una *cohorte mexicana multicéntrica de Parkinson*, éste es un estudio observacional, transversal, comparativo, descriptivo y analítico, para lo cual se utilizó la base de datos del grupo de “*Estudio en Parkinson México*”, mismo que incluye pacientes de 5 clínicas diferentes de trastornos de movimiento, siendo estas 2 de *Monterrey* y 3 de *CDMX*, en donde se documentaron 6 pacientes que fueron seleccionados de manera consecutiva a conveniencia en un periodo de un año.

Se documentaron todas estas *variables independientes*, **1) Demográficas:** genero, edad actual, edad al inicio de síntomas y escolaridad, **2) Clínicas:** duración de enfermedad, lado de inicio de síntomas, subtipo motor de *Enfermedad de Parkinson (EP)*, *estadío Hoehn y Yahr*, medicamentos parkinsonianos, dosis equivalente de levodopa al día, *MDS-UPDRS partes I-IV*.

Variable Dependiente, **1) MDS-UPDRS item 1.1:** durante los últimos siete días, ¿ha tenido problemas para recordar cosas, seguir conversaciones, prestar atención, pensar con claridad u orientarse en los alrededores de su casa o en su ciudad?, **2) Presencia de síntomas de deterioro cognitivo:** (0 = no, 1-4 = sí).

En el *análisis estadístico*, se hizo primero *estadística descriptiva*, posteriormente se hizo un *análisis univariado*, para buscar *asociaciones significativas* entre las *variables independientes* y la *variable dependiente*, con las variables asociadas significativamente se construyó un modelo de *regresión logística multivariado* para predecir la presencia de síntomas de deterioro cognitivo.

Los resultados fueron, que *la cohorte de 306 pacientes*, 56% eran *masculinos*, con *65 años* en promedio de edad, con una *edad al diagnóstico* de 60 años, *duración de la enfermedad* de 6 a 7 años, *escolaridad* de 10 a 11 años, un *estadío Hoehn y Yahr* la mayoría en la etapa I, II y III y un *MDS-UPDRS* (evaluación de la parte motora clínica) de 35.92 “off” medicamentoso, en total se pudo encontrar que *134 en 44%* tenían *presencia de síntomas de deterioro cognitivo*.

En las asociaciones entre el *desenlace con las variables independientes*, en donde se observaron *tres asociaciones significativas*, **1) El género femenino**, estaba asociado a mayor presencia de síntomas de deterioro cognitivo con una razón de momios de 2.24, **2) La ocupación** también estaba asociada a problemas de deterioro cognitivo, más en aquellos pacientes que estaban en el hogar y **3) El**



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

tipo se síntoma inicial, también se reportó significativamente en aquellos pacientes que empezaban con temblor.

También se encontró que el *estadio Hohen y Yarh* estaba asociado significativamente, ya que aquellos con etapas más tardías tenían mayor riesgo o mayor presencia *3.66 veces más de deterioro cognitivo*, también en aquellos pacientes que estaban utilizando *inhibidores MAOB*, sin embargo, a menor presencia de deterioro cognitivo y no se encontraron diferencias entre agonistas *dopaminérgicos ni IMAOBs* ($p > .05$).

Tratando de buscar *asociaciones entre el deterioro cognitivo y aquellas variables específicas de síntomas no motores*, se pudo observar que prácticamente muchos síntomas no motores también están asociados, principalmente en: alucinaciones con una razón de momios de 3.26, problemas de la marcha con una razón de momios de 3.06, sin embargo, también se encontraron *síntomas neuropsiquiátricos*, como: depresión, ansiedad, apatía, problemas de sueño, problemas urinarios, estreñimiento, hipersalivación y distonía dolorosa.

Se encontró también una *asociación significativa con la edad*, debido a que los pacientes con mayor edad contaban con *mayor presencia de deterioro cognitivo*, así como con la *duración de la enfermedad* con un tamaño del efecto también pequeño y asociación significativa en las escalas del *MDS-UPDRS* con tamaño del efecto casi moderado.

El modelo que se construyó de *regresión logística con aquellos síntomas o variables que predicen de manera independiente la presencia de deterioro cognitivo en la población*, en el género, la escolaridad, la edad, la parte motora el *MDS-UPDRS*, la duración de la enfermedad, además de síntomas como: ansiedad, alucinaciones, congelamientos de la marcha e hipersalivación, este modelo explica alrededor del 40% de la varianza en el desenlace, con una precisión del 76%.

Lo que se puede decir, es que la *prevalencia de la cohorte* es muy similar a las reportadas en otros estudios mexicanos que va del 39 al 41%, *los factores* que se encontraron *asociados significativamente*, son similares a los reportados en otras poblaciones, como: el género, la edad, escolaridad, la duración de la enfermedad, el puntaje *MDS-UPDRS III*, alucinaciones, ansiedad y congelamientos de la marcha, *la población femenina fue la más asociada a problemas cognitivos*, probablemente por su menor escolaridad y *la hipersalivación*, misma que es un síntoma que no se había reportado anteriormente, sin embargo, se podría



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

englobar como un *síntoma de una enfermedad avanzada*, lo que también llamó la atención fue la presencia de los inhibidores de la *IMAOB*, ya que se asociaron a menor presencia de síntomas de deterioro cognitivo con una razón de momios de .29.

Las *limitaciones del estudio*, es: que es un *diseño observacional transversal*, con *sesgos principalmente de selección*, también una *limitante es la medida o la escala que se utiliza para medir deterioro cognitivo*, ya que idealmente sería utilizar un *MOCA* o una *evaluación neuropsicológica*, además de otros factores asociados a deterioro cognitivo, ya sea genéticos o estructurales cerebrales, mismos que no se incluyeron en el análisis y *considerar estas limitaciones* al momento de interpretar los resultados.

Conclusiones:

- 1) Prevalencia y factores asociados consistentes con reportados previamente: mujer, menor escolaridad, mayor edad, mayor duración, severidad de enfermedad,
- 2) Deterioro cognitivo como marcador de síntomas psiquiátricos y problemas de la marcha y
- 3) Estudios posteriores requerirán confirmar el efecto protector de *IMAOB* para el deterioro cognitivo en Parkinson.

Dra. Mayela Rodríguez Violante, “Comentarios”.

El tema de la *Enfermedad de Parkinson* es muy importante, debido a que es la *segunda enfermedad neurodegenerativa en México*, sólo detrás de la enfermedad de *Alzheimer*, misma que en los últimos años se ha reconocido tanto sus síntomas motores, como los síntomas no motores que en este caso será el deterioro cognitivo.

El *deterioro cognitivo* en estos pacientes, ahora se sabe que es frecuente llegando casi al 40% y que es de suma importancia tener la investigación de cómo se podrá saber que pacientes pueden hacer ese deterioro cognitivo y más adelante desarrollar demencia.

En los últimos años, este tema ha sido muy importante, por lo que se han aumentado el número de publicaciones al respecto.

Se sabe que hay *distintos factores de riesgo asociados al deterioro cognitivo en la Enfermedad de Parkinson* y como se mostró en este estudio, se tiene la edad, la



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

escolaridad y la severidad de la enfermedad, como un *predictor para el deterioro cognitivo*.

Esta *severidad de la enfermedad*, también se puede acompañar de otros *trastornos no motores*, como: las *alucinaciones* o los *rasgos de psicosis* relacionadas con la *Enfermedad de Parkinson*, así como los *trastornos conductuales del sueño* en fase de movimientos oculares rápidos.

Es importante que este deterioro cognitivo en la cohorte multicéntrica de cinco centros distintos en el país, reclutó alrededor de 306 pacientes, donde se vieron variables tanto demográficas, como se hizo la evaluación a través de la escala de la “*Sociedad Internacional de Movimientos Anormales*” en la escala unificada de la *Enfermedad de Parkinson*.

Cabe aclarar que en este estudio, solamente se tomó como *deterioro cognitivo el ítem 1.1*, mismo que corresponde a la escala donde se pregunta sobre las alteraciones de deterioro cognitivo en cuestión a: recordar cosas, en tener atención y en pensar con claridad, este es uno de los *sesgos más importantes y las debilidades del estudio*, sin embargo, es una buena forma de empezar este estudio de *deterioro cognitivo en la Enfermedad de Parkinson*, por lo que más adelante, esto seguramente dará otros frutos a través de una *evaluación neuropsicológica bien realizada*.

La *Enfermedad de Parkinson*, cada día aumenta más en el país, *llegando a ser incluso un problema de “Salud Pública”*, por lo cual es importante que se sepa que estos factores son determinantes en estos pacientes y poder realizar *intervenciones tempranas*, llama la atención en este estudio que los pacientes tratados con la *inhibición de la monoamino oxidasa tipo B (IMAOB)* tuvieron *menos prevalencia del deterioro cognitivo* y que es parte de los resultados que son interesantes de este estudio, de igual manera que el 43% de las pacientes presentaron estos *síntomas de deterioro cognitivo y que tenían una mayor duración de la enfermedad*.

Academia Nacional de Medicina de México

Acta de la Sesión

Simposio:

“Avances en neurociencia y realidades en México”



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Ciudad de México a 1 de abril del 2020

Bajo la coordinación del Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora y como ponentes: Dr. Julio Granados Arreola, Dr. Daniel San Juan Orta, Dr. Fernando Góngora.

Dr. Julio Granados Arreola, “La inmunogenética de las enfermedades desmielinizantes”.

Lo primero que se debe recordar es que el *cuerpo humano está impregnado de bacterias y de virus en la piel* y esas bacterias están distribuidas en epitelios, la piel por ejemplo es un epitelio que tiene alrededor de 3 m² de superficie, donde ese sistema de bacterias y de virus está en equilibrio, de tal manera que cuando una persona se quema, destruye ese equilibrio y el agente infeccioso aprovecha y es cuando se infecta, es por ello que la gravedad del quemado está precisamente en haber perdido ese equilibrio con sus bacterias o virus.

El *epitelio intestinal* también es un sitio donde los varios kilogramos de bacterias se asientan. El *epitelio intestinal o respiratorio* tienen alrededor de 150 m² de superficie, si se vieran en términos de células, se observaría como hay diez veces más células bacterianas, que células humanas y si se ve en términos de genes, el humano solamente tiene unos 25mil genes, sin embargo, esos varios kilogramos de bacterias constituyen a varios millones de genes, o sea que debe de haber un equilibrio que tiende a coexistir entre las bacterias, los virus y el humano, ya que cuando ese equilibrio son B aparece la enfermedad.

Los *agentes infecciosos cuando han roto el equilibrio* generan antígenos que son reconocidos por la *célula presentadora de antígeno*, que acopla un fragmento del antígeno, al que se le llama *péptido* a la *molécula de histocompatibilidad* (misma que es distinta en cada uno de los seres humanos) y ese binomio entre péptido y molécula de histocompatibilidad propia, es el que es reconocido por los *linfocitos T*, a través de su receptor, con ello activan de manera específica a otras células T a los linfocitos B y estos linfocitos B producen anticuerpos dirigidos específicamente contra la *célula infectada*, activan el complemento y destruyen a través de varios mecanismos, la célula que contiene el fragmento del antígeno contra el cual está dirigida la respuesta inmune.

Las *células NK* pertenecientes a la *inmunidad innata*, a través del anticuerpo dirigido contra el antígeno, también aumenta su capacidad lítica a través de un mecanismo que se conoce como *citotoxicidad dependiente de anticuerpo*, en un individuo, población o sociedad, existe memoria contra los antígenos contra los que se están enfrentando y si ya alguna vez existió ese antígeno, la eficiencia de



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

la respuesta inmune es considerablemente mayor y en contraposición aquellos agentes infecciosos que no han existido en la historia de la humanidad van a infectar a una gran cantidad de individuos, sin embargo, responderán de una manera diferente, según esta *molécula de histocompatibilidad*, ya que esta es la base de la genética de la respuesta inmune.

De tal manera que si se junta *la respuesta inmune en la inmunogenética* con la epidemiología, se genera la *epidemiología genética*, se define ésta como la rama de la medicina que analiza la *interacción entre genes y ambiente*, en ese sentido identifica variantes genéticas asociadas con el desarrollo de la enfermedad, ese es su objetivo, en ello cuantifica el riesgo, le da un peso específico y pretende analizar el modo de interacción, *identifica* un gen candidato, *analiza* que proteínas codifica y cuál es el papel biológico de cada una de las variantes asociadas directamente con la enfermedad.

De todo el genoma humano, los genes que regulan la respuesta inmune de manera eficiente, son aquellos localizados en el *brazo corto del cromosoma 6 humano*, conocidos como *complejo principal de histocompatibilidad* donde se ubican los genes del sistema *HLA*, estos tienen la característica de que no es un solo gen, sino un conjunto de genes (de ahí el nombre de complejo), que tiene la característica de tener una gran variación entre un individuo y otro, por ej., el gen *HLA-A* tiene más de 600 variantes, el *HLA-B* tiene más de 1,000 variantes, *HLA-C* más de 300 variantes y el *HLA-DRB1* cientos de variantes.

Esta variación es resultado del *contacto con agentes infecciosos*, por ejemplo: el virus del *SIDA* aumentó el número de variantes, así como el nuevo *CORONAVIRUS* aumentará el número de variantes y todas esas variantes van a intervenir de alguna manera u otra en el control de las infecciones y con ello de la respuesta inmune.

Se dividen en *genes clase 1* cuando eliminan agentes infecciosos intracelulares, como los virus en *genes clase 2* cuando eliminan agentes extracelulares, como las bacterias y entre unos y otros está una gran cantidad de genes que intervienen también en el control genético de la *inmunidad innata*, en contraposición a la adaptativa específica, pero todos ellos regulados por el *brazo corto del cromosoma 6* todos ellos polimórficos, es decir que ante una misma infección al ser cada uno de los seres humanos diferentes, se tendrán *distintos epítopes* que serán presentados a las *células T*, por lo que cada ser humano responderá de manera diferente.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Esto mismo ocurrió con el *SIDA* por ej., en la población mexicana donde el *HLA-B5* es muy común, aquellos primeros casos de *SIDA* rápidamente progresaban a la enfermedad y morían a corto plazo, sin embargo, los europeos en donde la *HLA-B57* es muy prevalente, se observó que la carga viral fue menos de 50 copias *RNA/ml* y las cuentas de *CD4* no son normales, pero sí suficientes para no requerir tratamiento, en virtud de que estos individuos pueden estar infectados por décadas por el virus, pero nunca desarrollan *SIDA*, debido a que la enfermedad se prorroga, lo mismo ocurre en individuos que tienen la variante *HLA-DRB1*13 DRB*06*, ya que poseen mayor probabilidad de controlar la replicación viral, ya que los sujetos con los alelos mencionados exhibieron menos de 50 copias *RNA/ml en plasma*, en cuanto a la variante *HLA-B-3503* podría estar asociado a una progresión más rápida del *SIDA*.

Esto muestra como en un mismo país *existen distintas formas de responder a infecciones* y con ello susceptibilidad a *enfermedades autoinmunes*, por ej., *México* deriva de un problema de hace 500 años, donde hubo mucha mortalidad, pero conserva a su vez una ancestría de más de 30 mil años con los individuos asiáticos, ya que con ellos se comparte la manera en que manejan infecciones, por ej., el epicentro del *CORONAVIRUS* fue el en las poblaciones asiáticas, sin embargo, rápidamente controlaron la infección, pues al día de hoy a pesar de que hay más de 80 mil individuos infectados, alrededor de 70mil, casi el 90% han podido eliminar el virus, sin embargo, el epicentro ahora se movió hacia los europeos, donde tienen una alta tasa de infección, un alto índice de mortalidad, esto si se mide por número de infectados y letalidad por millón de habitantes, sin embargo, se observa como los individuos de ancestría africana tienen menos, lo cual indica que para el caso de *México* las poblaciones indígenas vienen de un proceso de selección natural, en donde en el país se va a percibir como el virus va a enfrentar distintos genomas, en el caso de la *CDMX* el 56% de los genes son amerindios, 40% europeos y 4% africanos, pero *Tlaxcala* por ej., de manera interesante prácticamente no tiene infectados, debido a que a pesar de estar cerca de *México*, hay 76% de genes amerindios, 8% de genes africanos y 0% de europeos.

Este contacto con los *genomas virales* es lo que ha hecho que en el caso de las poblaciones amerindias en el *sitio de captura de péptido* hayan sido muy eficientes en la eliminación de infecciones y su variación es extraordinaria, ya que más de 40 variantes del *HLA-B 15*, así como más de 20 variantes de 35, 39 y de 40, lo cual quiere decir que *México* es un mosaico de genes en epidemiología: genética de las infecciones va ir variando en un fondo donde las variantes de *locus- B* van



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

diversificando sus subtipos, reemplazando alelos viejos por alelos nuevos, esta capacidad existe en las poblaciones autóctonas de México.

De lo cual hubo un estudio en donde se demostró que la *estructura de México* está compuesta de subestructuras que inciden directamente en la expresión clínica de las enfermedades, lo que quiere decir que una enfermedad en la *Costa Occidental*, es distinta de lo que ocurre en *Yucatán* o distinto de lo que se presenta en el norte del país, ya que *ningún país tiene mayor diversidad genética que el mexicano*.

Es por ello que el *comportamiento de las infecciones* como el *CORONAVIRUS* tiene una barrera que le *obligará al virus* a irse coadaptando con el genoma del individuo al que en donde tendrá el virus de que infecta o dicho al revés el individuo infectado va a tener una variante del virus diferente a la que infectó a *Europa* o a la que infectó *China*, eso *depende de la genética de la población*.

Si se aplican esos conceptos a la *autoinmunidad en el mexicano*, para empezar *el individuo mexicano tiene un alto índice de autoinmunidad*, la incidencia de esa autoinmunidad es *derivada de la estructura de la genética de la población* y como se describió ésta tiene un *fondo indígena*, así como uno *caucásico* y otro *africano*, el *componente caucásico* representado en la variante 1 de la *HLA-A*, la variante 8 de la *HLA-B*, la variante de la *HLA-DR* se asocia con prácticamente todas las *enfermedades autoinmunes en el mexicano*, como: lupus eritematoso generalizado, diabetes insulino dependientes, tiroiditis autoinmune, hepatitis crónica activa y también *esclerosis múltiple*, está *esclerosis múltiple* tiene también este otro, bloque genético, la variante 3 de la *HLA-A*, la variante 7 de la *HLA-B* y la variante 2 de la *HLA-DR*, esta variante 2 se divide en *HLA-DR-15* y con ello da lugar a *esclerosis múltiple*, sin embargo, el *HLA-DR 2* se divide en *HLA-DR-16* y cuando varía *HLA-DR-16* se asocia con enfermedad de *Devic* y con *Neuromielitis óptica*, la variante *HLA-B 44*, se asocia con *esclerosis múltiple*, pero el *HLA-DR 7*, también puede dar lugar a *enfermedad Celíaca*, sin embargo, es interesante que *algunos pacientes con enfermedad desmielinizante*, como *esclerosis múltiple* pueden tener *HLA-DR 3*, *HLA-DR 2* o *HLA-DR 7*, esto de acuerdo con estudios que se han hecho en conjunto con los expertos en *esclerosis múltiple en el "INNYN"*.

Dentro de su *inmunopatogenia* está la *activación de células T* que activan linfocitos productores de anticuerpos dirigidos contra antígenos que están en la mielina, por lo que esta variación genética va dando lugar a su vez, a distintos perfiles de comportamiento de células y de manera muy importante *para evitar el*



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

desarrollo de autoinmunidad deben desarrollarse estas *células T reguladoras*, todas son *CD4*, todas *activadas por un antígeno*, pero estas reguladoras impiden que el individuo desarrolle autoinmunidad. (Ver diapositivas)

Se tienen *distintos tratamientos para distintos tipos de células* y otros que van dirigidos a impedir que en el interior del *sistema nervioso las células TH17 destruyan la mielina*, eso mismo ocurre en otras enfermedades autoinmunes, como: el lupus, el vitiligo y la Psoriasis, donde existen *autoantígenos*, genes ya bien identificados productores de la enfermedad y factores activadores o detonadores que pueden ir desde infecciones o situaciones preexistentes como: diabetes u obesidad.

Esta *respuesta inmune a agentes infecciosos*, controlada por los genes del *complejo de histocompatibilidad* ubicados en el *brazo corto del cromosoma 6*, donde se tienen a los *genes clase 1* particularmente el *HLA-B*, los *genes clase 2* productores de anticuerpos como el *HLA-DR* y entre ellos los *controladores de la inmunidad innata*, el complemento o el factor de *necrosis tumoral*, es interesante que cuando ha deficiencia de esta molécula, el *cuarto componente del complemento*, mismo que es muy importante en la *depuración de complejos inmunes*, si no hay *C4* aparece enfermedad por complejos inmunes, sin embargo, en estudios realizados se demostró que el exceso, no la deficiencia el *exceso del cuarto complemento* puede dar lugar en el proceso de maduración del sistema nervioso y provocar un riesgo considerablemente alto de *esquizofrenia*.

Dr. Daniel San Juan Orta, “Monitoreo neurofisiológico intraoperatorio: Alcances y realidades en México”.

El *monitoreo neurofisiológico intraoperatorio*, es un *procedimiento que emplea técnicas neurofisiológicas* con la finalidad de evaluar los sistemas motor y sensitivo durante cirugías ortopédicas, neurológicas, vasculares y otras que ponen en riesgo al sistema nervioso.

Esto es posible gracias a los avances y observaciones de *Luigi Galvani*, en donde la aplicación de una corriente eléctrica es capaz de evocar *una respuesta motora*, sin embargo, hoy se sabe a través de otro premio nobel, que la conducción nerviosa es electroquímica.

A pesar de que exista la percepción de que el *monitoreo intraoperatorio es un avance moderno*, esta se remonta a 1898 con el *Dr. Fedor Krause*, considerado el *padre de la neurocirugía alemana*, mismo que realizó el primer monitoreo,



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

estimulando eléctricamente el nervio facial en una cirugía vestibular, observando las contracciones faciales y posteriormente observando el postoperatorio.

En los años 30's y 40's *Penfield* describió a través de la evaluación de los pacientes de *cirugía de epilepsia los homúnculos* tanto sensitivo y motor que se encuentran en todos los libros de fisiología de las escuelas de medicina.

En los años 70's, la *escuela japonesa*, realizó el registro de las *ondas espinales de la vía cortico espinal* y en los años 80's y 90's, la *escuela californiana* de los *EEUU*, con *Nuwer y Dawson* establecieron la utilidad y la implementación de los *potenciales evocados somatosensoriales de latencia corta* en la cirugía de la columna.

Después de esos años, la *implementación de diferentes técnicas multimodales* es una realidad del mundo actual, sin embargo, esto no hubiera sido posible sin el entendimiento de los *principios fisiológicos y científicos*, así como de neuroimagen, no solo para los quirófanos que se llaman híbridos, sino para los avances de la tomografía, resonancia magnética.

La *neurofisiología intraoperatoria* está aquí para quedarse, ya que se puede observar el *hiperciclo del desarrollo tecnológico* en donde existió este incremento del *desarrollo tecnológico* con una expectativa inflada de que se iban a poder prevenir todos los déficits, *desafortunadamente* existen publicaciones de reportes de casos, en donde los *pacientes salían con paraplejas o cuadriplejas*, debido a *infartos de la arteria espinal anterior*, debido a que las técnicas solamente utilizaban en los años 70's y 80's *potenciales evocados somatosensoriales* que evaluaban los cordones posteriores, por lo que hoy en día con esta pendiente y factor de productividad y las técnicas multimodales, ya no existe este pico inflado de expectación.

Ha sido considerado por los *EEUU* como una *subespecialidad emergente la neurología*, en donde existen cursos de un año de entrenamiento especializado, en *México* en los *siete centros formadores de neurofisiología clínica*, los neurofisiólogos se entrenan de 1 a 2 meses únicamente y en algunos varía un poco más, dependiendo de la continuidad de sus entrenamientos o la manera intermitente de hacerlo.

El monitoreo es utilizado de manera rutinaria en diferentes partes del mundo, debido a que es efectivo para predecir el *incremento del riesgo de eventos adversos*, por ej., paraparesia, parapleja y cuadripleja en cirugía espinal con una



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

sensibilidad del 100% y 91% de especificidad, esta implementación del *monitoreo multidonal* reduce el riesgo de complicaciones neurológicas postoperatorias en cirugía de columna en 49.4% con un ahorro promedio de USD \$ 63,387.0 por déficit neurológico prevenido en cada paciente, el ahorro más o menos se estima en USD \$ 23,189 por un caso referencia de un paciente de 50 años, con una tasa de complicaciones del 5%. Es por eso que los sistemas de aseguradoras de los *EEUU* como “*Medicare*” hace el reembolso cada caso USD \$ 1,535; con una tasa de prevención del 52.4%, con una sensibilidad del 94% y especificidad del 95.6%.

En términos del *mercado mundial del monitoreo*, puede observarse que existe un crecimiento lineal con el tiempo, que *los recursos de las instituciones son limitados* y que va creciendo el servicio subrogado y que la contribución mundial de los *EEUU* y *Canadá* es la mitad de los servicios consumidos en el mundo, seguido por *Europa*, mientras que la contribución de Latinoamérica es minúscula comparado con estas regiones del mundo.

En *México* se han hecho *avances importantes* con la *implementación de la guía de práctica clínica*, con respecto a la *implementación de las técnicas para niños y adultos en el segundo y tercer nivel*, con la colaboración de varias instituciones y expertos con más de 10 años de experiencia, en la que se le ofrece al público lector, no los aspectos técnicos, sino las utilidades clínicas y las técnicas que pudieran serles de utilidad en los procedimientos quirúrgicos que se plantean.

Las principales indicaciones del monitoreo, son: **1)** Resección de tejido cerebral epileptógeno o tumor, **2)** Cirugía de columna y medula espinal, **3)** Protección de nervios craneales, **4)** Cirugía de plexos y nervios periféricos, **5)** Cirugía de movimientos anormales, **6)** Mapeo y preservación funcional cortical y **7)** Cirugía del arco aórtico, sus ramas, aorta torácica y cirugía de la arteria carótida.

Los *pioneros de la electrocorticografía*, mismo que es el *registro cortical directo*, se encuentra en el “*Instituto Neurológico de Montreal*” en los años *50’s* y *60’s* y en donde se observa la colaboración del neurofisiólogo, del neurocirujano, de los psicólogos y de los anestesiólogos, en un registro montado en un marco de estereotaxia.

En los hospitales se puede realizar esto, para *identificar la zona irritativa*, lograr la *resección adecuada* de la lesión, también la *zona epileptogénica* funcionalmente y mejora la *calidad de vida del paciente* a largo plazo.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Los *beneficios de utilizar estas técnicas* son evidentes conforme pasa el tiempo, debido a que puede observarse que los *pacientes que no utilizaron electrocorticografía* tienen unas tasas de libertades de crisis menores a aquellos que si lo utilizaron y que los beneficios son mayores si se trata de cirugía de lóbulo temporal, seguido por la del lóbulo frontal parietal, el hipocampo solamente o del occipital.

El *monitoreo de cirugía de columna y médula espinal* es el más desarrollado en todo el mundo.

Para 1995 el *Dr. Newer* tenía una serie de más de 50 mil pacientes sometidos a cirugía de escoliosis, en donde se pueden observar que los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo, van del 92 al 99.9%, la *tasa de valor predictivo positivo*, es bajo, debido a que las técnicas permiten emitir una alerta y *cambia de modalidad diagnóstica a terapéutica*, dado que el cirujano tiene la oportunidad de modificar su estrategia de resección o de modificarla y *con esto la tasa de valores predictivos positivos con déficit, disminuye*.

Puede realizarse la *estimulación directamente en la corteza cerebral motora* a través de *electrodos colocados en el cráneo*, registrándose antes y después de la lesión en la médula espinal o en el músculo para evaluar toda la vía piramidal, tanto neurona motora superior e inferior, la unión neuromuscular y el músculo a sí mismo.

A través de estas técnicas es posible realizar la *resección de tumores intramedulares* que hace años eran inoperables y que ahora constituyen parte de los lineamientos que los neurocirujanos tienen que seguir para el máximo *beneficio de resección y calidad de vida a largo plazo*.

No solamente la *médula espinal es susceptible*, también el *cono*, las *raíces*, así como los diferentes procedimientos y padecimientos que pueden suceder en estas regiones.

Estas técnicas *pueden ser empleadas en las primeras horas de vida*, como fue el caso de un niño con *mielomeningocele* y al *cirujano le provee herramientas* para identificar las *raíces que son funcionales*, así como las que *no son funcionales* y que pueden ser *resecadas-desancladas* y proveer un diagnóstico en ese momento funcional y a largo plazo.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

En el *otro extremo de la vida más allá de los 60 años*, las técnicas permiten la *resección de tumores*, como es el caso en donde se hace un *registro de potenciales somatosensoriales*, motores, electromiografía libre y en donde pudo observarse, como cuando está ocurriendo la *resección de la lesión*, el canal empieza a tener señales de irritación, por lo que el cirujano debe detenerse y cambiar de estrategia para permitir que se recupere la raíz para poder seguir la resección, para que al final se tengan señales de potenciales evocados motores preservadas, con una resección completa de la lesión y un seguimiento a un mes con una paciente asintomática.

El *registro de los nervios de cráneo* a través de diferentes agujas, es posible, en virtud de que también se puede estimular el *nervio óptico*, así como el *nervio auditivo*, a través de estímulos auditivos mediante dispositivos especiales.

Las realidades en México, son: **1)** Falta de personal técnico y especializado, **2)** Estudios clínicos que validen varias técnicas de MIO, **3)** Falta de programas académicos de técnicos y especialistas, **4)** Falta de conocimiento y experiencia con el uso de MIO por los cirujanos, **5)** Falta de infraestructura y recursos tecnológicos y personal por las instituciones públicas y privadas y **6)** Falta un marco legal y administrativo.

Dr. Antonio Arauz Góngora, “Avances en el tratamiento de infarto cerebral agudo y situación actual en México”.

Desde hace varios años se sabe que el *infarto cerebral* es una condición que puede ser catastrófica, pero que también se puede revertir con diferentes modalidades terapéuticas, el punto importante es que mientras más tiempo pase con daño cerebral después de la oclusión de un vaso mayor va a ser la extensión del daño en el cerebro y mayor las secuelas que pueda presentar un paciente y de igual manera mayor la mortalidad, debido a que como se sabe qué; por cada minuto, por cada hora que pasa el cerebro pierde más funciones y el daño cerebral se hace mucho más extenso.

Todos los esfuerzos están enfocados a tratar de *minimizar tiempos*, así como el de *minimizar daño en el cerebro* y a tratar de *recuperar funciones neurológicas* y *disminuir la mortalidad* de esta enfermedad catastrófica.

Hay algunos conceptos que son importantes y que ahora revisten mucho mayor importancia, en virtud de que se pueden observar por medio de los métodos nuevos de imagen, como son: **1)** *Penumbra*, es la *reducción del flujo sanguíneo*



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

cerebral (FSC) de 50 ml/g por minuto a menos de 20 ml/g por minuto, y esto resulta en una *alteración de la función neuronal*, pero con preservación de la integridad tisular, y el punto importante de esta es que es un tejido cerebral en donde puede rescatarse el esquema cerebral, sin embargo si no se hace ninguna intervención es un tejido cerebral que va a sufrir daño igual que el resto del parénquima ya dañado.

Se puede graficar desde el siguiente punto de vista, si se viera solamente de acuerdo a la *reducción del flujo sanguíneo cerebral* a menos de 20 ml/g por minuto, pero también se sabe que abajo de 60 ml/g por minuto se tiene una hipoperfusión, ésta puede manifestarse como una *oligoemia* la cual habitualmente no da manifestaciones clínicas y también la parte de *isquemia que es sintomática*, en donde se puede subdividirla además en un área de *core isquémico* y que se refiere a la zona que ya está lesionada irreversiblemente y a la zona de *penumbra* en la cual se puede todavía salvar tejido cerebral.

¿Cómo se puede aplicar este concepto a la imagen actual?, lo que ahora se puede tener de acuerdo a diferentes métodos, sobre todo a *estudios de perfusión*, mismos que pueden ser *perfusión-tomografía* o *perfusión-resonancia*, en donde se administra el medio de contraste y se observan diferentes curvas, mismas que muestran la *integridad que tiene el tejido cerebral* y si éste es aún viable o es una zona infartada, también se muestran los diferentes estándares que se utilizan para determinar si se trata de un *infarto cerebral* o si se trata de la *penumbra isquémica* y cuáles son las medidas que se utilizan, una de ellas es el *tiempo de pico*, que es desde la *administración del medio de contraste* hasta que alcanza un máximo, también se cuenta con el *tiempo de tránsito medio*, el cual se refiere al tiempo que se mide, se empieza a ver el medio de contraste y éste se elimina, se cuenta con el *flujo sanguíneo cerebral* en la parte máxima de la curva, así como el volumen del *flujo cerebral* que es toda el área que está bajo la curva, con lo anterior se pueden determinar estos diferentes parámetros y de acuerdo a ellos se puede establecer si lo que se está viendo en la imagen se trata de una zona de infarto cerebral establecida, es decir un *core isquémico* o se trata de una *penumbra*. (Ver diapositivas con ejemplos)

De acuerdo a estos *tiempos de evolución* se han establecido diferentes tratamientos y *el tratamiento estándar continua siendo la trombolisis intravenosa* hasta las cuatro horas y media, pero como se observa en grafica hay diferentes estudios que han estudiado hasta seis horas de evolución, como son: *MR CLEAN*, *EXTEND-IA*, el *SWITH PRIME*, todos han incluido pacientes hasta seis horas de evolución, pero con *trombectomía mecánica* y hay dos estudios más que amplían más todavía la *ventana terapéutica* hasta 16 horas y hasta 24 horas y que es el



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

DEFUSE 3 y el *DAWN*, en donde independientemente del tiempo, el criterio de selección del paciente, son los estudios de imagen y como ejemplo se pueden ver algunos de los resultados resumidos de los diferentes ensayos, en menos de seis horas los ensayos hasta el 2015 está el *MR CLEAN*, *REVASCAT*, *ESCAPE*, *SWIFT PRIME* y *EXTEND-IA* y los criterios que se utilizaron para cada uno de ellos son: *MR CLEAN*: tomografía, *REVASCAT*: aspects, *ESCAPE*: colaterales con angiografía y en lo que fue *SWIFT PRIME* y *EXTEND-IA*, se empezaron a utilizar ya *softwares específicos* para valorar el *mismatch* que tenían los pacientes o la *zona de penumbra* que podría rescatarse, los *resultados en relación a buen pronóstico funcional* cuando se hacía *trombectomía* que en todos los estudios fue muy superior al control que fue *trombolisis intravenosa* y todos ellos fueron significativos estadísticamente.

Los dos estudios que emplearon la *ventana terapéutica* más allá de seis horas es el estudio *DAWN* que es un estudio que utilizó un software que se denomina *RAPID* y éste es un software que permite establecer el *core isquémico*, así como la *zona de penumbra isquémica* y da un volumen, por lo que estos fueron utilizados bajo los siguientes criterios: el core; tenía que ser < 21 cc, si eran más de 80 años, tenían que tener NIHSS 10 o NIHSS 20, pero con core diferentes.
(Ver diapositivas con más resultados)

Lo que se puede evaluar actualmente es: el tiempo de 0 a 4.5 horas y que son pacientes que requieren *trombolisis intravenosa*, pero también se pueden utilizar criterios que utilizaron los estudios hasta seis horas y aquellos que utilizaron hasta 24 horas, siempre que se tengan los softwares característicos y lo que se tiene que considerar es: *además del tiempo* se tiene que *evaluar el parénquima, la tubería* (oclusión de la arteria), *la perfusión y la penumbra* y de acuerdo a estos criterios se pueden establecer diferentes tratamientos, por ejemplo:

Para *4.5 horas* se puede requerir únicamente una *tomografía simple o resonancia magnética*, debido a que estos pacientes serían candidatos a *trombolisis intravenosa*, aunque también podrían ser candidatos a *trombectomía*, *más allá de seis horas*, se puede requerir otro tipo de estudios, que pueden ser tomografía, resonancia, difusión, perfusión por tomografía, perfusión por resonancia magnética y *cuando no se conoce el tiempo* es importante tomar en cuenta que se requiere tener resonancia con difusión y flair o una resonancia o tomografía con perfusión para tratar de seleccionar a los pacientes.

El *éxito de la perfusión* es que ahora se tienen muchas más alternativas para seleccionar a los pacientes, pero lo primero de este éxito, es que los pacientes elegibles lleguen tempranamente al hospital, que los centros a donde lleguen



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

tengan los recursos de imágenes disponibles y que los factores humanos y los sistemas de triage funcionen claramente para que estos pacientes reciban un beneficio específico, debido a que si el paciente llega tempranamente a un hospital que no tiene tomógrafo o que no tienen los recursos que se requieren, ahí es donde falla el sistema y si el paciente llega a tiempo y el hospital tiene los recursos pero se le deja esperando tres horas en la sala de urgencias, pues ya falló el sistema nuevamente.

Por lo anterior se *tiene que adaptar este sistema de Triage*, como se ha hecho en otras partes del mundo, en donde cuando los pacientes son trasladados con sospecha de un *infarto cerebral*, se tiene que tener muy claro si el paciente puede ir a un centro donde solamente se requiere una tomografía, porque va a recibir trombolisis intravenosa o se requiere llevar al paciente a un centro en donde además de estas técnicas de imagen se pueda realizar *trombectomía mecánica* y de esta manera es como sea establecido los diferentes *sistemas de Triage* en las diferentes partes del mundo para que esto funcione de forma adecuada.

También son muy importantes los *factores humanos*, debido a que es necesario se le dé la importancia que tiene esta enfermedad, así como el que *la población en general* conozca cuales son *los signos y los síntomas de la enfermedad*, al igual que se tenga una evaluación rápida, un juicio clínico, actitud, capacidad de comunicación entre radiólogos, neurólogos, etc., para con ello se tenga una óptima reperusión.

En México se cuentan con múltiples estudios para seleccionar a los pacientes, así como para evaluar diferentes parámetros en la imagen y también diferentes estrategias de tratamiento que van desde la trombolisis intravenosa hasta trombectomía, los resultados de los estudios *PREMIER* que se hicieron entre 2005 y julio del 2006, en donde lo que se observó es que de 1,040 pacientes, *menos del 1% recibieron trombolisis intravenosa*, a pesar de que el 23% de los pacientes llegaron en menos de tres horas, es decir que por lo menos en ese momento en esta parte del tiempo en *México no se utilizaba a trombolisis intravenosa*, peor aun cuando se percibe en que momento llegan los pacientes, debido a que algunos llegan en las primeras seis horas de evolución, sin embargo hay muchos que llegan después de seis horas e inclusive entre 24 y 72 horas y más de 72 horas después del inicio de los síntomas, en virtud de que hay un desconocimiento de lo que se puede hacer como tratamiento en estos pacientes.

También cuando llegan los pacientes al hospital, la realidad es triste, debido a que muchos de ellos tienen que esperar entre 6 y 12 horas, de 12 a 24, de 24 a 72 y



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

más de 72 horas para que se les pueda hacer una tomografía para evaluarlos, dando como resultado que si el paciente llega con una hora de evolución y se le hace una tomografía de 72 horas después, prácticamente no se tiene nada que ofrecer a ese paciente, debido a que *después de ese tiempo no hay ningún tratamiento que pueda tener algún beneficio.*

Se hizo una *evaluación de cuatro hospitales que tienen la capacidad para evaluar y tratar pacientes con infarto cerebral agudo*, como son: el "INNYN", el "Hospital Universitario de Nuevo León", el "Instituto Nacional de Rehabilitación" y el "Hospital Juárez de México" y con ello se vio como se están tratando en estos centros a los pacientes, resultando lo siguiente, de 500 pacientes que se lograron reunir de forma retrospectiva, el tiempo de inicio de síntomas a la llegada al hospital, fue de 11 horas, la media de NIHSS fue de 10, el 17.4% de los pacientes llegaron a las 4.5 horas y de estos pacientes solamente el 7.6% recibieron trombolisis intravenosa.

Conclusiones:

1) Se cuentan con *múltiples opciones terapéuticas para el manejo del infarto cerebral agudo*: es importante el tiempo de evolución, se cuentan con *métodos de imagen disponibles*, como angio tomografía, perfu tomografía y mistmach por resonancia magnética IRM y **2)** Pobre impacto en el manejo de pacientes mexicanos, por lo que urge crear *programas de atención de ictus*, así como protocolos de manejo en los diferentes hospitales.

Dr. Fernando Góngora Rivera, "Plan estratégico para el abordaje del infarto cerebral en México".

La importancia de la *enfermedad cerebral*, en particular del *infarto cerebral*, se debe a que es la 2ª o 3ª causa de muerte en el mundo, debido a que cada 2 segundos ocurre un *ictus* en el mundo, de los que 2/3 partes de estos ocurren en los países emergentes, en México se encuentra dentro de la 5ª o 6ª causa de muerte y aproximadamente hay 230 pacientes por cada 100 mil habitantes en la población por encima de los 35 años y en términos generales en el país ocurren alrededor de 90 mil casos por año y según las estadísticas nacionales en un año el 30% habrá muerto por esta causa, globalmente en el país, la trombolisis se realiza solo en el 1% de los pacientes, sin embargo, si se reúnen a los mejores centros de atención se puede llegar hasta en un 7%.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

La “OMS” menciona a la *enfermedad vascular cerebral*, en particular al *infarto* como la 2ª causa de muerte, sin embargo, las enfermedades no transmisibles son cada vez más prevalentes y más importantes como causas de muerte.

En México en 2016 hubieron *34 mil casos de mortalidad*, sin embargo, el reto es latente, debido a que la *enfermedad cerebral vascular isquémica*, es una enfermedad que ocurre en gente adulta y la pirámide poblacional que todavía tiene una base amplia se va a estrechar y como se menciona en las predicciones para el año 2050, se contará con más población por arriba de esta edad, por lo tanto el número de sujetos que se tendrían que atender con *enfermedad isquémica aguda* será mayor, en virtud de que el índice de envejecimiento está a la alza, por lo que es un reto próximo y se tiene que afrontar.

Una forma de enfrentar un reto de este tipo, es crear una experiencia que permita en forma multidisciplinaria formar un *plan estratégico*, de tal manera que un plan pretende crear un acuerdo entre el profesional de la salud, el académico y las autoridades de Salud del Gobierno sobre el panorama de una enfermedad, establece sus prioridades y elabora un plan de trabajo para lograr sus objetivos a corto y largo plazo, con un beneficio para toda la población.

Y esto ya ocurre, en virtud de que se tienen *planes para las enfermedades no transmisibles*, mismos que fueron creados por la “OMS” y la “OPS”, por lo que se tienen ejemplos regionales muy interesantes como el de *Europa*, en donde se reúnen las asociaciones médicas y académicas para crear un plan de acción a nivel europeo, en el caso particular de *América Latina* destaca el rol que han ejercido los médicos, académicos y el gobierno en *Chile*, en donde hay un plan de acción desde hace algunos años, mismo que *establece paso a paso el plan para reducir la discapacidad y atender a más pacientes con infarto cerebral*.

El plan estratégico para el abordaje del infarto cerebral, se origina cuando en el año 2015 en una reunión de varios médicos, junto con el “Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República” y que organizo en forma tripartita con la “Academia de Ciencias” y el “CONACYT” una serie de debates que llamaron *desafíos para la salud pública*, de lo que surgieron una serie de necesidades, en donde más allá de los aspectos teóricos médicos, se visualizaron aspectos de: financiamiento, factibilidad, planeación, por lo que de ahí pudo haberse originado la idea de crear un plan estratégico para esta enfermedad.

Del 2016 al 2019 se tuvieron varios foros, en donde hubo la participación de los gobiernos de los Estados de la República, participando el “Consejo Nacional de



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Seguridad Nacional”, así como líderes académicos, mismos que hablaron sobre el tema, lo que permitió escuchar en forma diversa las opiniones bajo diferentes ópticas, permitiendo inclusive tocar la puerta de la “*Cámara de Diputados*” a través de la “*Comisión de Salud*” para también conocer la parte normativa.

En el año 2018 aparece por primera vez el *infarto cerebral como una enfermedad catastrófica* y con una cobertura parcial en el anterior sistema del “*Seguro Popular*”, en el que aparece ya un presupuesto parcial para amparar los métodos diagnósticos de esta enfermedad, siendo esto un pequeño paso de todo un camino que se tiene que recorrer.

También se aprendió que *en el país existen legislaciones para la parte médica*, que por ejemplo hay una norma oficial mexicana para el tratamiento y control de la *diabetes mellitus*, así como una norma oficial mexicana para el tratamiento y control de las *dislipidemias*, sin embargo, *no hay una norma para la enfermedad vascular cerebral o para el infarto cerebral*, por lo que se cree que es importante también participar en la creación de un documento de este tipo.

Casi al mismo tiempo esta inquietud, misma que no era una inquietud local, sino una inquietud a nivel internacional, debido a que en el año 2018 la “*Organización Mundial de la Enfermedad Vascular Cerebral*” tiene en el foro de la “*ONU*” una disertación, en donde habla del tema y las conclusiones fueron que las *enfermedades no transmisibles* representan la carga más importante desde el punto de vista de costo y mortalidad en todo el mundo y que están principalmente representadas por la *enfermedad isquémica al miocardio* y la *isquémica cerebral* y que *estas dos representan un reto para todas las naciones*, ya que se reconoce una gran disparidad en el tratamiento de esta enfermedad entre los países, el costo es enorme, hay limitaciones físicas después de sufrir un infarto cerebral, limitaciones cognitivas y por supuesto socioeconómicas y solamente en el año 2016: 116 millones de años vividos con discapacidad sumó la enfermedad vascular cerebral en todo el mundo.

En esta reunión en el año 2018, *se establecieron tres dominios de trabajo* para mejorar el entorno de *enfermedad vascular cerebral* en todos los países, como son: **1)** Mejorar el conocimiento de los factores de riesgo, signos tempranos y consecuencias, **2)** Mejorar acceso e implementación de los servicios de atención y **3)** Crear los planes de acción estratégicos, algo muy interesante es que las *enfermedades vasculares cerebrales* e inclusive el *infarto cerebral*, no aparecían dentro de las *enfermedades neurológicas* al interior de la clasificación internacional de las enfermedades y no fue hasta la versión número 11 que se



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

separan de las enfermedades cardiovasculares y aparecen dentro de las enfermedades neurológicas, esto con la intención de diferenciar las enfermedades vasculares cardiacas de las cerebrales, permitiendo que también los planes estratégicos sean diferenciados.

Con esta experiencia se crea un *plan estratégico para el abordaje del infarto cerebral en México*, al que se le llamo 2020 – 2030, este plan estratégico incluye temas, como: primero plantea objetivos, alcance, indicadores, epidemiología, marco normativo, educación a la comunidad, atención pre-hospitalaria, código Ictus, requerimientos hospitalarios, trombolisis intravenosa, trombectomía, imagen cerebral, teleictus, definición etiológica, estándares del manejo hospitalaria, prevención secundaria, rehabilitación, escalas neurológicas y calidad de atención.

El *objetivo del plan estratégico para el abordaje del infarto cerebral* pretende favorecer la atención médica oportuna e integral para el infarto cerebral en todo el territorio nacional, inmerso en un sistema de capacitación certificación y monitoreo de indicadores de calidad entre el personal de salud y los hospitales.

Los *objetivos particulares* pretenden: visualizar el *Ictus* como una emergencia médica de alta prioridad, promover el código *Ictus* y las unidades correspondientes, incrementar el tratamiento de recanalización neurovascular, determinar la etiología del infarto cerebral, reducir discapacidad y letalidad del infarto cerebral, mejorar la prevención secundaria, aumentar el acceso a la rehabilitación integral y extender la cobertura de salud en todo el territorio nacional.

Hay *indicadores para: Etapa pre-hospitalaria, hospitalaria y post-hospitalaria*, los cuales se pueden resumir, en indicadores de: conocimiento en la población, en porcentaje de pacientes que reciben atención en ventana de tratamiento, contar con un número de *hospitales acreditados y con unidades de Ictus*, mejorar el porcentaje de definición etiológica, tener un seguimiento a largo plazo, rehabilitación integral, contar con un registro nacional de atención para el infarto cerebral y un análisis de costo – beneficio.

El *reconocimiento de los síntomas y servicio de atención pre-hospitalario*, es muy importante, debido a que este es el *primer eslabón de la cadena*, por lo que desde el año 2016 se ha trabajado con el sistema del 911, para con ello favorecer la capacitación de quienes contestan el teléfono y despachan a un paciente o solicitan la ambulancia en la *sospecha de un infarto al miocardio*, pero también permite reducir los tiempos, mismos que ya han sido evaluados en diferentes



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

series médicas en el país para la llegada de un paciente en la etapa aguda a un hospital.

El plan sugiere como ya se ha hecho otros países, la *acreditación hospitalaria en por lo menos tres niveles*, **1)** Centros de atención básica del Ictus, **2)** Centros de atención primaria del Ictus y **3)** Centros de atención integral del Ictus, por lo que la “AMEVASC A.C.”, inició una acreditación básicamente académica y basada en la experiencia de sus registros y se acreditaron a 30 hospitales como centros de atención primaria del Ictus en 2019.

Los *centros de atención primaria del Ictus*, incluyen: acceso a servicios diagnósticos elementales, laboratorio, ECG, TAC, USD, acceso a enfermería y personal médico, capacidad de trombolisis intravenosa, acceso a cuidados de una unidad de Ictus o equivalente, equipo de trabajo multidisciplinario, posibilidad de rehabilitación, cuenta con terapias de prevención y de cambios de estilo de vida, cobertura regional.

En el *plan estratégico se incluyeron aspectos de tratamiento trombolisis intravenosa de trombectomía*, como son: imagen cerebral, teleictus, definición etiológica, estándares del manejo hospitalario, prevención secundaria, rehabilitación, escalas neurológicas y calidad de atención.

Hay *tres intervenciones que son importantes de mencionar*, como son: la creación de unidades o áreas de atención especializada llamadas unidades de Ictus, así como la importancia de la trombolisis intravenosa y la trombectomía, los tres tienen nivel de evidencia 1, sin embargo, deberían de estar en los *centros de alta especialidad* del país, por lo que se tiene que empezar por alguno de esos tres y la recomendación es empezar por la *creación de áreas de entrenamiento con unidades de Ictus*, que cuenten con: monitoreo, enfermería especializada, manejos básicos para evitar la broncoaspiración, para evitar la trombolisis venosa periférica, es decir el manejo adecuado médico, lo anterior se debe a que todos los pacientes son elegibles para recibir dicho tratamiento y el número necesario para prevenir una incapacidad es de 10, ya que por cada 1,000 pacientes, se tendrían beneficiados a 100 de ellos, en cambio la *trombolisis intravenosa* que tiene un número que tiene un número NNT inclusive por debajo de 9, en el cual es elegible solamente el 15% en el mejor de los casos de la población con infarto cerebral tendría un beneficio por cada 1,000 sujetos de 22 y la *trombectomía* que es un tratamiento también de nivel de evidencia 1, como tienen un grupo de beneficio más pequeño, en virtud de que se requiere una selección más estricta de los sujetos, tiene un beneficio de 6 por cada 1,000, por lo que se tienen que



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

empezar a equipar los hospitales y a tener centros de atención integral con capacitación médica.

Un reto a vencer es la inequidad, debido a que *México* es un país con un mosaico de oportunidades desde el punto de vista socioeconómico, sin embargo, esto también sucede en *Asia, América Latina y Europa*, por lo que esto es una situación muy común y *es un reto que todos tienen como tarea que vencer*, en virtud de que hay variables como, el desempleo, nivel educativo y el aspecto económico que influyen no solamente en la ocurrencia de un evento vascular, sino en la recurrencia también.

Todos somos parte de un equipo y recibimos la encomienda de prevenir y tratar las enfermedades no transmisibles que constituyen un reto permanente (no estacional) para la salud. Sumemos y ofrezcamos nuestro trabajo para lograr los objetivos de todos.

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria Adjunta

Para visualizar la sesión completa con su discusión favor de acceder al sitio www.anmm.org.mx