



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Mariano Hernández Goribar
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Carlos Lavalle Montalvo
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sierra Monge
Manuel Sigfrido Rangel
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica®

VOL. XX, NÚMERO 4

JULIO - AGOSTO

2011

Contenido

El Dengue en el nuevo milenio y su prevención	1
El hombre y la mujer enferman en forma diferente	6

El Dengue en el nuevo milenio y su prevención

La enfermedad del dengue es causada por cuatro serotipos estrechamente relacionados pero con diferencias antigénicas muy bien definidas; se han clasificado en serotipos del 1 al 4.

Se considera pertenecen al género de los Flavivirus (FV). Usualmente se trata de una infección asintomática, pero cuando se presentan síntomas, la enfermedad puede tener diferentes presentaciones clínicas, desde un síndrome febril inespecífico, hasta una enfermedad hemorrágica grave y mortal. La fiebre del dengue (FD) se caracteriza por ser bifásica, acompañada de cefalea, dolor retro ocular y en otras partes del cuerpo, como huesos y articulaciones (quiebra huesos), exantemas, mal estado general y adenopatías generalizadas; la fiebre dura entre 7 y 10 días; sin embargo la debilidad y mal estado general pueden durar hasta 30 días.

De las alteraciones en los exámenes de laboratorio destacan disminución importante en el número de leucocitos y en la cuenta de plaquetas. El periodo de incubación, después de la picadura del mosquito, es de 4 a 7, en promedio 7 días.

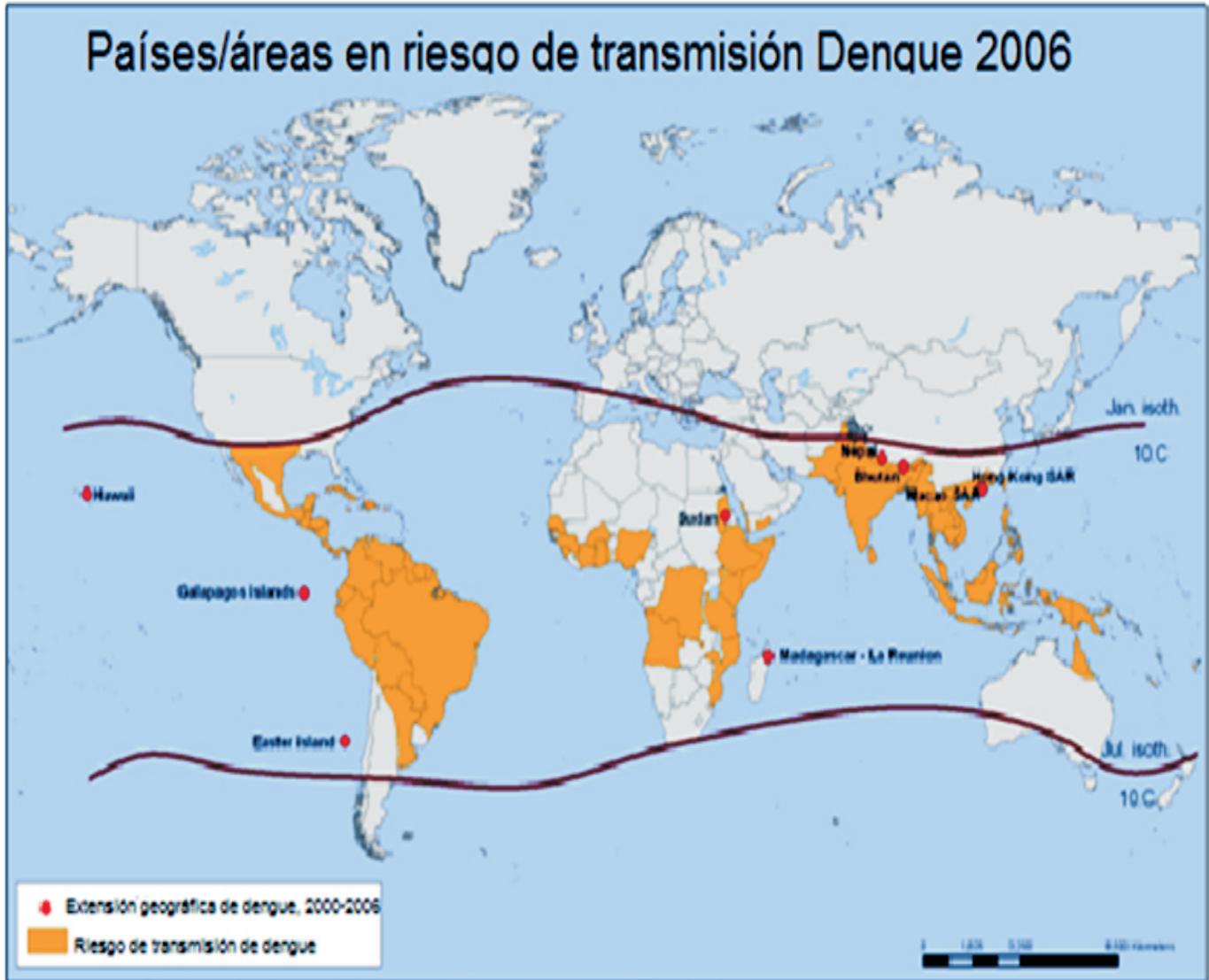
El cuadro clínico más grave es el que corresponde a la presentación hemorrágica de la enfermedad; la fiebre hemorrágica por dengue (FHD), ya que en estos casos aumentan considerablemente la morbilidad y la mortalidad. Se trata de un cuadro febril intenso acompañado de alteraciones en los tiempos de coagulación y con la presencia de sangrados en diferentes partes del organismo; la permeabilidad vascular aumentada puede conducir a hipovolemia por sangrado e hipotensión y constituirse en un síndrome de shock por dengue (SSD).

Esta evolución a menudo se complica por hemorragias internas, la mortalidad en estos casos puede llegar a un diez por ciento cuando no se establece un tratamiento oportuno; bajando al uno por ciento en hospitales que cuentan con unidades de terapia intensiva. La infección en el ser humano se produce por la inoculación del virus a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti* infectado por haberse alimentado de sangre de otros sujetos en quienes circulaba el virus, por ello se presenta en zonas endémicas. Las células inicialmente infectadas son las células dendríticas, que

posteriormente migran hacia los nódulos linfáticos y de ahí el virus pasa a la sangre durante la fase febril aguda que generalmente dura entre tres y cinco días. Actualmente esta enfermedad se encuentra prácticamente en todas las áreas tropicales y subtropicales del mundo y en algunas zonas templadas de los Estados Unidos (EE.UU.), Europa, África y Oriente Medio. La enfermedad se ha expandido muy

rápida a Latino América, el sudeste asiático, India, África y el Caribe. Más de la mitad de la población mundial vive en áreas de riesgo de transmisión epidémica. Se estima que cada año se producen entre 50 y 100 millones de casos de dengue, 500.000 pacientes son hospitalizados por FHD y mueren 25.000 personas.

Por que se necesita una vacuna



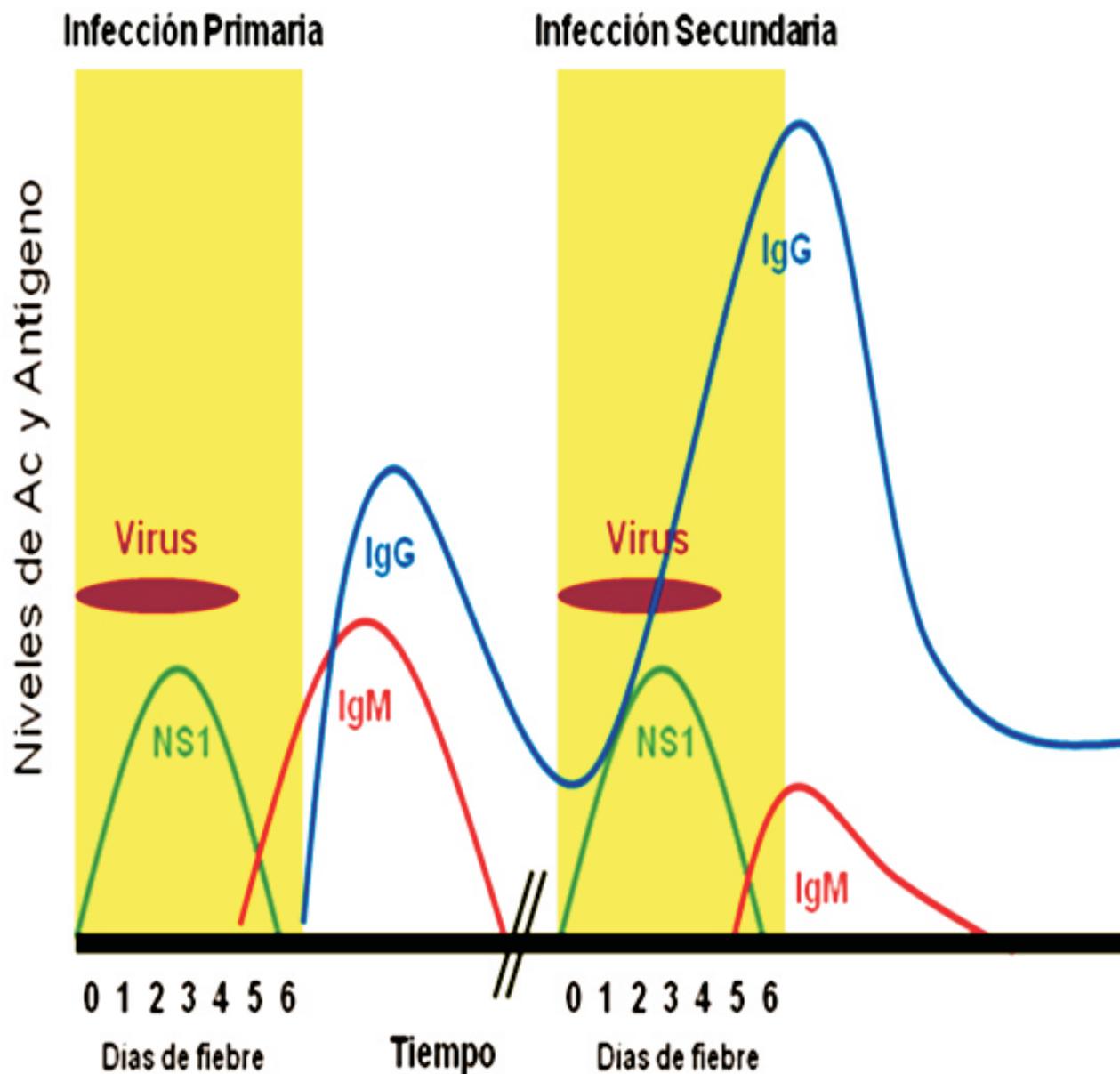
Más de 100 países tropicales tienen infecciones endémicas por virus del dengue, y se documentaron casos de FHD en más de 60 de ellos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 2.500 millones de personas están en riesgo de infección.

La OMS también estima que puede haber 50 a 100 millones de infecciones por dengue en todo el mundo cada año. El diagnóstico de laboratorio de rutina se basa en la detección de los anticuerpos específicos para el virus del dengue (Ac)

(inmunoglobulina M, IgM) y/o el aislamiento del virus, o por detección del ácido ribonucleico viral (ARN), por reacción en cadena de transcriptasa inversa-polimerasa (RT-PCR) o por el antígeno (Ag) de la proteína viral no estructural (NS1), el cual se determina a través de pruebas de ELISA.

El diagnóstico de dengue se realiza en dos etapas: etapa I, período de fiebre aguda durante algunos días en el que se puede detectar la viremia; y la etapa II, periodo posfebril

Respuesta inmune en la infección por Dengue



temprano de pocas semanas de duración en el que los anticuerpos IgM e IgG se elevan. No hay ninguna vacuna registrada para prevenir las infecciones o la enfermedad por dengue, ni existe tratamiento específico. Las medidas preventivas actuales se centran en el control de los mosquitos y la protección personal.

Tales medidas tienen una eficacia limitada y son costosas y difíciles de implementar. El mejor método de prevención consiste en desarrollar una vacuna segura y efectiva dirigida contra los cuatro serotipos del virus del dengue causante de la enfermedad.

A la fecha, la vacuna tetravalente contra el dengue CYD de Sanofi Pasteur, que utiliza tecnología recombinante para

obtener una vacuna de virus vivos atenuados, ha demostrado ser bien tolerada e inmunogénica en cuanto a la respuesta de anticuerpos neutralizantes en niños de 2 años de edad o más hasta en adultos de 45 años o menos.

En estudios previos realizados en aproximadamente 6.100 sujetos que han recibido por lo menos una dosis de la vacuna CYD contra el dengue, independientemente de la concentración por serotipo, a la fecha no se han informado problemas de seguridad en ninguno de estos estudios de fase I, fase II y fase III.

En cuanto a los beneficios, los niños que participan en este estudio clínico podrán desarrollar inmunidad y protección contra el dengue después de ser inmunizados con la vacuna CYD.

Riesgos potenciales

Debido a que la vacuna contra el dengue tiene un esqueleto de vacuna contra la fiebre amarilla (YF) y a que la vacunación contra la fiebre amarilla en ocasiones se ha asociado a eventos adversos viscerotrópicos y neurotrópicos (AE), se debe tomar en cuenta este riesgo.

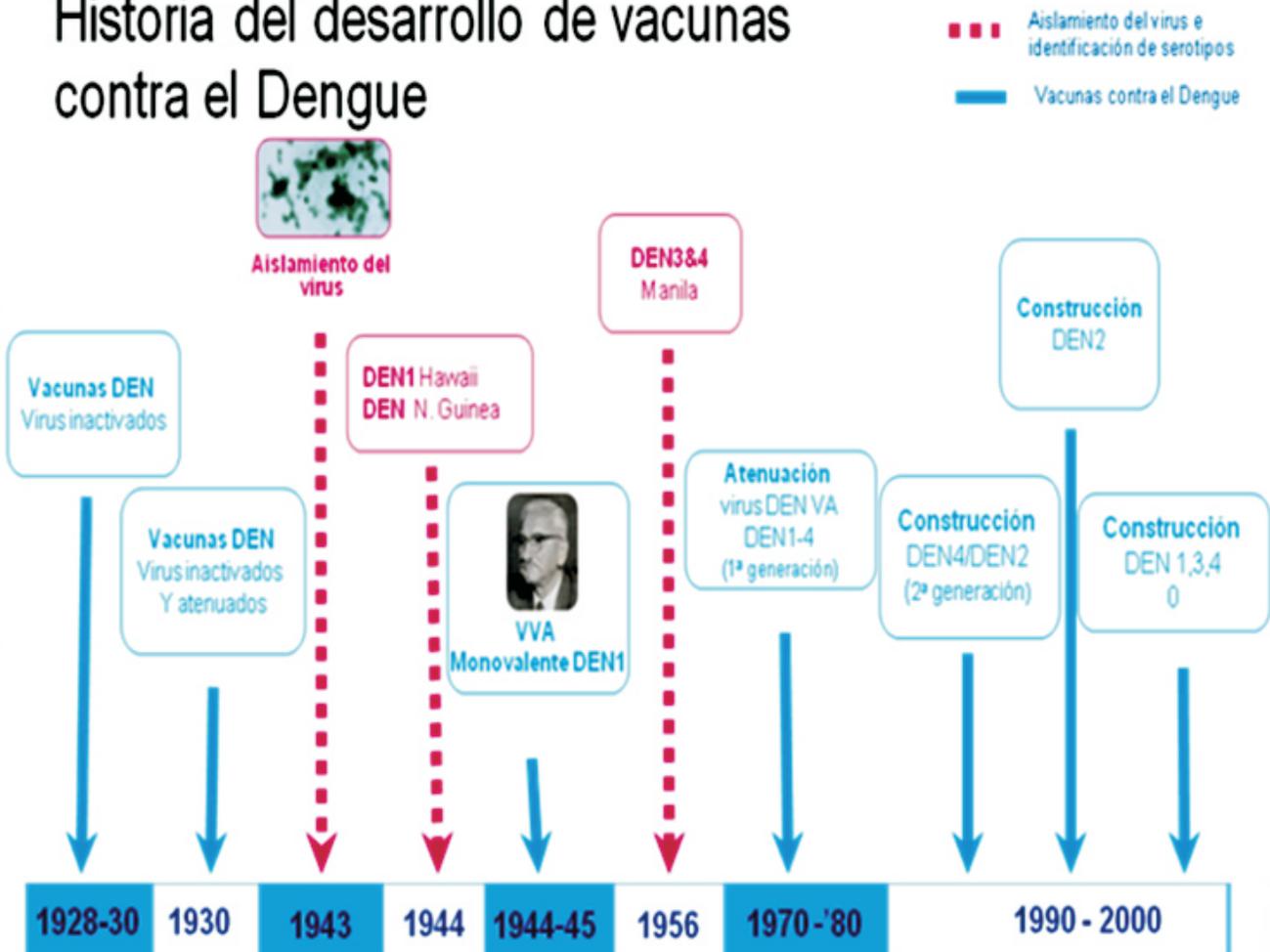
Esta es una enfermedad tropical de origen asiático que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sospecha entró al continente americano en 1635, por las islas caribeñas de Martinica y Guadalupe. Entre los años cuarenta y sesenta del siglo pasado se realizó un plan de erradicación continental del *Aedes aegypti* –el mosquito también es transmisor de la fiebre amarilla- y 19 países latinoamericanos obtuvieron la certificación por haberlo eliminado.

No obstante, la reinfestación ocurrió más rápido que el programa de erradicación, al grado de que en las últimas tres décadas el dengue ha tenido brotes recurrentes en México y América Latina, por lo que ya se considera enfermedad reemergente y si bien es endémica de las regiones tropicales, también aparece en zonas templadas.

El mosquito *Aedes aegypti* es un insecto pequeño, de color negro; cuando se le ve a través del microscopio se le descubren marcas blancas en cuerpo y patas. Radica principalmente en climas calurosos y húmedos. Por lo general, se alimenta de azúcares contenidos en plantas y flores, pero sus hembras requieren ingerir sangre humana para lograr la vitogénesis, es decir, poner sus huevos. Pese a que podrían cubrir sus necesidades con una sola picadura, llegan a picar dos o hasta tres veces, incluso a personas distintas.

Es justo durante este periodo cuando se cumple el círculo vicioso que lleva al contagio: la confluencia del mosquito *Aedes aegypti*, del virus del dengue y de seres humanos, entre los que habrá individuos susceptibles. Estos ciclos condicionan los brotes de la enfermedad. La actividad humana es responsable de que el mosquito colonice nuevas regiones, tan atípicas como ciudades que superan los 1700 metros de altitud, donde supondría no hay las condiciones para su supervivencia. Pero en realidad, en los últimos 30 años han existido casos en sitios elevados como Zacatecas, Taxco y Cuernavaca.

Historia del desarrollo de vacunas contra el Dengue



Beneficios y riesgos de la vacuna.

Vacuna candidato de Sanofi Pasteur

- ◆ **Descripción:** Vacuna tetravalente de virus vivos atenuados
- ◆ **Vía de administración:** Subcutánea
- ◆ **Esquema de vacunación:** 3 inyecciones, 0, 6, 12 meses
- ◆ **Poblaciones:** Niños y adultos que viven en áreas endémicas, personas que trabajan en áreas endémicas y visitantes a estas zonas
- ◆ **Prioridad:** Áreas endémicas

A finales de septiembre de 2010, la OPS mantenía una alerta epidemiológica por un brote inestable en varios países, desde México hasta el cono sur. Para julio del mismo año registraba más de un millón de casos de dengue clásico en toda la región. En la época actual los primeros brotes de dengue registrados oficialmente en México datan de 1978 con la aparición del serotipo DEN-1, que al año siguiente se extendió por gran parte del territorio. Es posible encontrar distintas versiones de su presencia, así como de otras fiebres virales—como malaria y fiebre amarilla—.

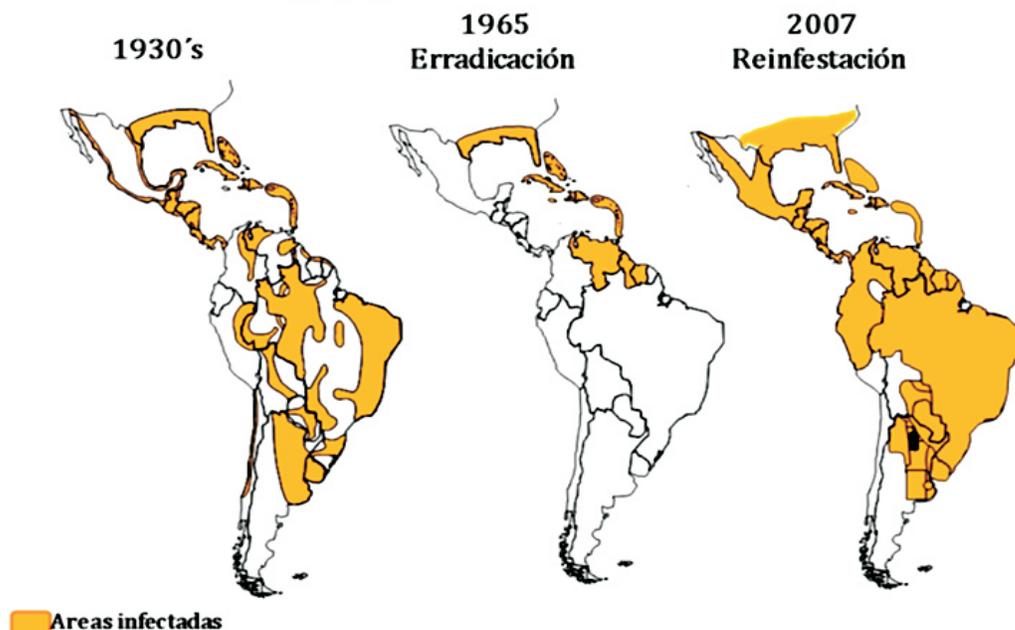
Como no existe un tratamiento para el dengue el paracetamol se administra con el fin de bajar las fiebres y disminuir las molestias generales. Los programas de prevención no han podido controlar la enfermedad erradicando los mosquitos, la vacuna pareciera la única forma de control. No obstante, todavía sigue fuera del alcance masivo en el futuro inmediato. Las medidas preventivas dispuestas por el sector salud, que

incluyen programas de descacharrización y visitas domiciliarias para encontrar criaderos del vector y eliminarlos por medios físicos, resultan insuficientes y además enfrentan problemas culturales que limitan su alcance.

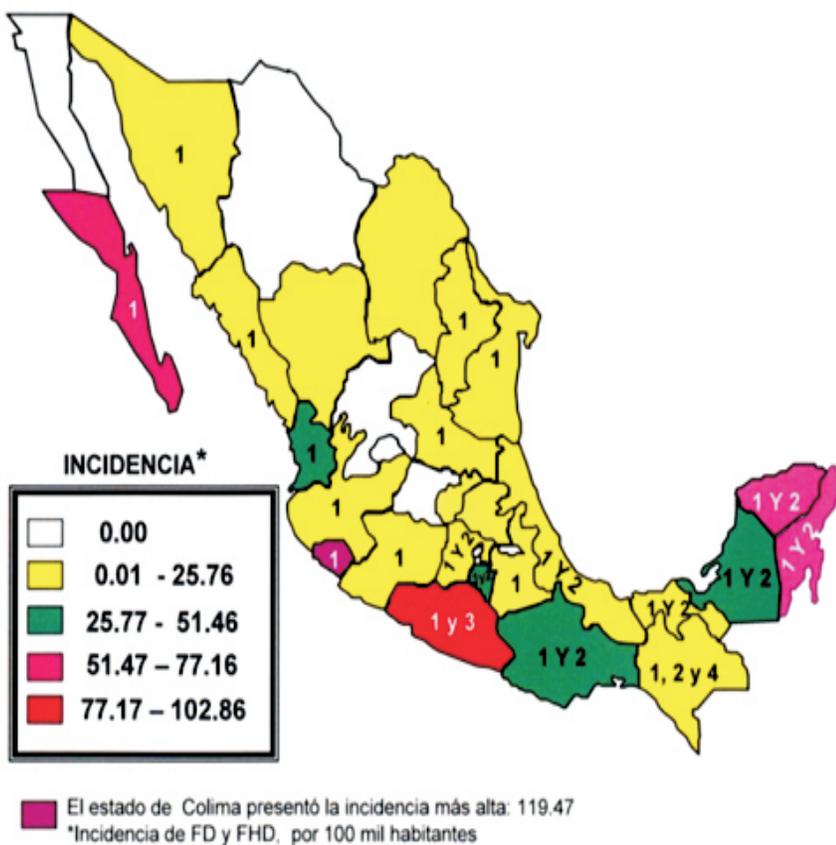
Resulta, entonces, que la enfermedad del dengue transita los mismos caminos para reproducirse con los que ha contado desde hace cientos de años: la coexistencia pasiva entre el ser humano y el mosquito *Aedes aegypti*.

En América Latina el dengue es más un problema de infraestructura y cultura que de salud pública, intervienen condiciones ambientales y determinantes como una mala planeación urbanística, falta de agua y servicios públicos ineficientes.

Aedes aegypti reinfestación en la región



INCIDENCIA* Y SEROTIPOS AISLADOS DE CASOS CONFIRMADOS DE DENGUE POR ENTIDAD FEDERATIVA. MÉXICO, 2010



ESTADO	SEROTIPOS CIRCULANTES				TOTAL
	1	2	3	4	
BAJA CALIFORNIA SUR	12				12
CAMPECHE*	4	9			13
COAHUILA*					0
COLIMA*	30				30
CHIAPAS*	7	48		2	57
DURANGO*					0
GUANAJUATO					0
GUERRERO*	2		3		5
HIDALGO*					0
JALISCO*	21				21
MÉXICO*	12	1			13
MICHOACÁN*	31				31
MORELOS*	28	4			32
NAYARIT*	7				7
NUÉVO LEÓN*	10				10
OAXACA*	16	18			34
PUEBLA*	20				20
QUERÉTARO*					0
QUINTANA ROO*	20	17			37
SAN LUIS POTOSÍ*	5				5
SINALOA*	9				9
SONORA*	1				1
TABASCO*	3	5			8
TAMAULIPAS*	5				5
VERACRUZ*	5	3			8
YUCATÁN*	32	21			53
ZACATECAS					0
TOTAL	280	126	3	2	411

*Aislamientos reportados por InDRE hasta la semana 33.

**En la supervisión al Estado de Guerrero, personal del InDRE avaló el aislamiento de DENV-3 en 3 pacientes del municipio de Acapulco de Juárez.

El hombre y la mujer enferman en forma diferente

En los últimos años varios libros se han publicado sobre la salud mental de las mujeres, pero muy pocos tratan el tema sólo en varones. Es un hecho que las mujeres difieren notablemente de los hombres en su cognición, afectividad y conducta en general. El interés relativamente reciente en la salud física de la mujer, incluyendo la salud mental, es un paso hacia la individualización de la salud para todos nosotros.

Es conocido dentro de la comunidad médica que las mujeres acuden al médico con mayor frecuencia que los varones; que las camas hospitalarias están ocupadas en más del 60% por mujeres, y que las mujeres consumen un mayor número de fármacos prescritos por los galenos, ¿significa esto que las mujeres enferman más?.

Se ha documentado estadísticamente, sobre todo en los países industrializados, que los hombres viven, en promedio, de 5 a 6 años menos que las mujeres. Desde el nacimiento, el sexo masculino es más vulnerable (mueren al nacer 7.7 contra 5.8 por cada 1000 lactantes) que el femenino. En los casos de muerte relativamente temprana (antes de los 65 años de edad), los varones están en desventaja.

Ellos mueren con una frecuencia cinco veces mayor que las mujeres, por cáncer bronco pulmonar y cuatro veces mayor por infarto del miocardio, lo que significa que los hombres padecen más enfermedades que ocasionan su muerte a una edad más temprana.

Sabemos que el cerebro de las mujeres es aproximadamente 9% más pequeño que el de los hombres. Las neuronas están más compactadas en el cerebro de las mujeres, aunque comparado con el de los hombres, su número es semejante. Esto quiere decir que tanto las mujeres como los hombres tienen una capacidad mental semejante. Jill Goldstein, investigadora de Harvard, pudo demostrar que ciertas partes de la corteza cerebral que es más grande en las mujeres, son las responsables para resolver tareas cognitivas más complicadas.

Las mujeres tienen un hipocampo más grande, lo que puede explicar que son más sentimentales y que olvidan más fácilmente que los hombres. El centro del habla y del oído es más pequeño, pero tiene una mayor concentración de células. La región del hipotálamo es dos veces más grande en los hombres y dirige la conducta sexual, tal vez por ello muchas mujeres argumentan “que el hombre solo piensa en el sexo”.

Por otro lado, en cuanto a la expresión de los síntomas, los estudios epidemiológicos realizados en los sujetos señalan que las mujeres suelen manifestar una sintomatología más extensa de malestares que los hombres. Ellas padecen más frecuentemente de enfermedades psíquicas sin que existan males orgánicos específicos y reciben el doble de medicamentos psicotrópicos que los hombres. Las diferencias anatómicas no pueden explicar por sí mismas esta paradoja del género. Las esposas con empleo presentan un mejor estado de salud física y mental, comparado con el de las que no trabajan.

El desempleo está asociado a un incremento en la mortalidad y en la morbilidad. Un hombre desempleado puede presentar serios problemas de salud mental y física mucho más severos que en la mujer. Tanto en el hombre como en la mujer, el hecho de estar casados es un factor protector de la salud comparado con los y las que no lo están. De igual manera, si se revisa el Plan Nacional de Salud 2007-2012, se observa que dentro de las primeras causas de “daños generados por problemas de salud que no llevan a la muerte”, en el caso de la población femenina en México, la depresión se encuentra en el primer lugar, sin embargo en el caso de los hombres figura hasta el lugar 9.

Esto no quiere decir que el hombre mexicano no se deprima, sino que, culturalmente, no expresa el malestar de la depresión tan fácilmente y es a través de las adicciones donde suele reflejarse la verdadera magnitud del problema. Los sociólogos y expertos en Salud Pública realizaron en Berlín, Alemania, una investigación con base en una encuesta en la que se

preguntó por su salud a 25,000 hombres y mujeres y llegaron a la conclusión de que la forma de enfermarse de las mujeres es diferente a la de los hombres.

La investigadora Petra Kolip, del Instituto de Medicina Social y Preventiva de la Universidad de Zúrich, Suiza, considera muy importante diferenciar el género biológico y social y llegó a la conclusión de que existen cuatro principales diferencias relacionadas con el género en lo que se refiere a salud y enfermedad.

1. Diferencias genético-biológicas: La existencia de un cromosoma (X) en su herencia (XY) predispone al hombre a una mayor susceptibilidad para las enfermedades, como las que se heredan en forma recesiva del cromosoma X, por ejemplo la hemofilia. Por el segundo cromosoma X en las mujeres (XX) se lentifica el proceso de envejecimiento. Las enfermedades de envejecimiento celular-arterioesclerosis, ciertas formas de cáncer- son, por lo tanto, menos frecuentes en las mujeres.

2. Diferencias por riesgos adquiridos: Los estudios clínicos confirman que hombres y mujeres se diferencian en su forma de enfermar. El sexo femenino representa 95% de las enfermedades como anorexia y bulimia. Por otro lado los hombres fuman y toman bebidas alcohólicas en mayor cantidad que las mujeres, practican deportes más peligrosos, y sufren de mayor número de accidentes vehiculares por exceso de velocidad, lo que va aunado al consumo de alcohol. Sin embargo, en los últimos años, cada vez en mayor número, las mujeres beben y fuman.

3. Diferencias en la aceptación de las enfermedades y su comportamiento: Las mujeres acostumbran hablar de sus malestares mucho más que los hombres. Suelen tener una red de amistades con las que pueden comentar sus problemas de salud, mientras que en los hombres el número de amigos es menor y los buscan por intereses comunes. Las mujeres, por otro lado, comentan con sus médicos sus malestares en forma específica, mientras que los hombres tratan de minimizar sus problemas de salud. Por esto, las mujeres se vuelven más concientes de sus síntomas, lo que las hace más propensas a las depresiones, a los trastornos de ansiedad y a otros trastornos psicosomáticos.

4. Las mujeres pasan por experiencias biológicas diferentes, como la menstruación, la concepción, el nacimiento de los hijos y la menopausia y estos acontecimientos las hacen más realistas en lo que se refiere a su propia forma de ser vulneradas, mientras que los hombres cultivan la ilusión de que no se pueden enfermar.

El ejemplo más claro es que sólo de 15 a 20% de los hombres se somete a exámenes rutinarios para la prevención del cáncer, contra 34% de las mujeres quienes temen padecer cáncer de mama o de la matriz.

Los trastornos psiquiátricos, tanto en hombres como en mujeres no pueden reducirse a un nivel molecular. Debemos tomar en cuenta el rol y la conducta del ser humano dentro de una sociedad cada vez más compleja.

Las diferencias de género en la prevalencia de los trastornos de ansiedad y del afecto han sido bien documentadas. Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en diferentes culturas demuestran en forma consistente que los trastornos de depresión mayor, distimia y de la ansiedad suelen iniciarse durante la pubertad y son de dos a tres veces más frecuentes en la mujer que en el hombre. El porqué de la existencia de estas diferencias de riesgo, es una de las preguntas de las que no se tiene una respuesta contundente.

Tenemos fuertes evidencias que durante la transición del periodo de la menopausia contamos con una vulnerabilidad para el desarrollo de trastornos afectivos y de ansiedad, pero conocemos poco sobre el mecanismo subyacente que contribuye a la presentación de estas patologías. Es importante que el médico esté alerta sobre el impacto que puede ocasionar la presentación de dichos trastornos en la salud física y psicológica de las mujeres en esta época de su vida.

Varios investigadores coinciden en que los sucesos ambientales estresantes tienen dos veces más impacto en la fisiología cerebral de las mujeres que en la de los hombres, lo cual podría explicar, parcialmente, por qué las mujeres padecen estados depresivos dos veces más que los hombres.

Los hombres experimentan más temor a sufrir un infarto del miocardio y son muy sensibles a cualquier tipo de dolor, mientras que el género femenino tiene un mayor

umbral para el mismo y comparte sus experiencias con terceros, sobre todo las relacionadas con aspectos psicosomáticos y afectivos.

En la relación médico-paciente los hombres son mucho más dados a concretar y especificar sus síntomas, las mujeres, en tanto, entremezclan factores emocionales muchas veces no muy tomados en cuenta o minimizados por los médicos. También las mujeres de mayor edad, viudas o solteras, que con mayor frecuencia viven solas, presentan aspectos vivenciales diferentes y toleran mejor las inconveniencias de su vida social.

Las mujeres suelen vivir más tiempo, pero también, desde el punto de vista de la salud, experimentan más malestar, por lo que consultan al médico más frecuentemente que los hombres.

En el caso del suicidio, es sabido que los intentos del mismo es seis veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, mientras que por el contrario el número de suicidios consumados es cuatro veces más en hombres que en mujeres.

Por último, los médicos perciben a las mujeres en forma diferente que a los varones. Por lo mismo, su forma de tratarlos es distinta y muchos piensan que menos efectiva, en el caso de las mujeres no es que éstas sean más quejumbrosas ante su médico, sino que acuden en forma más temprana a la consulta por la incertidumbre de enfermar severamente y no poder desempeñar el rol social que les ha sido encomendado.

El médico debe conocer más detalladamente “las diferencias al enfermar” de los hombres y las mujeres, no solamente en las enfermedades físicas, sino también en las mentales. Siempre hay que recordar que no hay salud física sin salud mental y que los seres humanos de ambos géneros, interactúan en un medio biopsicosocial diferente y complejo.



**Mesa Directiva
2011 - 2012**

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz
Presidente

Dr. Enrique Ruelas Barajas
Vicepresidente

Dr. Enrique Graue Wiechers
Secretario General

Dr. Javier Mancilla Ramírez
Tesorero

Dr. Francisco P. Navarro Reynoso
Secretario Adjunto

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación

Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión

Germán Herrera Plata

Asistente Editorial

Enedina Cruz Jaimes

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2011
Vol. XX
No. 4