

Prevalencia de depresión posnatal en mujeres atendidas en hospitales públicos de Durango, México

Cosme Alvarado-Esquivel,^{a*} Antonio Sifuentes-Álvarez,^{a,b} Sergio Estrada-Martínez,^c Carlos Salas-Martínez,^b Ana Berthina Hernández-Alvarado,^a Sara Guadalupe Ortiz-Rocha,^a Claudia Rosalba García-López,^b Alejandro Torres-Castorena^d y Francisco Sandoval-Herrera^d

^aFacultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Durango, Dgo., México

^bSecretaría de Salud, Durango, Dgo., México

^cInstituto de Investigación Científica, UJED, Durango, Dgo., México

^dInstituto Mexicano del Seguro Social, Durango, Dgo., México

Recibido en su versión modificada: 14 de noviembre de 2009

Aceptado: 20 de noviembre de 2009

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de depresión posnatal y las características epidemiológicas asociadas en una población de mujeres en Durango, México.

Métodos: Mediante estudio transversal en hospitales públicos de Durango, se estudiaron 178 mujeres con una a 13 semanas posparto. Se les aplicó la Escala de Depresión Posnatal de Edinburgo, y la depresión se evaluó utilizando los criterios del DSM-IV. Además, se obtuvieron datos sociodemográficos, clínicos y psicosociales de las participantes.

Resultados: De 178 mujeres, 58 se encontraban deprimidas (32.6%). Se observaron frecuencias significativamente mayores de depresión en mujeres con escasa escolaridad, con más de tres años de vida con su pareja, no aseguradas y residentes del medio rural. El análisis multivariado mostró que la depresión posnatal se asoció significativamente con depresión previa, antecedente de depresión posnatal, depresión, ansiedad y estrés durante el embarazo, estrés después del embarazo, trauma, mala relación o abandono de la pareja, embarazo no deseado, problemas familiares, y vivir sin la pareja.

Conclusiones: La prevalencia de la depresión posnatal en las mujeres estudiadas fue alta. Diversos factores sociodemográficos, clínicos y psicosociales contribuyeron a la depresión.

Palabras clave:

Depresión posnatal, embarazo

SUMMARY

Objective: To determine the prevalence of postnatal depression and associated epidemiological features in a population of women from Durango, Mexico.

Methods: Applying a cross-sectional design in public hospitals from Durango, we studied 178 women during their 1 to 13 weeks postpartum. The Edinburg Postnatal Depression Scale was applied and depression was evaluated by using the DSM-IV criteria. In addition, socio-demographic, clinical, and psychosocial data from participants were obtained.

Results: Of the 178 women, 58 were depressed (32.6%). The prevalence of depression was significantly higher in women with low level of education, with more than 3 years of living with her partner, and in rural, non-insured women. Multivariate analysis showed that postnatal depression was significantly associated with previous depression, history of postnatal depression, depression, anxiety and stress during pregnancy, stress after pregnancy, trauma, bad relationship with partner, abandonment by partner, unwanted pregnancy, family problems, and living without partner.

Conclusions: The prevalence of postnatal depression in women living in Durango, Mexico, is high. Several socio-demographic, clinical, and psychosocial factors appear to contribute to this condition.

Key words:

Postnatal depression, pregnancy

Introducción

La depresión afecta a un número considerable de mujeres después del parto en todo el mundo.¹⁻³ La depresión posnatal no solo involucra a la madre sino también a su infante y familia en conjunto.⁴⁻⁶ Esta enfermedad perturba el matrimonio, mina la confianza de la madre, perjudica el funcionamiento social y la calidad de vida.^{3,7,8} Incluso, la depresión posnatal contribuye a la conducta suicida y al

filicidio materno.^{3,9,10} Notablemente, un número importante de casos de depresión posnatal no se identifica ni trata.^{11,12} La prevalencia de la depresión posnatal varía sustancialmente entre los países y fluctúa entre 6.1 y 20.7%.¹³⁻¹⁸

Estudios epidemiológicos han mostrado varios factores de riesgo asociados con la depresión posnatal, entre los que se incluyen bajo ingreso,¹⁵⁻²⁰ edad materna joven,^{14,18,19,21} escasa escolaridad,^{14,18,19} sexo del niño,^{7,22} depresión previa,⁵ eventos adversos en la vida y relación insatisfactoria

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Cosme Alvarado-Esquivel. Facultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango, Av. Universidad s/n y Fanny Anitua, 34000 Durango, Durango, México. Tel./fax: (618) 812 8009. Correo electrónico: alvaradocosme@yahoo.com

con el cónyuge.¹⁷ Sin embargo, la presencia de estos factores de riesgo para depresión posnatal en las mujeres también varía entre los países. Por lo tanto, debe recomendarse la evaluación de los factores de riesgo en una población dada para así planear acciones óptimas en la prevención y el tratamiento. La depresión posnatal puede ser identificada en la mujer mediante el uso de la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo (EPDS).^{23,24} La EPDS es un instrumento que se ha traducido a varios idiomas y validado para la detección de depresión en un número de países.²⁵⁻³⁰

En México existe escasa información sobre la epidemiología de la depresión posnatal, por lo tanto, buscamos determinar la prevalencia de depresión posnatal en mujeres con una a 13 semanas después del parto, atendidas en hospitales públicos de Durango, México. Así como determinar si alguna característica sociodemográfica, clínica o psicosocial de las mujeres se asocia con depresión.

Material y métodos

Población de estudio

Se realizó una encuesta descriptiva en mujeres en periodo posparto identificadas en cinco hospitales públicos del estado de Durango, México, entre enero y agosto de 2008. Uno de los hospitales participantes se localizó en el área urbana (ciudad de Durango) y cuatro en áreas rurales (Vicente Guerrero, Rodeo, Guadalupe Victoria y Santiago Papasquiaro). El muestreo fue no probabilístico. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Periodo entre la primera y décima tercera semana de posparto.
2. Atención en los centros hospitalarios participantes.

Las mujeres fueron invitadas a participar cuando atendían sus citas médicas posnatales o cuando estaban en la sala de espera de consulta externa. Además de estas estrategias se buscó en sus domicilios a mujeres de áreas rurales que no asistían a consultas posnatales pero que estaban registradas en los hospitales rurales como pacientes recién egresadas y en periodo posparto. De esta manera se identificaron 178 mujeres, las cuales fueron invitadas y todas aceptaron participar en el estudio.

De las 178 mujeres que conformaron la muestra, 93 residían en área urbana mientras que 85 en área rural. La mayoría de las mujeres nació en México (99.4 %) y solo una en Estados Unidos (0.6 %). Las mujeres tenían 16 a 43 años de edad (media 23 años) y pertenecían a un nivel socioeconómico bajo. La mayoría de las mujeres era ama de casa (87.2 %), de religión católica (58 %); los estados civiles predominantes fueron unión libre (43.2 %) y casadas (38.2 %).

Examen de depresión y características asociadas

A todas las participantes se les pidió completar la prueba autoadministrada de la versión mexicana validada de la EPDS.³⁰ Se usaron calificaciones de corte de 11 para muje-

res con menos de cuatro semanas, y de 7 cuando tenían entre cuatro y 13 semanas de periodo posnatal. Se emplearon estas dos calificaciones de corte para obtener óptimos niveles de sensibilidad y especificidad, como se observara previamente en el estudio de validación.³⁰ En mujeres con menos de cuatro semanas posparto, la calificación de corte de 11 tiene una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 93 %, mientras que en mujeres de cuatro a 13 semanas posparto, la calificación de corte de 7 tiene una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 84 %.

Las mujeres que obtuvieron calificaciones en la EPDS sugestivas de depresión fueron entrevistadas por un equipo de un psiquiatra y dos psicólogos, para evaluar la depresión usando los criterios del DSM-IV.³¹ La aplicación de los criterios del DSM-IV es una práctica aceptada para diagnosticar depresión.^{18,20,25,32-34} Se consideró depresión mayor cuando existían por lo menos cinco de los nueve síntomas depresivos especificados en el DSM-IV, incluyendo ánimo deprimido o pérdida de interés o placer durante por lo menos dos semanas. Se consideró la presencia de depresión menor cuando existían de dos a cuatro de los nueve síntomas depresivos especificados en el DSM-IV, incluyendo ánimo deprimido o pérdida de interés o placer durante por lo menos dos semanas. Tanto la EPDS y la entrevista se llevaron a cabo durante el mismo día a cada mujer. Además, a todas las participantes se les administró un cuestionario estandarizado para obtener sus características epidemiológicas, incluyendo datos sociodemográficos, clínicos y psicosociales.

Los datos sociodemográficos generales incluyeron edad, ocupación, estado civil, edad al contraer matrimonio, tiempo de vivir en pareja, escolaridad, lugar de nacimiento y de residencia, religión, y la posesión de seguro de salud. Los datos clínicos incluyeron historia obstétrica, modo de parto, presencia de alguna enfermedad durante el embarazo o en el periodo posnatal, de complicación durante el parto o la cesárea, depresión, ansiedad y estrés durante o después del embarazo, lactancia actual, antecedente de depresión alguna vez en la vida, peso del niño al nacer, estado de salud del niño al nacimiento y después del parto, antecedente de tabaquismo, consumo de alcohol o de drogas. Como estrés se consideró la presencia de tensión emocional. Como depresión alguna vez en la vida se consideró haber sufrido algún periodo depresivo en la vida que no coincidiera con algún embarazo o periodo posnatal. Como consumo de alcohol se consideró consumir por lo menos una vez al año alguna bebida de contenido alcohólico. El antecedente de tratamiento previo por depresión o ansiedad no fue explorado.

Los datos psicosociales incluyeron haber deseado el último embarazo, felicidad por el sexo del bebé, estado de la relación familiar, apoyo de la pareja, amigos y miembros de la familia, apoyo social, problemas financieros, separación de los padres en la infancia o adolescencia, satisfacción con el nivel de escolaridad actual, satisfacción con la imagen corporal, motivos para la depresión y antecedente de trauma. Como motivos para la depresión se consideró la identificación clara por parte de la participante de la causa de la depresión. Como trauma se consideró haber sufrido algún *shock* emocional que produjera efecto dañino duradero.

Análisis estadístico

Se realizó con los programas Epi-Info versión 3.4.3 (CDC, Atlanta, Georgia) y SPSS versión 15 (SSPS Inc. Chicago, Illinois). Se utilizó χ^2 y la prueba exacta de Fisher para la comparación de las frecuencias entre los grupos. Se realizaron los análisis bivariado y multivariado para evaluar la asociación entre las características de las mujeres y la depresión. Como criterio para la inclusión de variables en el análisis multivariado se consideraron las variables con p menor de 0.25, valor obtenido en el análisis bivariado para permitir la interacción entre las variables. La razón de momios ajustada y el intervalo de confianza a 95 % se calcularon mediante análisis multivariado usando regresión logística incondicional múltiple. Un valor de p inferior a 0.05 fue estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por los comités de ética del Hospital General de la Secretaría de Salud y del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Durango. El propósito y los procedimientos del estudio fueron explicados a todas las participantes, quienes firmaron una carta de consentimiento informado.

Resultados

Prevalencia de la depresión posnatal

De las 178 mujeres estudiadas, 66 mostraron resultados sugestivos de depresión y 58 de ellas reunieron los criterios del DSM-IV para depresión. La prevalencia general de depresión posnatal fue de 32.6 % (58/178). Las prevalencias de depresión mayor y menor fueron 14.1 % (25/178) y 18.5 % (33/178), respectivamente. De las 93 mujeres del área urbana estudiadas, 25 tenían depresión (26.9 %). Las prevalencias de depresión mayor y menor en las mujeres de área urbana fue de 15.1 % (14/93) y 11.8 % (11/93), respectivamente. De las 85 mujeres rurales estudiadas, 33 tenían depresión (38.8 %). Las prevalencias de depresión mayor y menor en mujeres rurales fueron de 12.9 % (11/85) y 25.9 % (22/85), respectivamente. La prevalencia general de depresión posnatal en las mujeres rurales (38.8 %) fue más alta pero no estadísticamente significativa, que en las mujeres urbanas (26.9 %) ($p = 0.09$). Las mujeres deprimidas fueron tratadas con psicoterapia o medicamentos (sertralina [50 mg/día] o fluoxetina [20 mg/día]).

Características epidemiológicas asociadas a la depresión

En el cuadro I se muestra una selección de características sociodemográficas y la prevalencia de la depresión posnatal. Los resultados fueron analizados en tres grupos: mujeres urbanas, mujeres rurales, y todas las mujeres. En cuanto a la educación, se observó frecuencia significativa-

mente mayor de depresión posnatal en mujeres con hasta seis años de educación, que en aquellas con más de seis años de educación. Esta diferencia se observó en el grupo de las mujeres rurales (63 *versus* 28.6 %, respectivamente, $p = 0.002$) y en el grupo de todas las mujeres (48.9 *versus* 27.6 %, respectivamente, $p = 0.009$). Las mujeres con más de tres años viviendo con su pareja mostraron una frecuencia significativamente mayor de depresión posnatal que las mujeres con una relación más corta. Esta diferencia significativa se observó en el grupo de mujeres rurales (54.5 *versus* 28.6 %, $p = 0.02$) y en el grupo de todas las mujeres (41.9 *versus* 24.4 %, $p = 0.03$). Además, las mujeres rurales no aseguradas mostraron una frecuencia significativamente más alta de depresión que las mujeres rurales aseguradas (51.4 *versus* 30 %, respectivamente, $p = 0.04$). El análisis de otras características sociodemográficas como edad, ocupación, estado civil, edad al contraer matrimonio, lugar de nacimiento y de residencia, y religión no mostraron más diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia.

En el análisis bivariado, las siguientes características clínicas y psicosociales se encontraron asociadas con depresión posnatal: haber tenido alguna vez depresión ($p < 0.0001$), antecedente de depresión posnatal ($p < 0.0001$), depresión durante el último embarazo ($p < 0.0001$), ansiedad durante el último embarazo ($p < 0.0001$), estrés durante el último embarazo ($p < 0.0001$), estrés después del último embarazo ($p < 0.0001$), niño muerto en o después del nacimiento ($p = 0.02$), embarazo no deseado ($p = 0.01$), algún motivo para la depresión ($p < 0.0001$), haber tenido un trauma en la vida ($p = 0.003$), problemas con familiares ($p = 0.007$), vivir sin la pareja ($p = 0.02$), mala relación con la pareja ($p < 0.0001$), abandono por la pareja ($p = 0.001$) y problemas financieros ($p = 0.01$). Otras características clínicas y psicosociales exploradas no mostraron alguna asociación con la depresión posnatal en el análisis bivariado.

Los resultados del análisis bivariado de la prevalencia de la depresión en una selección de características clínicas y psicosociales se muestran en los cuadros II y III, respectivamente. El análisis multivariado evidenció que las siguientes características clínicas y psicosociales se asociaron con depresión posnatal: haber tenido alguna vez depresión ($p < 0.0001$), antecedente de depresión posnatal ($p < 0.0001$), depresión durante el último embarazo ($p < 0.0001$), ansiedad durante el último embarazo ($p < 0.0001$), estrés durante el último embarazo ($p < 0.0001$), estrés después del último embarazo ($p < 0.0001$), alguna razón para estar deprimida ($p < 0.0001$), haber tenido un trauma en la vida ($p = 0.01$), mala relación con la pareja ($p < 0.002$) y abandono por la pareja ($p = 0.004$). Además, el embarazo no deseado se asoció con depresión solo en el grupo de mujeres urbanas ($p = 0.04$), mientras que los problemas familiares y vivir sin la pareja se asoció con depresión solo en el grupo de mujeres rurales ($p = 0.01$ y $p = 0.02$, respectivamente). El cuadro IV muestra los resultados del análisis multivariado de una selección de características clínicas y psicosociales de las mujeres y su asociación con la depresión posnatal.

Discusión

Encontramos una prevalencia general de 32.6 % de depresión posnatal en mujeres en Durango. Esta prevalencia es una de las más altas informadas en el mundo. Nuestra prevalencia es superior a las indicadas para mujeres de Estados Unidos (11.7 a 20.4 %),¹⁴ América del sur (20.7 %),¹⁵ Europa (6.1 a 16.8 %)^{17,18} y África (13.2 %).¹³ La mayor prevalencia de depresión posnatal en mujeres en Durango que la reportada en otros lugares, pudiera explicarse por diferencias en el tipo y frecuencia de los factores de riesgo para la depresión entre los países. Un importante factor sociodemográfico fue la baja educación. Encontramos una frecuencia significativamente mayor de depresión posnatal en mujeres con hasta seis años de educación que en aquellas con más

de seis años de educación ($p = 0.009$). Este factor ha sido previamente descrito como asociado con la prevalencia y la gravedad de la depresión,^{14,18,19} y nuestros resultados lo confirman adicionalmente como un factor contribuyente para la depresión posnatal. Otro factor importante para depresión en nuestro estudio fue el bajo ingreso económico. En varios estudios, este factor se ha asociado con la prevalencia y gravedad de la depresión posnatal.¹⁵⁻²⁰ Nuestra población pertenecía a un nivel socioeconómico bajo y estudiamos este sector porque es el más grande en Durango.

También encontramos que las mujeres con más de tres años de vivir con su pareja mostraron una frecuencia significativamente mayor de depresión posnatal que las mujeres con una relación más corta ($p = 0.03$). Esta asociación es inesperada si consideramos que las mujeres con varios años

Cuadro I. Características sociodemográficas y prevalencia de depresión en las mujeres estudiadas

Característica	Mujeres residentes						Todas las mujeres		
	Área urbana			Áreas rurales					
	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión	
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Edad (años)									
20 o menos	28	9	32.1	26	9	34.6	54	18	33.3
21-30	46	12	26.1	39	13	33.3	85	25	29.4
> 30	13	2	15.4	20	11	55.0	33	13	39.4
Ocupación									
No trabajadora ^b	90	25	27.8	75	29	38.7	165	54	32.7
Trabajadora ^c	3	0	0.0	10	4	40.0	13	4	30.8
Educación									
Hasta 6 años	18	5	27.8	27	17	63.0 ^e	45	22	48.9 ^e
> 6 años	71	19	26.8	56	16	28.6	127	35	27.6
Estado civil									
Unión libre	39	8	20.5	38	14	36.8	77	22	28.6
Casada	31	9	29.0	37	12	32.4	68	21	30.9
Soltera	22	8	36.4	8	5	62.5	30	13	43.3
Divorciada	1	0	0.0	1	1	100.0	2	1	50.0
Edad al casarse									
20 o menos	45	10	22.2	47	19	40.4	92	29	31.5
21-30	25	7	28.0	25	10	40.0	50	17	34.0
> 30	3	0	0.0	3	1	33.3	6	1	16.7
Años con la pareja									
Hasta 3	40	8	20.0	42	12	28.6	82	20	24.4
> 3	29	8	27.6	33	18	54.5 ^f	62	26	41.9 ^f
Religión									
Católica	79	20	25.3	84	33	39.3	163	53	32.5
Otra ^d	13	5	38.5	0	0	0.0	13	5	38.5
Posesión de seguro									
Asegurada	50	14	28.0	50	15	30.0	100	29	29.0
No asegurada	41	10	24.4	35	18	51.4 ^g	76	28	36.8

^aEn algunas mujeres faltaron datos.

^bNo trabajadora = ninguna ocupación, estudiante o ama de casa.

^cTrabajadora = empleada, profesional u otra.

^dOtra = evangelista, testigo de Jehová, musulmán, cristiana.

^eSignificativamente más alta en mujeres con educación más baja que en aquellas con mayor educación ($p < 0.01$).

^fSignificativamente más alta en mujeres con > 3 años que las de hasta 3 años con su pareja ($p < 0.05$).

^gSignificativamente más alta en mujeres no aseguradas que en mujeres aseguradas ($p < 0.05$).

Cuadro II. Análisis bivariado de las características clínicas y depresión en las mujeres estudiadas

Característica	Mujeres residentes											
	Área urbana				Áreas rurales				Todas las mujeres			
	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		<i>p</i>	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		<i>p</i>	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		<i>p</i>
	n	%		n	%			n	%			
Número embarazos												
1	39	11	28.2	0.49	30	9	30.0	0.28	69	20	29.0	0.25
2-3	39	8	20.5		36	15	41.7		75	23	30.7	
> 3	14	5	35.7		17	9	52.9		31	14	45.2	
Número partos												
0	37	6	16.2	0.16	25	9	36.0	0.47	62	15	24.2	0.13
1	30	10	33.3		28	9	32.1		58	19	32.8	
>1	26	9	34.6		32	15	46.9		58	24	41.4	
Número cesáreas												
0	49	19	38.8	0.01	43	16	37.2	0.07	92	35	38.0	0.12
1	30	5	16.7		28	8	28.6		58	13	22.4	
> 1	14	1	7.1		14	9	64.3		28	10	35.7	
Número abortos												
0	75	20	26.7	0.89	76	28	36.8	0.34	151	48	31.8	0.84
1	13	4	30.8		8	4	50.0		21	8	38.1	
> 1	5	1	20.0		1	1	100.0		6	2	33.3	
Número mortinatos												
0	92	24	26.1	0.26	82	32	39.0	0.84	174	56	32.2	0.59
1	1	1	100.0		3	1	33.3		4	2	50.0	
Semanas posparto												
1 a 4	45	7	15.6	0.06	50	23	46.0	0.28	95	30	31.6	0.81
5 a 9	34	13	38.2		22	7	31.8		56	20	35.7	
> 9	12	4	33.3		12	3	25.0		24	7	29.2	
Modo de parto												
Vaginal	51	18	35.3	0.05	46	17	37.0	0.70	97	35	36.1	0.30
Cesárea	41	7	17.1		39	16	41.0		80	23	28.8	
Disticia												
Sí	20	7	35.0	0.39	26	12	46.2	0.28	46	19	41.3	0.13
No	71	18	25.4		56	19	33.9		127	37	29.1	
Presencia de alguna enfermedad												
Sí	18	7	38.9	0.24	13	7	53.8	0.35	31	14	45.2	0.10
No	75	18	24.0		72	26	36.1		147	44	29.9	
Lactancia actual												
Sí	77	22	28.6	0.75	68	24	35.3	0.27	145	46	31.7	0.68
No	15	3	20.0		16	8	50.0		31	11	35.5	
Depresión alguna vez												
Sí	54	20	37.0	0.009	39	24	61.5	<0.0001	93	44	47.3	<0.0001
No	39	5	12.8		46	9	19.6		85	14	16.5	
Antecedente de depresión posnatal												
Sí	25	15	60.0	<0.0001	25	13	52.0	0.08	50	28	56.0	<0.0001
No	66	9	13.6		56	18	32.1		122	27	22.1	
Depresión durante el último embarazo												
Sí	31	17	54.8	<0.0001	31	20	64.5	<0.001	62	37	59.7	<0.0001
No	60	7	11.7		54	13	24.1		114	20	17.5	
Ansiedad durante el último embarazo												
Sí	42	18	42.9	0.001	38	22	57.9	0.001	80	40	50.0	<0.0001
No	50	6	12.0		47	11	23.4		97	17	17.5	

^aEn algunas mujeres faltaron datos.

Cuadro II. (continuación)

Característica	Mujeres residentes											
	Área urbana				Áreas rurales				Todas las mujeres			
	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		<i>p</i>	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		<i>p</i>	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		<i>p</i>
	n	%		n	%			n	%			
Estrés durante el último embarazo												
Sí	45	19	42.2	0.001	40	22	55.0	0.002	85	41	48.5	< 0.0001
No	47	5	10.6		44	10	22.7		91	15	16.5	
Estrés después del último embarazo												
Sí	22	12	54.5	0.001	29	19	65.5	< 0.001	51	31	60.8	< 0.0001
No	70	12	17.1		56	14	25.0		126	26	20.6	
Tabaquismo												
Sí	6	2	33.3	0.65	0		0.0	-	6	2	33.3	0.97
No	87	23	26.4		84	33	39.3		171	56	32.7	
Consumo de alcohol												
Sí	3	1	33.3	0.79	2	1	50.0	0.74	5	2	40.0	0.72
No	90	24	26.7		83	32	38.6		173	56	32.4	
Peso del recién nacido												
Bajo	18	5	27.8	0.76	11	5	45.5	0.81	29	10	34.5	0.91
Normal	65	17	26.2		66	24	36.4		131	41	31.3	
Alto	7	1	14.3		7	3	42.9		14	4	28.6	
Estado de salud del niño en o después del nacimiento												
Vivo ^b	90	23	25.6	0.17	83	31	37.3	0.14	173	54	31.2	0.02
Muerto	3	2	66.7		2	2	100.0		5	4	80.0	

^aEn algunas mujeres faltaron datos.

^bSano o enfermo.

de relación de pareja pudieran sentir mayor seguridad y estabilidad emocional que las que tienen pocos años. Sin embargo, las preocupaciones financieras o problemas con la pareja podrían explicar esta diferencia. Las familias con más de tres años de duración pueden tener más necesidades financieras y quizás más conflictos que aquellas con una duración menor. Esta característica ha sido escasamente explorada en estudios epidemiológicos y merece ser considerada en nuevas investigaciones.

Si bien la corta edad materna se ha asociado con depresión posnatal en diversas investigaciones,^{14,18,19,21} en nuestro estudio no hubo diferencia significativa en la prevalencia de depresión entre las mujeres de 20 años o menores, y las mujeres de más de 20 años de edad. El factor de posesión de un seguro de salud impactó solo a las mujeres rurales. En este grupo, las mujeres no aseguradas mostraron una prevalencia significativamente más alta de depresión que las mujeres aseguradas ($p = 0.04$).

La falta de seguro médico se ha correlacionado significativamente con puntuaciones altas en el EPDS,²⁴ y nuestros resultados confirman adicionalmente que este factor contribuye a la depresión posnatal. El estado civil de soltera se ha asociado con la depresión en estudios anteriores.³⁵⁻³⁷ Sin embargo, no encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de depresión entre las mujeres solteras y las mujeres con otros estados civiles. Del mismo modo, no observamos ninguna diferencia significativa en la

prevalencia al analizar otras características sociodemográficas como la ocupación, la edad al contraer matrimonio, lugar de nacimiento y de residencia, y la religión.

Respecto a la sensibilidad del EPDS, los puntos de corte usados permiten identificar 75 % de los casos de depresión; 25 % restante pudiera escapar a la detección y no se descarta que una mujer sin depresión al momento de la evaluación se torne deprimida después del periodo posparto explorado. Esto ciertamente incrementaría la prevalencia. Respecto a la especificidad del EPDS, los puntos de cortes usados permiten tener una tasa de falsos positivos menor a 17 %. Sin embargo, la evaluación clínica dio validez a la detección por el EPDS al confirmarse el diagnóstico de depresión en todos los casos, aumentando así la especificidad a 100 %.

El análisis multivariado mostró que la mayoría de los factores estadísticamente significativos para la depresión posnatal en las mujeres en este estudio fueron los que ocurrieron antes del nacimiento. Esto suma importancia a los esfuerzos de enfocar las intervenciones preventivas durante el embarazo para disminuir la frecuencia de depresión posparto.³⁸ Encontramos que haber tenido alguna vez depresión, antecedente de depresión posnatal, depresión durante el último embarazo, ansiedad durante el embarazo, estrés durante el último embarazo y después del último parto o cesárea, y haber tenido alguna vez trauma, se asociaron con depresión posnatal. Estos resultados confirman los encontrados en otros estudios donde una depresión previa,

Cuadro III. Análisis bivariado de las características psicosociales y depresión en las mujeres estudiadas

Característica	Mujeres residentes											
	Área urbana				Áreas rurales				Todas las mujeres			
	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		p	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		p	Mujeres estudiadas ^a	Prevalencia depresión		p
n	%	n	%		n	%						
Embarazo no deseado												
Sí	11	6	54.5	0.03	20	10	50.0	0.24	31	16	51.6	0.01
No	81	18	22.2		65	23	35.4		146	41	28.5	
Primer niño												
Sí	46	14	30.4	0.44	34	10	29.4	0.14	80	24	30.0	0.50
No	47	11	23.4		51	23	45.1		9	34	34.7	
Felicidad por el sexo del bebé												
Sí	89	25	28.1	0.37	81	31	38.3	0.86	170	56	32.9	0.54
No	2	0	0.0		3	1	33.3		5	1	20.0	
Satisfacción con la imagen corporal materna												
Sí	63	14	22.2	0.11	72	27	37.5	0.55	135	41	30.4	0.22
No	29	11	37.9		13	6	46.2		42	17	40.5	
Alguna razón para deprimirse												
Sí	23	13	56.5	<0.001	22	17	77.3	<0.0001	45	30	66.7	<0.0001
No	70	12	17.1		63	16	25.4		133	28	21.1	
Antecedente de trauma												
Sí	11	5	45.5	0.15	13	9	69.2	0.01	24	14	58.3	0.003
No	80	19	23.8		68	23	33.8		148	42	28.4	
Separación de sus padres en la niñez o adolescencia												
Sí	27	8	29.6	0.61	20	10	50.0	0.24	47	18	38.3	0.29
No	65	16	24.6		65	23	35.4		130	39	30.0	
Apoyo de otra gente												
Sí	73	20	27.4	0.77	69	28	40.6	0.49	142	48	33.8	0.35
No	19	4	21.1		16	5	31.3		35	9	25.7	
Problemas con parientes												
Sí	15	6	40.0	0.21	10	8	80.0	0.01	25	14	56.0	0.007
No	78	19	24.4		75	25	33.3		153	44	28.8	
Vivir sin la pareja												
Sí	18	5	27.8	0.70	13	10	76.9	0.002	31	15	48.4	0.02
No	64	15	23.4		70	22	31.4		134	37	26.6	
Mala relación con la pareja												
Sí	11	7	63.6	0.004	13	9	69.2	0.01	24	16	66.7	<0.0001
No	70	13	18.6		70	23	32.9		140	36	25.7	
Abandono por la pareja												
Sí	29	10	18.9	0.11	17	13	76.5	<0.001	46	23	50.0	0.001
No	53	10	34.5		66	19	28.8		119	29	24.4	
Pareja en el extranjero												
Sí	16	3	18.8	0.53	13	5	38.5	0.95	29	8	27.6	0.63
No	65	17	26.2		69	26	37.7		134	43	32.1	
Mala relación con su suegra												
Sí	18	5	27.8	0.75	28	10	35.7	0.70	46	15	32.8	0.88
No	66	16	24.2		55	22	40.0		121	38	31.4	
Problemas financieros												
Sí	38	12	31.6	0.39	42	22	52.4	0.01	80	34	42.5	0.01
No	55	13	23.6		43	11	25.6		98	24	24.5	
Satisfacción con su escolaridad												
Sí	47	11	23.4	0.44	47	15	31.9	0.14	94	26	27.7	0.13
No	46	14	30.4		38	18	47.4		84	32	38.1	
Apoyo social												
Sí	18	5	27.8	0.85	24	8	33.3	0.51	42	13	31.0	0.84
No	74	19	25.7		61	25	41.0		135	44	32.6	

^aEn algunas mujeres faltaron datos.

Cuadro IV. Análisis multivariado de una selección de características y depresión en las mujeres estudiadas

Característica ^a	Mujeres residentes								
	Área urbana			Áreas rurales			Todas las mujeres		
	Razón de momios ajustada ^b	Intervalo de confianza de 95 %	<i>p</i>	Razón de momios ajustada ^b	Intervalo de confianza de 95 %	<i>p</i>	Razón de momios ajustada ^b	Intervalo de confianza de 95 %	<i>p</i>
• Número de embarazos									
1	1			1			1		
2-3	1.09	0.24 - 4.84	0.90	0.79	0.20 - 3.16	0.74	0.97	0.37 - 2.52	0.95
> 3	3.89	0.51 - 29.61	0.18	0.86	0.15 - 4.68	0.86	1.35	0.40 - 4.56	0.62
• Distocia	2.46	0.69 - 8.75	0.16	1.32	0.41 - 4.27	0.64	1.99	0.88 - 4.51	0.09
• Presencia de alguna enfermedad	1.99	0.53 - 7.45	0.30	1.60	0.40 - 6.36	0.50	1.61	0.65 - 3.93	0.29
• Haber tenido depresión alguna vez	7.76	1.50 - 40.07	0.01	11.53	3.0 - 44.31	<0.001	7.12	2.85 - 17.7	<0.001
• Antecedente de depresión posnatal	25.94	3.87 - 173.6	0.001	2.71	0.82 - 8.92	0.10	6.80	2.64 - 17.60	<0.001
• Depresión durante el último embarazo	18.39	3.98 - 84.99	<0.001	4.63	1.49 - 14.37	0.008	7.96	3.47 - 18.24	<0.001
• Ansiedad durante el último embarazo	8.95	2.16 - 36.98	0.002	5.19	1.63 - 16.55	0.005	6.86	2.93 - 16.04	<0.001
• Estrés durante el último parto	15.58	2.77 - 87.37	0.002	6.18	1.83 - 20.86	0.003	7.71	3.14 - 18.92	<0.001
• Estrés después del último embarazo	8.62	1.99 - 37.28	0.004	4.41	1.41 - 13.75	0.01	5.80	2.53 - 13.30	<0.001
• Niño muerto en o después del nacimiento	-	-	-	-	-	-	3.06	0.23 - 39.49	0.39
• Embarazo no deseado	9.10	1.09 - 76.73	0.04	2.09	0.61 - 7.15	0.23	2.39	0.94 - 6.11	0.06
• Alguna razón para deprimirse	3.05	0.81 - 11.40	0.09	5.33	1.49 - 18.96	0.01	4.67	1.98 - 11.05	<0.001
• Antecedente de trauma	2.57	0.48 - 13.56	0.26	5.08	1.15 - 22.38	0.03	3.56	1.24 - 10.23	0.01
• Problemas con parientes	2.10	0.46 - 9.48	0.33	17.86	1.74 - 182.9	0.01	2.77	0.97 - 7.91	0.05
• Vivir sin la pareja	0.63	0.11 - 3.41	0.59	12.05	1.24 - 116.61	0.03	2.04	0.74 - 5.60	0.16
• Mala relación con la pareja	6.05	1.00 - 36.38	0.04	10.75	1.17 - 98.45	0.03	7.03	2.05 - 24.10	0.002
• Abandono por la pareja	2.51	0.74 - 8.54	0.14	25.45	2.85 - 226.97	0.004	3.35	1.46 - 7.66	0.004
• Problemas financieros	1.22	0.35 - 4.14	0.75	2.26	0.72 - 7.03	0.15	1.96	0.89 - 4.31	0.09

^aLas variables incluidas fueron las que obtuvieron un valor de *p* < 0.25 en el análisis bivariado.

^bAjustada por edad, educación, estado civil, y tiempo de vivir con la pareja.

depresión durante el embarazo,^{5,24,35,39} ansiedad,^{8,39} estrés,^{5,8} y las experiencias traumáticas,^{4,16} han sido asociados con depresión posnatal. En esta investigación, además, una mala relación con la pareja estuvo asociada con depresión. Este resultado confirma lo informado en otros estudios.^{16,17}

Aunque la mayoría de los factores contribuyentes para depresión se encontraron igualmente en mujeres urbanas y rurales, hubo diferencias entre ellas. El embarazo no deseado se asoció con depresión solamente en las mujeres urbanas en este estudio; este factor ha sido señalado anteriormente.⁴⁰ Mientras que problemas familiares y no vivir con la pareja se asociaron con depresión solamente en las mujeres rurales. Más conflictos familiares se han asociado con una tasa incrementada de síntomas depresivos en madres adolescentes durante el primer año posparto.⁴¹ La asociación de vivir sin la pareja y la depresión encontrada en nuestro estudio entra en conflicto con lo que se identificó en otro estudio en el cual las mujeres que vivían con sus parejas

tenían riesgo de tener una calificación > 12 en el EPDS en el posparto.²¹ El abandono por la pareja fue un factor importante asociado con la depresión, principalmente en las mujeres rurales en nuestro estudio. Hasta donde sabemos, la asociación de la depresión posnatal con el abandono por la pareja no ha sido reseñada. Otros factores conocidos asociados a la depresión posnatal como el sexo del niño^{7,22} y los problemas financieros⁸ no mostraron asociación con depresión en este estudio. Es necesario aclarar que de acuerdo con el diseño de estudio, las asociaciones fueron contribuyentes más no causales. Son necesarios estudios adicionales para dilucidar la causalidad de las asociaciones.

Concluimos que la prevalencia de depresión posnatal en mujeres en Durango, México, es alta en comparación con las señaladas en otros países; diversos factores sociodemográficos, clínicos y psicosociales contribuyeron para la depresión; la mayoría ocurrió antes del nacimiento y los resultados pueden ser de utilidad en el diseño de intervenciones tempranas para evitar la depresión posnatal.

Referencias

1. **Leahy-Warren P, McCarthy G.** Postnatal depression: prevalence, mothers' perspectives, and treatments. *Arch Psychiatr Nurs* 2007;21:91-100.
2. **Scrandis DA, Sheikh TM, Niazi R, Tonelli LH, Postolache TT.** Depression after delivery: risk factors, diagnostic and therapeutic considerations. *ScientificWorldJournal* 2007;7:1670-1682.
3. **Lee DT, Chung TK.** Postnatal depression: an update. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:183-191.
4. **Vesga-López O, Blanco C, Keyes K, Olfson M, Grant BF, Hasin DS.** Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:805-815.
5. **Ho-Yen SD, Bondevik GT, Eberhard-Gran M, Bjorvatn B.** Factors associated with depressive symptoms among postnatal women in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:291-297.
6. **Hoffbrand S, Howard L, Crawley H.** Antidepressant drug treatment for postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002018.
7. **de Tychey C, Briançon S, Lignezzolo J, Spitz E, Kabuth B, de Luigi V, et al.** Quality of life, postnatal depression and baby gender. *J Clin Nurs* 2008;17:312-322.
8. **Horwitz SM, Briggs-Gowan MJ, Storfer-Isser A, Carter AS.** Prevalence, correlates, and persistence of maternal depression. *J Women Health* 2007;16:678-691.
9. **Kauppi A, Kumpulainen K, Vanamo T, Merikanto J, Karkola K.** Maternal depression and filicide-case study of ten mothers. *Arch Women Ment Health* 2008;11:201-206.
10. **Taguchi H.** Maternal filicide in Japan: analyses of 96 cases and future directions for Prevention. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2007;109:110-127.
11. **Edge D.** Ethnicity, psychosocial risk, and perinatal depression-a comparative study among inner-city women in the United Kingdom. *J Psychosom Res* 2007;63:291-295.
12. **Dennis CL, Chung-Lee L.** Postpartum depression help-seeking barriers and maternal treatment preferences: a qualitative systematic review. *Birth* 2006;33:323-331.
13. **Masmoudi J, Tabelsi S, Charfeddine F, Ben Ayed B, Guermazzi M, Jaoua A.** Study of the prevalence of postpartum depression among 213 Tunisian parturients. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:782-787.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of self-reported postpartum depressive symptoms-17 states, 2004-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:361-366.
15. **Tannous L, Gigante LP, Fuchs SC, Busnello ED.** Postnatal depression in Southern Brazil: prevalence and its demographic and socioeconomic determinants. *BMC Psychiatry* 2008; 8:1.
16. **Dindar I, Erdogan S.** Screening of Turkish women for postpartum depression within the first postpartum year: the risk profile of a community sample. *Public Health Nurs* 2007;24:176-183.
17. **Gulseren L, Erol A, Gulseren S, Kuey L, Kilic B, Ergor G.** From antepartum to postpartum: a prospective study on the prevalence of peripartum depression in a semiurban Turkish community. *J Reprod Med* 2006;51:955-960.
18. **Reck C, Struben K, Backenstrass M, Stefanelli U, Reinig K, Fuchs T, et al.** Prevalence, onset and comorbidity of postpartum anxiety and depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:459-468.
19. **Mayberry LJ, Horowitz JA, Declercq E.** Depression symptom prevalence and demographic risk factors among U.S. women during the first 2 years postpartum. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007;36:542-549.
20. **Segre LS, O'Hara MW, Arndt S, Stuart S.** The prevalence of postpartum depression: the relative significance of three social status indices. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42:316-321.
21. **Figueiredo B, Pacheco A, Costa R.** Depression during pregnancy and the postpartum period in adolescent and adult Portuguese mothers. *Arch Women Ment Health* 2007;10:103-109.
22. **Xie RH, He G, Liu A, Bradwejn J, Walker M, Wen SW.** Fetal gender and postpartum depression in a cohort of Chinese women. *Soc Sci Med* 2007;65:680-684.
23. **Cox JL, Holden JM, Sagovsky R.** Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-786.
24. **Schaper AM, Rooney BL, Kay NR, Silva PD.** Use of the Edinburgh Postnatal Depression Scale to identify postpartum depression in a clinical setting. *J Reprod Med* 1994;39:620-624.
25. **Adouard F, Glangeaud-Freudenthal NM, Golse B.** Validation of the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in a sample of women with high-risk pregnancies in France. *Arch Women Ment Health* 2005;8:89-95.
26. **Aydin N, Inandi T, Yigit A, Hodoglugil NN.** Validation of the Turkish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale among women within their first postpartum year. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:483-486.
27. **Berle JO, Aarre TF, Mykletun A, Dahl AA, Holsten F.** Screening for postnatal depression. Validation of the Norwegian version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and assessment of risk factors for postnatal depression. *J Affect Disord* 2003;76:151-156.
28. **García-Esteve L, Ascaso C, Ojuel J, Navarro P.** Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord* 2003;75:71-76.
29. **Eberhard-Gran M, Eskild A, Tambs K, Schei B, Opjordsmoen S.** The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation in a Norwegian community sample. *Nord J Psychiatry* 2001;55:113-117.
30. **Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Álvarez A, Salas-Martínez C, Martínez-García S.** Validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in a population of puerperal women in Mexico. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006;2:33.
31. **Pichot P, López-ibor Aliño JJ, Valdés-Miyar M.** DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona, España: Masson; 1995.
32. **Lawrie TA, Hofmeyr GJ, de Jager M, Berk M.** Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale on a cohort of South African women. *S Afr Med J* 1998;88:1340-1344.
33. **Regmi S, Sligl W, Carter D, Grut W, Seear M.** A controlled study of postpartum depression among Nepalese women: validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in Kathmandu. *Trop Med Int Health* 2002;7:378-382.
34. **Agoub M, Moussaoui D, Battas O.** Prevalence of postpartum depression in a Moroccan sample. *Arch Women Ment Health* 2005;8:37-43.
35. **Bjerke SE, Vangen S, Nordhagen R, Ytterdahl T, Magnus P, Stray-Pedersen B.** Postpartum depression among Pakistani women in Norway: prevalence and risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:889-894.
36. **Beck CT, Froman RD, Bernal H.** Acculturation level and postpartum depression in Hispanic mothers. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2005;30:299-304.
37. **Le HN, Lara MA, Perry DF.** Recruiting Latino women in the U. S. and women in Mexico in postpartum depression prevention research. *Arch Women Ment Health* 2008;11:159-169.
38. **Bryan TL, Georgiopoulos AM, Harms RW, Huxsahl JE, Larson DR, Yawn BP.** Incidence of postpartum depression in Olmsted County, Minnesota. A population-based, retrospective study. *J Reprod Med* 1999;44:351-358.
39. **Lee AM, Lam SK, Sze Mun Lau SM, Chong CS, Chui HW, Fong DY.** Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstet Gynecol* 2007;110:1102-1112.
40. **Csatordai S, Kozinszky Z, Devosa I, Tóth E, Krajcsi A, Sefcsik T, Pál A.** Obstetric and sociodemographic risk of vulnerability to postnatal depression. *Patient Educ Couns* 2007;67:84-92.
41. **Reid V, Meadows-Oliver M.** Postpartum depression in adolescent mothers: an integrative review of the literature. *J Pediatr Health Care* 2007;21:289-298.

Niveles de $\beta 2$ microglobulina y proteína C reactiva ultrasensible como marcadores de actividad histológica en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática

Jesús K. Yamamoto-Furusho*, Jesús Camacho-Escobedo, Félix Téllez-Ávila y Rafael Barreto

Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamentos de Gastroenterología y Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", SSA, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 7 de enero de 2010

Aceptado: 19 de enero de 2010

RESUMEN

Antecedentes: Recientemente hay interés en investigar nuevos marcadores bioquímicos no invasivos con mayor eficacia para evaluar la actividad endoscópica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la correlación de los valores séricos de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) y beta-2 microglobulina ($\beta 2M$) con la actividad histológica en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

Métodos: Se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa crónica idiopática. Se determinó el Índice de Truelove-Witts, los valores séricos de $\beta 2M$ y PCR-us, así como el grado de actividad histológica.

Resultados: 30 pacientes fueron mujeres (50 %) con edad promedio de 41.3 ± 14.5 años. Al evaluar la correlación entre los valores séricos de PCR-us y $\beta 2M$ con la actividad histológica, se documentó un coeficiente de correlación de 0.39 ($p = 0.01$) y 0.33 ($p = 0.02$), respectivamente. En un análisis por subgrupos se determinó la utilidad diagnóstica de la PCR-us y $\beta 2M$. Las curvas ROC mostraron que la mayor área bajo la curva (AUC) para PCR-us y $\beta 2M$ correspondió a los puntos de corte de ≥ 0.36 ($AUC = 0.73$) y ≥ 1.3 ($AUC = 0.69$), respectivamente.

Conclusiones: Los valores séricos de PCR-us y $\beta 2M$ correlacionaron positivamente con el grado de actividad histológica en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

Palabras clave:

Colitis ulcerosa crónica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, proteína C reactiva, beta-2 microglobulina

SUMMARY

Background: There is currently increasing interest in research focused on new, non-invasive biochemical markers with better efficacy for evaluating endoscopic activity in patients with inflammatory bowel disease (IBD). In the present study, we determined the diagnostic utility of high sensitive C-reactive protein (hs CRP) and $\beta 2$ microglobulin ($\beta 2M$) levels and analyzed their correlation with the histological activity of ulcerative colitis (UC).

Methods: A total of 60 consecutive patients with UC were studied. Truelove-Witts index, histological activity, and $\beta 2M$ and CRP levels were determined. Patients were grouped as non-active, mild, moderate, or severe following Riley's classification. Statistical analysis was performed using descriptive statistics.

Results: The mean age of the patients was 41.3 ± 14.5 years. Thirty patients were women (50 %). Twenty-one patients had distal UC (35%). The correlations between serum hsCRP and $\beta 2M$ with histological activity showed coefficients of 0.39 ($p = 0.01$) and 0.33 ($p = 0.02$), respectively. The diagnostic utility was determined by ROC curves, which showed that the cutoff with the greatest area under the curve (AUC) for hsCRP and $\beta 2M$ were ≥ 0.36 ($AUC = 0.73$) and ≥ 1.3 ($AUC = 0.69$), respectively.

Conclusions: In patients with UC, hsCRP and $\beta 2M$ levels are positively correlated with histological activity.

Key words:

Ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, C-reactive protein, B2 microglobulin

La colitis ulcerativa crónica idiopática y la enfermedad de Crohn son los principales componentes de la enfermedad inflamatoria intestinal. La enfermedad inflamatoria intestinal es considerada compleja por su variada presentación clínica y sus múltiples complicaciones desarrolladas durante el transcurso de su historia natural, así como por sus

grandes diferencias respecto a la respuesta terapéutica.^{1,2} La colitis ulcerosa crónica idiopática se caracteriza por afección solamente a nivel de la mucosa, es decir, es no transmural, se restringe a la mucosa del colon.¹ Dependiendo de su localización puede clasificarse como proctitis, colitis izquierda (afección colon sigmoideas con o sin afectación de

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Jesús K. Yamamoto-Furusho. Jefe de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, México D.F., México. Tel: (55) 5573 3418. Fax: (55) 5655 0942. Correo electrónico: kazuofurusho@hotmail.com

descendente), colitis extensa (afección más allá de flexura esplénica) o pancolitis. De acuerdo con su actividad suele clasificarse como inactiva o en remisión, actividad leve, moderada, grave y colitis fulminante.

La correcta evaluación de su actividad y extensión es la base para orientar un eficaz tratamiento y definir su pronóstico.³ Se han utilizado índices de actividad inflamatoria en múltiples estudios como medidas indirectas de evaluación, las cuales no han mostrado ser métodos confiables respecto a la valoración endoscópica e histológica.⁴ Los resultados muestran poca correlación entre los índices de actividad clínica de la enfermedad, actividad endoscópica e histológica.⁴ El estándar de oro para evaluación de la actividad en colitis ulcerosa crónica idiopática continúa siendo la evaluación endoscópica, de tal forma que los índices actuales para la valoración de actividad de la enfermedad incluyen valoración endoscópica y variables clínicas, como la Puntuación de la Clínica Mayo y el Índice Simple de Actividad de Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática.⁵

Respecto a valoración endoscópica, actualmente no hay un consenso estandarizado y regularmente hay correlación con la actividad endoscópica. Debido a lo anterior, la actividad endoscópica no se recomienda para valoración de actividad en la práctica clínica debido a que es invasiva, sin embargo, para fines de protocolo de estudio de marcadores de actividad y para valoración de efectividad farmacológica sí es recomendada.⁵ Los dos índices publicados son el de Geboes y Ryles, siendo este último el que más reproductibilidad ha mostrado.⁶⁻⁸ Finalmente, la colonoscopia, la cual es utilizada para toma de biopsia y valoración de actividad en la práctica clínica, es un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones y con un alto consumo de costos.

Según lo anterior, los estudios actuales están enfocados a buscar nuevos marcadores bioquímicos no invasivos con mayor eficacia para valorar la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los marcadores más investigados recientemente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son los reactantes inflamatorios de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva (PCR).³ La PCR es producida por los hepatocitos mediante citocinas pro inflamatorias como IL1 e IL6, en algunos estudios ha mostrado correlación con algunos marcadores bioquímicos inflamatorios,⁹ índices de actividad clínica, endoscópica e histológica en pacientes con enfermedad de Crohn, sin embargo, en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática los resultados son controversiales.^{4,9} Por otra parte, la $\beta 2$ microglobulina ($\beta 2M$) es una proteína de bajo peso molecular que es liberada principalmente por linfocitos T activados y macrófagos a nivel de la luz intestinal. Se sintetiza diariamente en un rango de 50 a 200 mg, con una vida media de dos horas. Su vía de eliminación es exclusivamente renal (99 %) y su producción puede ser estimulada por procesos linfoproliferativos, así como cualquier padecimiento que condicione respuesta inflamatoria.⁶ Un estudio mostró buena correlación de los niveles séricos de $\beta 2M$ para enfermedad de Crohn y controversiales para actividad en colitis ulcerosa crónica idiopática.⁶ Con base en lo anterior, decidimos realizar el presente trabajo cuyo objetivo es correlacionar $\beta 2M$ y PCR

como marcadores de actividad inflamatoria con el Índice de Actividad Clínica (Truelove-Witts), endoscópica e histológica en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar la correlación de los valores séricos de PCR ultrasensible (PCR-us) y $\beta 2M$ con el grado de actividad histológica en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática, así como la utilidad diagnóstica de estos marcadores serológicos como predictores no invasivos de actividad histológica.

Material y métodos

Población

Se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática por cuadro clínico, endoscópico e histológico, que acudieron a la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", durante el periodo de octubre de 2006 a junio de 2007. Los criterios de inclusión consistieron en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico definitivo de colitis ulcerosa crónica idiopática, de uno u otro sexos y que aceptaron participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron pacientes con deterioro de función renal (creatinina sérica mayor 1.2 mg/dl), linfoma, enfermedades hematológicas, sepsis, artritis reumatoide, enfermedades de la colágena y pacientes con cualquier padecimiento autoinmune o inflamatorio no relacionado a colitis ulcerosa crónica idiopática que interfiera con los valores séricos tanto de PCR-us y $\beta 2M$.

Métodos

Se determinó el Índice de Truelove-Witts, valores séricos de $\beta 2M$ y PCR-us, así como el grado de actividad por histología. La colonoscopia se llevó a cabo de acuerdo a las recomendaciones para pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.^{10,11} Para actividad grave solo se realizó rectosigmoidoscopia corta con toma de biopsia y para pacientes con actividad leve a moderada, colonoscopia larga con toma de biopsia según las recomendaciones para escrutinio de cáncer colorectal en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.^{10,11} Todos los valores séricos tanto de $\beta 2M$ y PCR-us fueron tomados con un intervalo de tiempo máximo de 15 días en relación con la toma de las biopsias y se obtuvieron a cabo de acuerdo a las recomendaciones de los fabricantes. La técnica de PCR utilizada fue de alta sensibilidad (Ultrasensible) del proveedor Sistemas Inmunoquímicos Beckman Coulter. Se realizó separación de suero dentro de las dos primeras horas después de la toma de muestra sanguínea del paciente y el análisis de la muestra dentro de las primeras ocho horas. El esquema de reacción de esta prueba es PCR de la muestra del paciente con adhesión a anticuerpo de PCR para formar complejo PCR-anticuerpo. En el reactivo se utilizó la metodología de inmunoensayos de partículas en el infrarrojo para completar la prueba de PCR ultrasensible. El rango de medición inicial fue de 2.0-6.0 mg/dl.

Cuadro I. Características clínicas de los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática (n = 60)

Variables	n	%
Sexo femenino	30	50
CUCI distal	24	40
Grado de actividad		
Inactividad	10	17
Leve	6	10
Moderada	13	22
Grave	6	10

CUCI = Colitis ulcerativa crónica idiopática.

En relación a β 2M, se usó el sistema AxSYM B2microglobulin, el cual es un método de enzimoimmunoanálisis. Esta técnica se basa en micropartículas recubiertas de anti β 2M, las cuales reaccionan con β 2M de la muestra de los pacientes con el fin de realizar posteriormente cuantificación del complejo Ac. β 2M + β 2M con técnica fluorescente. El material para evaluación histopatológico se tomó durante la colonoscopia con toma biopsias en cuatro cuadrantes cada 10 cm para pacientes con actividad leve-moderada, con un promedio mínimo de 30 a 40 muestras por paciente. Para pacientes con actividad grave sólo se tomó muestra a nivel de recto, con promedio de seis a ocho muestras. Las muestras fueron colocadas en frascos separados para cada una de las regiones de colon (recto, sigmoides, descendente, trasverso y ascendente). Cada frasco contenía formol a 50 % y las muestras fueron evaluadas en un tiempo máximo de 24 horas. La actividad histológica fue evaluada por dos patólogos cegados utilizando la clasificación de Riley:⁸ 0 = inactividad, 1 = actividad inflamatoria leve, 2 = actividad inflamatoria moderada, 3 = actividad inflamatoria grave + destrucción de tejido. Se tomó como valor de referencia en cada paciente la escala con mayor actividad en todos los segmentos valorados.

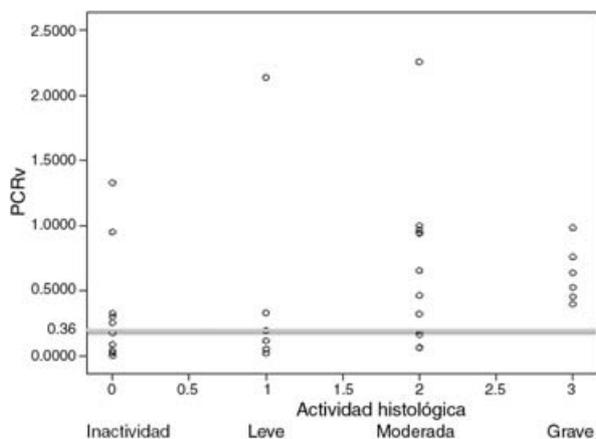


Figura 1a. Valor sérico de corte de PCR para detectar actividad histológica de moderada y grave en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en medianas, rangos, frecuencias relativas y absolutas. Para evaluación de correlación entre niveles séricos de PCR ultrasensible y niveles séricos de β 2M con evaluación endoscópica, usamos índice de correlación de Spearman. Se realizó curva ROC para determinar los mejores valores de corte tanto para PCR ultrasensible y β 2M para detección de actividad moderada-grave endoscópica. Fueron obtenidos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de los diferentes valores de corte de PCR ultrasensible y β 2M según los valores de corte tanto para PCR ultrasensible y β 2M para actividad moderada-severa endoscópica. La concordancia entre el tejido colónico valorado por dos patólogos fue evaluado usando estadística de kappa (k). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo desde el punto de vista estadístico. Todos los análisis estadísticos fueron conducidos usando el programa SPSS versión 12.0 (Chicago, IL, USA).

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática. La media de edad fue 42.6 ± 16.5 años; 30 (50 %) fueron del sexo femenino, 24 (40 %) tuvieron colitis distal y 36 (60 %), pancolitis. Treinta (50 %) pacientes tuvieron manifestaciones extraintestinales, siendo la más frecuente afeción articular (38.3 %). De acuerdo con la clasificación de Truelove-Witts, los pacientes en remisión, actividad leve a moderada y grave fueron 35 (58.3 %), 22 (36.7 %) y tres (5 %), respectivamente. El grado de actividad de acuerdo con la evaluación histológica fue: 17 % pacientes fueron inactivos, 10 % con actividad leve, 22 % con actividad moderada y 10 % con actividad grave (Cuadro I).

Utilidad diagnóstica de los niveles séricos de PCR ultrasensible para detectar actividad moderada/grave a nivel histológico.

Fue mostrada una correlación directa de PCR ultrasensible con actividad histológica ($r^2 = 0.40$, $p = 0.01$, Figura 1a). La

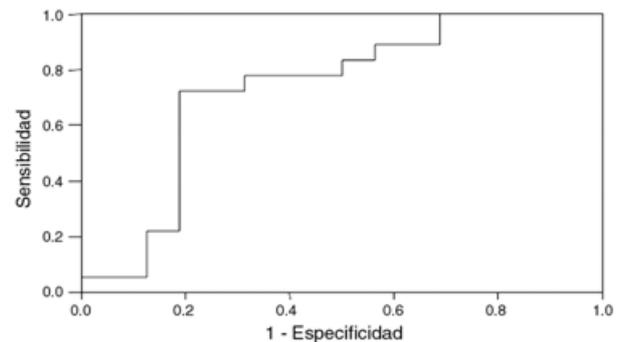


Figura 1b. Curva ROC que demuestra los valores de sensibilidad y especificidad de la PCR con punto de corte de 0.36 mg/dl

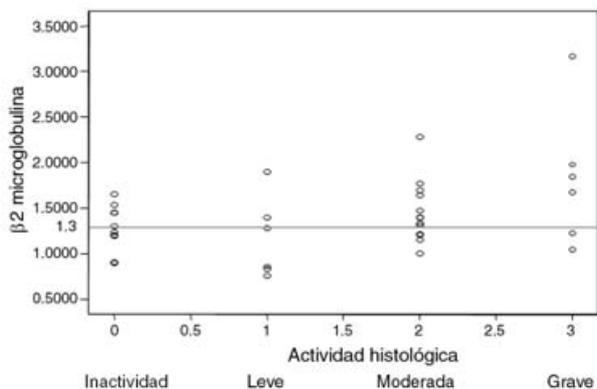


Figura 2a. Valor sérico de corte de 1.3 mg/dl de beta-2 microglobulina para detectar actividad histológica moderada y grave en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

mejor área bajo la curva (AUC) fue documentada a ≥ 0.36 mg/dl (AUC = 0.73, Figura 1b). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de PCR-us (≥ 0.36 mg/dl) fue de 72 % (IC 95 % = 43-83), 81.2 % (IC 95 % = 57-93), 80 % (IC 95 % = 55-93) y 68 % (IC 95 % = 46-85), respectivamente.

Utilidad diagnóstica de β 2-MB para detectar actividad histológica moderada/grave

Una directa correlación de β 2M con actividad histológica fue mostrada ($r^2 = 0.33$, $p = 0.02$; Figura 2a). La mejor área bajo la curva fue documentada a ≥ 1.3 mg/dl (AUC = 0.69, Figura 2b). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de β 2M (≥ 1.3 mg/dl) fue de 68 % (IC 95 % = 46-84), 63 % (IC 95 % = 33-77), 65 % (IC 95 % = 43-81) y 60 % (IC 95 % = 36-80), respectivamente.

En el cuadro II se muestra la comparación de la eficacia diagnóstica entre escala de Truelove-Witts, PCR ultrasensible y β 2M.

Discusión

En este estudio se demuestra que la PCR ultrasensible y la β 2M sérica correlacionan de manera positiva con el grado de actividad histológica en pacientes con colitis ulcerosa crónica

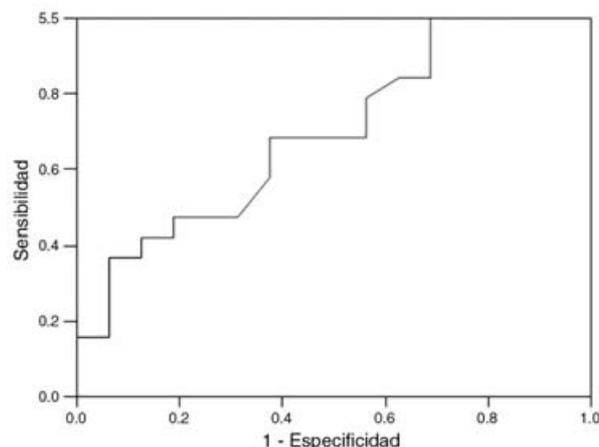


Figura 2b. Curva ROC que demuestra los valores de sensibilidad y especificidad de beta 2-microglobulina con punto de corte de 1.3 para detectar actividad histológica moderada y grave en colitis ulcerosa crónica idiopática.

ca idiopática. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para detectar actividad endoscópica moderada a grave fue adecuada para PCR ultrasensible, cuando se toma como punto de corte 0.36 mg/dl. Este valor de corte es menor de lo publicado en estudios previos (0.8 mg/dl) y, por lo tanto ello, conlleva mayor eficacia para identificar actividad en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática, lo cual es explicado por las diferentes técnicas de PCR utilizadas, siendo en nuestro estudio la PCR ultrasensible.

Estos resultados son de gran importancia ya que derivan del primer estudio que utiliza PCR ultrasensible y β 2M como marcadores que correlacionan con actividad de colitis ulcerosa crónica idiopática a nivel histológico, ya que investigaciones previas demuestran correlación para actividad clínica y endoscópica para enfermedad de Crohn y controversial para colitis ulcerosa crónica idiopática.¹²⁻¹⁴ Recientemente se han evaluado los niveles de PCR no ultrasensible, cuyos resultados demuestran buena correlación de los niveles de PCR con el grado de actividad a nivel clínico, endoscópico, radiológico e histológico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁵⁻¹⁷

Nuestros hallazgos concuerdan con estudios previos, aunque agregamos un nuevo marcador, la β 2M, la cual

Cuadro II. Utilidad diagnóstica de la PCR ultrasensible y beta-2 microglobulina, para detectar actividad moderada a grave en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática

Parámetros	Truelove-Witts (IC 95 %)	PCR-us (IC 95 %)	β 2M (IC 95 %)
Sensibilidad	5 (0.9-24)	72 (43-83)	68 (46-84)
Especificidad	94 (72-99)	81 (57-93)	63 (33-77)
Valor predictivo positivo	50 (10-90)	80 (55-93)	65 (43-81)
Valor predictivo negativo	44 (29-61)	68 (46-85)	60 (36-80)

también mostró buena correlación con el grado de actividad histológica en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

Considerando los resultados de esta investigación y lo demostrado en estudios previos respecto a PCR ultrasensible con una kappa de 0.65, se sugiere gran utilidad de este marcador simple, eficaz y sin efectos adversos para predecir actividad moderada a grave a nivel histológico. Por otro lado, consideramos que el impacto clínico es importante puesto que la PCR ultrasensible al identificar actividad moderada y grave nos ayudaría a optimizar el tratamiento médico con uso de corticoides vía oral, inmunomoduladores, terapia biológica, y así evitar la realización de índices de actividad (Truelove-Witts) con mala sensibilidad y especificidad, los cuales pueden llevar a subestimar la actividad de la enfermedad y mala orientación a tratamiento, para así evitar la realización de procedimientos que consumen costos son invasivos y con riesgo de complicaciones, como es el caso de la colonoscopia.¹⁴

Por otro lado, en este estudio también se demuestra buena correlación de los niveles séricos de β 2M con el grado de actividad endoscópica en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática. En estudios previos, este marcador solo había demostrado correlación para actividad en enfermedad de Crohn.⁶ Los resultados del presente estudio demuestran que un nivel igual o superior a 1.3 mg/dl (valor obtenido mediante curva ROC) tiene una correlación positiva para detectar actividad moderada a grave en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática, siendo nuestro estudio el primero que muestra dicha correlación en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

En estudios previos se ha demostrado que en proctitis la correlación de β 2M y PCR con el grado de actividad es menor cuando se compara con los pacientes que tienen una afectación más extensa que rectosigmoides.^{6,15} Sin embargo, en el presente estudio se demostró que existe una correlación positiva para ambos marcadores con la presencia de pancolitis.

El tamaño de muestra debe ser incrementado para confirmar estos hallazgos encontrados. Cabe mencionar que el estudio previo donde se valoró la PCR y β 2M con enfermedad de Crohn incluyó 87 pacientes.⁶

Conclusiones

La PCR ultrasensible y B2M sérica son marcadores potencialmente útiles para identificar actividad moderada y grave

a nivel histológico en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática utilizando como valores de corte 0.36 mg/dl y 1.3 mg/dl, respectivamente.

Referencias

1. Baumgart DC, Sandborn W. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-1657.
2. Lichstein G, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W. American Gastroenterological Association Institute. Technical review on corticosteroids, immunomodulators and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006;130:940-987.
3. Desai D, Faubion WA, Sandborn WJ. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:247-255.
4. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Harmsen WS, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:707-712.
5. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG. A Review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763-786.
6. Zissis M, Afroudakis A, Galanopoulos G, Palermos L, Boura X, Michopoulos S, et al. B2 Microglobulin: Is it a reliable marker of activity in inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol* 2001;96:2177-2183.
7. Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *BMJ* 1964;1:89-92.
8. Riley SA, Mani V, Goodman MJ, Herd ME, Dutt S, Turnberg LA. Comparison of delayed release 5 aminosalicylic acid (mesalazine) and sulphasalazine in the treatment of mild to moderate ulcerative colitis relapse. *Gut* 1988;29:669-674.
9. Mazlam M, Hodgson H. Interrelations between interleukin-6, interleukin-1beta, plasma C-reactive protein values, and in vitro C-reactive protein generation in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 1994;35:77-83.
10. Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, Wadsworth J, Lennard-Jones JE. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1982 27:533-537.
11. Ahmadi AA, Polyak S. Endoscopy/surveillance in inflammatory bowel disease. *Surg Clin N Am* 2007;87:743-762.
12. Kiesslich R, Galle PR, Neurath MF. Endoscopic surveillance in ulcerative colitis: smart biopsies do it better. *Gastroenterology* 2007;133:742-745.
13. Rodgers AD, Cummins AG. CRP Correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2007;52:2063-2068.
14. Langhorst J, Eisenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Non-invasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008;103:162-169.
15. Lok KH, Ng CH, Hung HG, Li KF, Li KK, Szeto ML. Correlation of serum biomarkers with clinical severity and mucosal inflammation in Chinese ulcerative colitis patients. *J Dig Dis* 2008;9:219-224.
16. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:707-712.
17. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH, Mowm B; IBSEN Study Group. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut* 2008;57:1518-1523.

Estudio epidemiológico de casos y autocontroles: una aproximación conceptual y metodológica

Jorge Martín-Rodríguez,^a Cidronio Albavera-Hernández,^{a,b} y Eduardo Salazar-Martínez^{b,c,*}

^aInstituto Nacional de Salud Pública, Escuela de Salud Pública de México, México D.F., México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Morelos, México

^cInstituto Nacional de Salud Pública, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, Cuernavaca, Morelos, México

Recibido en su versión modificada: 14 de noviembre de 2009

— Aceptado: 20 de noviembre de 2009 —

RESUMEN

Los estudios de casos y autocontroles se clasifican como una variante de los estudios de casos y controles. Se han mencionado en la literatura científica desde hace aproximadamente 18 años, y son empleados en investigaciones epidemiológicas con exposiciones agudas o transitorias que pueden generar un evento en salud (infarto agudo del miocardio, asma, lesiones, enfermedades infecciosas, entre otras). Para su manejo se requiere definir conceptos tales como disparadores, tiempo de inducción, periodo de caso, periodo de control. Su uso es limitado en la evaluación de exposiciones crónicas o no intermitentes. Por otro lado, este diseño reduce sesgos de selección, de información, de confusión y el sobrepajamiento. Una de sus ventajas es que requieren menor tamaño de muestra que un estudio clásico de casos y controles, donde los periodos de control se pueden obtener del mismo sujeto, sin la necesidad de entrevistar a otro tipo de controles. No obstante, para el cálculo del tamaño de la muestra se debe tener en cuenta el enfoque de diseños pareados. Éste es un diseño donde los principios teóricos de homogeneidad, simultaneidad y representatividad se cumplen de manera singular.

Palabras clave:

Estudio de casos y autocontroles, estudio de casos y controles, disparadores, periodo de caso, periodo de control

SUMMARY

Case crossover studies are considered as a variant of case control studies, and they have been included in the scientific literature since approximately eighteen years ago. They have also been used in epidemiological research on acute or intermittent exposures that may lead to a number of events including heart attack or cardiac arrest, injuries, asthma, etc. Application of this particular study design requires defining concepts such as: triggers, induction time, case period and control period. Its use is limited in studies on chronic exposures. On the other hand, this type of design may reduce selection and misclassification bias, confounding, and overmatching. Another advantage is that it requires a small sample size because the same case can be used as its own control in one or several periods. Nevertheless, sample size calculation must be assessed as a matched case-control study. This is a type of study in which theoretical principles are accomplished in a sui generis manner.

Key words:

Case-crossover study, case-control study, trigger, case-period, control-period

Introducción

Una variante del diseño de casos y controles es conocida en la literatura epidemiológica hispana como diseño de casos y autocontroles¹ (*case crossover*).

Estos diseños epidemiológicos son utilizados para el estudio de riesgos asociados con exposiciones transitorias o disparadoras de enfermedad.² Se han empleado para evaluar efectos de exposición en el tiempo inmediato en situaciones como infarto agudo del miocardio, seguridad en medicamentos, accidentes de tráfico, exposición ambiental

y en campañas de medios.³ En 1988, Maclure inició esta variante para evitar y controlar el sesgo de selección en sujetos con diagnóstico de infarto agudo del miocardio. El objetivo del estudio original fue utilizar una aproximación del diseño clásico de casos y controles para investigar factores relacionados con la incidencia del infarto agudo del miocardio al día siguiente de ocurrido el evento.⁴

Una premisa básica del estudio de casos y controles es conseguir los mejores controles para compararlos con los casos. Dichos estudios han utilizado frecuentemente controles hospitalarios que potencialmente provocan sesgos en la

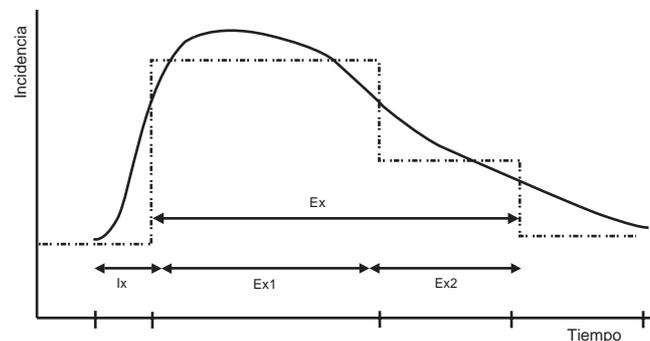
*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Eduardo Salazar-Martínez. Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatitlán, Cerrada Los Pinos y Caminera, 62100 Cuernavaca, Morelos, México. Tel.: (777) 329 3000, extensión 3355. Correo electrónico: esalazar@insp.mx

selección al compartir factores de riesgo para el estudio del infarto agudo del miocardio, tales como ejercicio físico intenso, consumo de alcohol, estados de ira, consumo excesivo de comida, etcétera. De igual forma, los pacientes hospitalizados con enfermedades crónicas usados como controles están generalmente precedidos por periodos atípicos de esas actividades y exposiciones;⁵ estas condiciones dieron precisamente lugar a una nueva propuesta metodológica. Para definir mejor nuestra variante en discusión, repasemos algunos antecedentes.

El diseño de casos y controles clásico es por definición un estudio retrospectivo que emplea una muestra de la población con el evento de estudio, donde el mayor reto es encontrar el mejor control (para garantizar comparabilidad) seleccionado de la misma base poblacional, independiente de su exposición. El diseño de casos y autocontroles intenta cumplir con esta condición realizando un "cruzamiento" (*crossover*) de sujetos entre periodos de exposición. El término de cruzamiento ha sido básicamente utilizado para describir ensayos clínicos en los cuales todos los sujetos pasan por ambas fases, la exposición y la no exposición,⁴ donde la exposición es asignada por el investigador. En contraste, en los estudios de casos y autocontroles cada sujeto sirve como su propio control, donde el cruzamiento de la exposición nunca ocurre. Ésta sucede siempre previa al evento y el investigador nunca la manipula.⁶ Por otro lado, el sujeto experimenta un cambio en su estado de caso a control en diversos periodos previo al suceso del evento, pero éste es independiente de la exposición.

Diseño

Los diseños de casos y autocontroles son cercanos a los de casos y controles pareados;⁷ en ambos, cada caso tiene un control pareado. En un estudio de casos y controles pareado, el control es una persona diferente en un tiempo similar; en un diseño de casos y autocontroles, el control es la misma persona en un tiempo diferente, por ejemplo: en un estudio



El punto de exposición (x) representa al disparador; el periodo Ix representa al periodo de inducción poblacional, posterior a la exposición; el periodo del efecto (Ex) comprende un efecto de periodo de alto riesgo (Ex1) y un efecto de periodo de moderado riesgo (Ex2). (Figura modificada de Maclure, 1991)⁵

Figura 1. Curva epidémica para eventos agudos seguidos a una exposición con efecto transitorio.

sobre accidentes de tráfico y uso de teléfonos celulares,^{4,8} se indagó sobre actividades realizadas por los accidentados, exactamente a la misma hora, del día previo al que ocurrió el accidente. Dicha investigación con el mismo sujeto permitió concluir sobre la existencia de factores de riesgo que no se hubieran determinado con otro tipo de controles.

Para comprender este diseño es necesario definir conceptos que se aplican de forma novedosa en estos estudios:^{4,5}

- **Disparadores:** exposiciones cercanas en tiempo que pueden desencadenar un evento, pudiendo llegar a significar una causa proximal; sirven para describir algún componente de la red causal cercano al evento objeto de estudio (Figura 1). Un disparador puede ser una exposición transitoria y tener un periodo de efecto corto, o puede ser transitorio pero con un efecto largo, por ejemplo: la perturbación luego de una conversación telefónica que distrae a un operador en una fábrica o a un conductor de automóvil.² La significancia de un disparador depende de su frecuencia y duración del efecto, como lo expresan Maclure y Mittleman: "si ellos raramente suceden y son de corta duración, su impacto sobre la razón de momios (RM) puede ser muy bajo; respecto a la duración, se estima que existe un doble de riesgo de infarto agudo del miocardio en las dos horas siguientes a la actividad sexual, el cual se trasladaría a un insignificante riesgo anual de 1.01 entre las personas que tienen actividad sexual una vez por semana".^{8,9}
- **Impedimentos (obstaculizadores):** factores preventivos de efectos transitorios que hacen contrapeso a los disparadores, evitando la ocurrencia de eventos no deseados, por ejemplo: un infarto agudo del miocardio puede ser prevenido con aspirina debido a la función antiagregante plaquetaria de ésta.
- **Tiempo de inducción:** periodo entre disparador y el efecto en un individuo (para nuestro caso, la presencia de un evento).
- **Periodo del efecto:** periodo entre el tiempo de inducción mínimo y máximo en una población, es decir, periodo teórico de tiempo en el cual se da un evento posexposición a un disparador.
- **Periodo de caso:** periodo que se presenta luego de la ocurrencia de algún disparador con la presencia del evento; equivale a la duración del periodo de efecto más el tiempo de inducción.
- **Periodo de control:** periodo en el que un evento puede ocurrir pero no se presenta; se indaga por la presencia del disparador. Este periodo es necesario seleccionarlo cuidadosamente para determinar la probabilidad de asociación entre el disparador y el evento.
- **Ventana de exposición:** unidad arbitraria de observación donde se decide si puede o no ocurrir el evento; en este tiempo se evalúan hipótesis, diseñan preguntas o exploran datos. Si encaja con el periodo en el cual se cree ocurren los disparadores será considerada el periodo de caso.

Estos conceptos deben estar claros en la fase de diseño de un estudio de casos y autocontroles, con el objeto de que puedan operacionalizarse correctamente (Figura 2).

Aplicaciones

Este diseño ha sido utilizado en el estudio de eventos agudos con exposiciones transitorias, y abarca desde eventos coronarios agudos hasta eventos de causa externa y de epidemiología ambiental. Para una consulta rápida sobre sus diversos usos y aplicaciones véase el cuadro I.

El mejor ejemplo de eventos coronarios ha sido el estudio entre la asociación de ejercicio físico intenso y el riesgo de infarto agudo del miocardio realizado por Maclure y otros investigadores.^{4,5,9,10}

En eventos infecciosos se ha usado de forma paralela con estudio de casos y controles, para la identificación de factores de riesgo de dengue hemorrágico con complicaciones renales; el diseño de casos y autocontroles no mostró grandes diferencias entre estos diseños, resaltando las ventajas de costo-efectividad y logísticas del diseño de casos y autocontroles.¹¹ Autores franceses¹² implementaron este diseño en el estudio de una enfermedad transmitida por alimentos, donde se identificó la *Salmonella tiph*y como agente causal en un brote. De igual forma, en pacientes con VIH-sida se evaluó la predicción de falla homeostática de células T en usuarios expuestos a drogas y a comportamientos sexuales de riesgo.¹³

En epidemiología ambiental^{16,14} se ha utilizado en identificación de las variaciones de exposiciones medioambientales de corto plazo sobre la salud de las personas, en especial las relacionadas con el inicio súbito de ataques de asma e infarto agudo del miocardio. También se ha empleado en la identificación de factores asociados a la ocurrencia de recidivas en la enfermedad de Meniere.¹⁵

En lesiones de causa externa se ha usado de diferente forma: Borges y colaboradores^{16,17} han desarrollado diseños multicéntricos para determinar la asociación entre el uso y abuso de alcohol con el riesgo de lesiones no fatales, combinado con técnicas de metarregresión, encontrando una asociación positiva. En lesiones por accidente de tráfico se ha empleado para determinar riesgos medioambientales

(influencias de vías con alto flujo y volumen de tráfico a ciertas horas del día), asociados a atropellamiento en peatones escolares;¹⁸ así mismo para identificar asociación entre estresores o disparadores de índole académico en escolares con atropellamiento.^{19,20} No obstante, se ha discutido que estos hallazgos deben ser confirmados por otras investigaciones para diseñar e implementar estrategias novedosas en la prevención de estos eventos en dicha población.

Como ya se ha descrito, otros autores,^{4,8} de forma creativa, lo han utilizado para identificar el riesgo de accidente de tráfico tras la exposición al uso previo de teléfonos celulares, lo cual ha servido para implementar medidas de control y prohibición del uso de estos aparatos mientras se conduce un automóvil. Asimismo, se han usado para determinar factores de riesgo transitorios^{2,21,22} que pueden originar lesiones en el lugar de trabajo, con el objeto de diseñar, promover e implementar programas de seguridad e higiene ocupacional por intermedio de controles administrativos, ejecución de mejoras arquitectónicas, entrenamiento y capacitación al personal trabajador.

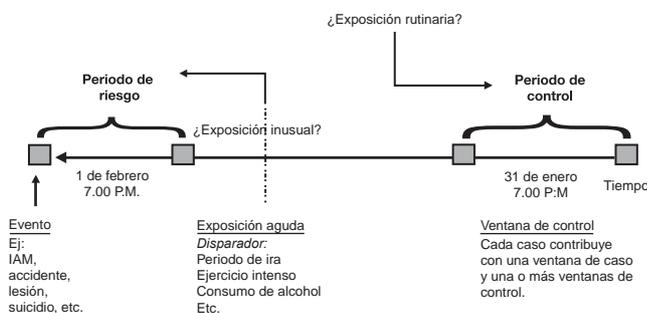
Limitaciones

Como se ha señalado, la fortaleza de este diseño radica en la identificación de factores de riesgo (disparadores) producto de exposiciones transitorias que generan eventos o enfermedades de forma aguda; por tanto, no es útil en la evaluación de exposiciones crónicas o no intermitentes, donde es mejor usar los estudios de casos y controles tradicionales, aunque podría utilizarse simultáneamente, siempre y cuando los casos y autocontroles estén anidados a un estudio de cohorte.⁴ Este diseño, por tanto, es una poderosa herramienta limitada a un rango específico de preguntas científicas.⁸

Sesgos

El estudio de la validez en este diseño fue realizado por Maclure.⁵ Este autor comentó acerca de la presencia de posibles sesgos de selección, información y confusión, agregándose posteriormente otros autores en una descripción más detallada sobre errores de clasificación.²³

- a) **Sesgo de selección:** este diseño minimiza uno de los principales problemas presentes en los estudios de casos y controles: el sesgo de selección de los controles. Al ser cada individuo su propio control, favorece la comparabilidad.⁵ No obstante, dependiendo del deseo de participación de los casos puede generarse sesgo de selección;² éste se puede reducir con una estandarización adecuada de procedimientos y entrenamiento a entrevistadores. Se estima que el sesgo de autoselección es un problema menor en este diseño respecto a los estudios de casos y controles clásicos. Otra forma de sesgo de selección señalada por Bateson y Schwartz es la selección inadecuada del periodo de control, no com-



Periodo de riesgo: Periodo de tiempo donde siempre ocurre el evento y donde se identifica si algún disparador estuvo presente previo a la ocurrencia del evento. Periodo de control: Es el periodo de tiempo de comparación donde no ocurre el evento, allí se debe identificar si existe asociación entre el disparador y el evento evaluado. La ventana de caso y la ventana de control derivan de la misma persona en diferentes momentos, esto significa que el diseño se basa en una muestra pareada de sujetos.

Figura 2. Concepto del estudio de casos y controles.

Cuadro I. Utilización del diseño de casos y autocontroles en diversos escenarios temáticos informados en la literatura mundial

Grupos de eventos	Autores	Año	n	RM	IC 95 %
Eventos coronarios (infarto agudo del miocardio)					
• Actividad física y riesgo de infarto agudo del miocardio	Maclure*	1992	-	-	-
	Mittleman y cols.	1995	1228	5.4	2.6 - 11.1
• Infarto de miocardio no fatal y actividad sexual previa	Muller y cols.*	1996	858	2.5	1.7 - 3.7
	Maclure y cols.	2000	-	-	-
• Actividad física vigorosa y riesgo de infarto agudo de miocardio	Hallqvist y cols.	2000	699	6.1	4.2 - 9.0
• Actividad física vigorosa e infarto agudo de miocardio	Albert y cols. ³³	2000	122	16.9	10.7 - 27.0
Eventos infecciosos					
• Factores de riesgo para dengue hemorrágico	Dixon [†]	1996	196	5.5	1.6 - 29.8
• Factores de riesgo para una enfermedad de transmisión alimentaria	Haegebert y cols.	2003	17	5.0	1.1 - 46.9
• Factores predictores de falla de células T (VIH-sida)	Schneider y cols.	2004	312	0.5	0.22 - 1.3
• Riesgo de infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos	Hugonnet y cols. ³⁴	2007	144	2.0	1.3 - 3.3
• Hepatitis aguda	Lee ³⁵ y cols.	2008	12	3.4	1.1 - 15.7
Epidemiología ambiental (infarto agudo del miocardio-asma)					
• Efectos de las condiciones atmosféricas sobre la salud de las personas	Sheppard y col. ³⁶	2001	362	0.9	0.8 - 1.02
	Checkoway*	2004	-	-	-
• Contaminación del aire sobre la mortalidad en adultos mayores	Lepeule y col.	2004	197	1.3	1.01 - 1.7
• Contaminación ambiental y crisis de asma	Laurent ³⁷ y cols.	2008	4683	1.03	0.9 - 1.07
• Uso de tabaco prenatal y riesgo de óbito	Salihu ³⁸ y cols.	2008	4146	1.2	1.03 - 1.39
Eventos de causa externa:					
• Lesiones externas vs. alcohol					
- Uso de alcohol episódico y lesiones no fatales	Borges y cols.	2004	705	3.9	2.8 - 5.4
	Borges y cols.	2006	705	3.9	2.8 - 5.4
	Borges y cols. ³⁹	2008	1391	15.0	5.8 - 39.1
• Accidentes de tránsito y uso de telefonía móvil					
- Uso de telefonía móvil y accidentes de tránsito	Redelmeier y cols.	1997	699	4.3	3.0 - 6.5
	Redelmeier y cols.*	2001	-	-	-
- Riesgo de lesiones y uso de telefonía celular	McEvoy y cols. ⁴⁰	2005	456	4.1	2.2 - 7.7
- Uso de telefonía móvil y accidentes de tránsito	Daves y cols. ⁴¹	2005	456	4.1	2.2 - 7.7
- Fracción de riesgo atribuible al alcohol para lesiones	Cherpitel y cols. ⁴²	2008	1145	1.85	p < 0.01
• Accidentes ocupacionales (seguridad en el trabajo)					
- Factores de riesgo ocupacional y lesiones agudas de mano	Sorock y cols.	2004	1166	11.0	9.4 - 12.8
- Fatiga ocupacional y riesgo de lesiones	Fisman y cols. ⁴³	2007	111	8.6	3.7 - 19.8
- Factores de riesgo transitorio y lesiones traumáticas de mano	Chow y cols. [§]	2007	196	28.3	14.4 - 55.0
- Factores de riesgo ocupacional de lesiones en la mano según sexo	Lombardi y cols. ⁴⁴	2007	1166	9.6	8.1 - 11.4
- Disparadores de lesiones de mano en comerciantes de pescado	Kucera y cols. ⁴⁵	2008	217	3.1	1.8 - 5.5
• Accidentalidad infantil					
- Riesgo de lesiones en niños peatones y medio ambiente del tráfico urbano	Roberts y cols.	1995	46	6.3	2.1 - 18.8
	Petridou E y cols.	1998	156	24.2	10.8 - 54.4
- Somnolencia y riesgo de lesiones en niños	Valent F y cols. ⁴⁶	2001	311	2.3	1.1 - 5.1
- Fallos en la seguridad escolar y riesgo de lesiones	Laflamme y cols.	2004	592	2.7	1.2 - 5.8
- Efectividad del uso del condón	Warner y cols. ⁴⁷	2005	971	0.5	0.3 - 0.9
Otros					
• Asociación entre antagonistas de ácido fólico durante el embarazo y defectos cardiovasculares al nacimiento	Hernández-Díaz y cols. ⁴⁸	2004	3870	1.0	0.5 - 2.0
• Recidivas en enfermedad de Meniere	Möller y cols.	2004	46	14.0	10.8 - 106.4
• Riesgo de hospitalización por sangrado gastrointestinal	Schelleman y cols. ⁴⁹	2008	11444	1.68	1.2 - 2.33

*Artículos de revisión y metodológicos.

†Se estudiaron otros factores de riesgo para evaluar la asociación.

§Entre diferentes factores de riesgo estudiados, el más significativo fue el mal uso de los equipos.

parable con los periodos de caso, donde el sesgo es mixto (selección e información).²⁴

- b) *Sesgo de Información*: se pueden presentar dependiendo de la forma como se recuerde y active la memoria de los sujetos, es decir, la manera como se indague acerca de las exposiciones hechas por los participantes, en los periodos de riesgo y control preestablecidos. Como en cualquier estudio epidemiológico, el sesgo de información ocurre cuanto mayor es el tiempo transcurrido entre el evento y el periodo a investigar.² Dependiendo de los hallazgos informados como datos incompletos de la exposición, sub o sobreestimación de la exposición en los periodos de control y de caso, distorsión de la selección de la muestra, extrapolación de diferentes grados de resultados e identificación retrospectiva de resultados,²³ se pueden presentar errores que pueden sub o sobreestimar la asociación entre el factor de riesgo y la ocurrencia del evento estudiado. También se ha implementado la estrategia de comparar los estimadores del periodo de caso con diferentes periodos de control para identificar concordancia en los resultados.¹²
- c) *Errores de clasificación*: los diseños de casos y autocontroles pueden presentar dos tipos diferentes de errores de clasificación de la exposición que pueden ser diferenciales; el primero es la mala clasificación dependiente del resultado de la exposición, de la misma forma como sucede en los estudios de casos y controles clásicos, no obstante, aquí está relacionado con el tiempo de inducción. El segundo tipo es la mala clasificación de la exposición, la cual es resultado de falla en la memoria sobre el tiempo, es decir, puede haber subestimación de exposición en la ventana de control como resultado de que algún episodio de exposición haya sido olvidado.
- d) *Confusión*: el uso de sujetos como su propio control elimina la confusión por las características constantes entre éstos, pero no por las que varían en el tiempo.⁵ En el diseño de casos y autocontroles, el autopareamiento permite el control de todos los confusores medidos y no medidos fijos, es decir, situaciones que no varían entre los individuos en el corto plazo, no obstante, puede existir confusión por características que varían entre éstos durante los periodos de tiempo. Para evitar este tipo de situaciones se recomienda revisar detalladamente la selección del periodo de control y tener presente la correlación de exposiciones transitorias entre éste y el periodo de caso.²
- e) *Sobrepareamiento*: suele ocurrir cuando hay ajuste por una variable que está en el camino causal que vincula la exposición con el desenlace, al ser causa intermedia, o tiene una relación fuerte con la exposición que la asociación verdadera puede distorsionarse, pudiendo subestimar o sobrestimar el verdadero efecto entre un factor de riesgo y un evento.²⁵ Cuando se empareja no se identifica la asociación entre el desenlace y las variables pareadas, debido a que una vez que se empareja por cierta variable, los grupos de estudio son iguales respecto a esta variable.²⁶ El diseño de casos y autocontroles al emparejar por características fijas o constantes, no identifica si éstas se

encuentran o no asociadas a la presencia de un evento agudo; situación que sí puede hacerse en un estudio de casos y controles no pareado. Por ejemplo, Hallqvist y colaboradores¹⁰ identificaron la actividad física como desencadenante de eventos coronarios agudos en un grupo de pacientes, no obstante, no se pudo determinar si existía asociación con edad y sexo (frecuente en hombres mayores de 45 años) debido al sobrepareamiento.

Población y tamaño de la muestra

Maclure y Mittleman⁴ han aportado que en los diseños de casos y autocontroles se necesita menos de la mitad de los sujetos respecto a un estudio de casos y controles para obtener los mismos resultados, sin la necesidad de entrevistar controles, teniendo en cuenta que cada caso al ser su propio control puede generar varios periodos de control para estimar el riesgo. El determinante más importante para la estimación del tamaño de la muestra es la frecuencia de pares discordantes, los cuales se definen a través de un estudio piloto. Se puede ganar eficiencia en estos estudios excluyendo casos con exposición regular constante o no expuestos, y reclutando solamente pacientes con alta probabilidad de "autocontrol" (*crossover*). A esto se le llama *contrapareamiento*, el cual ha demostrado ser útil al incrementar la proporción de sujetos discordantes, como lo planteó Langholz.²⁷ Cada caso expuesto es pareado con un control seleccionado aleatoriamente entre aquellos sujetos a riesgo pero no expuestos en el momento de ocurrencia del caso; en forma similar, cada caso no expuesto es pareado con un control expuesto.

Para el cálculo del tamaño de muestra en este diseño se requiere una aproximación para diseños pareados.²⁸

Técnicas de recolección de la información

Para cumplir los objetivos al usar este diseño, se deben seleccionar las variables de acuerdo al marco conceptual planteado, por ejemplo: si se investigara los factores de riesgo asociados con atropellamiento en escolares sería necesario determinar variables identificadas en estudios previos como edad, sexo, estrato socioeconómico, año escolar, cruce de avenidas, presencia de acompañante, tipo de acompañante, edad del acompañante, estresores escolares, factores de riesgo medioambientales, fecha, día, hora y sitio de ocurrencia del evento.¹⁴⁻¹⁶ Si algo similar se hiciera para identificar factores de riesgo asociados a traumatismos a nivel ocupacional,² sería necesario indagar por variables como edad, sexo, antecedentes de una llamada telefónica, caída de un objeto, etcétera.

Se debe realizar la operacionalización de cada una de las variables definidas en el instrumento, como recomienda el *Internacional Development Research Centre*,²⁹ para adecuar y ajustar su elaboración. Una vez que el cuestionario se termine, Maclure y colaboradores⁴ recomiendan realizar un estudio piloto para precisar los periodos de caso y control

que se implementarán al final, además de garantizar homogeneidad y comprensión de las preguntas por parte de los futuros participantes.

Técnicas de análisis

Se han descrito diversas alternativas para el análisis de los estudios de casos y autocontroles.^{2-6,10,12,18,23,30} El equipo de Maclure y colaboradores, quienes crearon e implementaron este diseño, han propuesto el uso de los estimadores de Mantel-Haenszel con intervalos de confianza para datos dispersos.^{4,5} Otros autores, según los resultados encontrados, han propuesto el análisis estratificado bajo la aproximación de pareamiento,^{3,7} de forma análoga a como se hace con el estudio de casos y controles pareados usando la prueba de McNemar, la cual tiene una distribución χ^2 con un grado de libertad. El estimador es la razón de momios, la cual es calculada dividiendo el número de sujetos expuestos durante el periodo de caso no expuesto en el periodo de control (b) sobre aquellos expuestos durante el periodo de control no expuesto en el periodo de caso (c)³¹ (Cuadro II).

También se puede generar un modelo estadístico con la información recolectada, empleando regresión logística condicional similar a como se utiliza en los estudios de casos y controles pareados, la cual obtiene razones de momios ajustadas por las covariables estudiadas, recordando que se elimina la confusión entre los casos (periodo de caso) y los controles (periodo de control).^{6,12,24}

Cuadro II. Tabla de 2 x 2 para un diseño de casos y autocontroles con prueba de McNemar

		Exposición para el periodo de control		
		Sí	No	
Exposición para el periodo de riesgo	Sí	a	b	a + b
	No	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

- a Casos con periodo de riesgo de exposición y periodos de control de exposición.
- b Casos con periodo de riesgo de exposición y periodos de control de no exposición.
- c Casos con periodo de riesgo de no exposición y periodos de control de exposición.
- d Casos con periodos riesgo de no exposición y periodos de control de no exposición.
- a + b Casos con periodos de riesgo expuesto.
- c + d Casos con periodo de riesgo no expuesto.
- a + c Casos con periodo de control expuesto.
- b + d Casos con periodo de control no expuesto.
- N Población a estudio.

Al estimador se le llama razón de momios pareada (RMP). El cálculo de los intervalos de confianza se hace de la siguiente forma:

$$\text{RMP} = b/c, \text{ IC } 95\% \text{ Exp } \left\{ \ln (b/c \pm 1.96 (1/b + 1/c)^{1/2}) \right\}$$

Conclusiones

El diseño de casos y autocontroles es una variante de los diseños de casos y controles, donde los principios teóricos de homogeneidad, simultaneidad y representatividad se cumplen de forma singular.^{1,32} Al ser cada caso su propio control, solamente que en un tiempo diferente, el sesgo de selección de los controles se minimiza, cada caso de forma simultánea está representado debido a que tiene su "mejor" control asegurado.⁴ En cuanto al principio de homogeneidad, se cumple corriendo el riesgo de sobreajuste²⁶ por las características "fijas" o "constantes", que no varían entre el periodo de riesgo y el periodo de control. Éste es un diseño que debe explorarse en la indagación de factores de riesgos que se comporten como disparadores u "obstaculizadores" de eventos de inicio agudo o repentino, o que presenten las características definidas por sus creadores.^{4,5}

Referencias

- Lazcano E, Salazar E, Hernández M. Estudios de casos y controles. En: Hernández M, editor. Epidemiología: diseño y análisis de estudios. México: Médica Panamericana; 2007. pp. 149-190.
- Sorock G, Lombardi D, Gabel L, Smith GS, Mittleman A. Case crossover studies of occupational trauma: methodological caveats. *Inj Prev* 2001;17:38-42.
- Smeeth L, Donnan P. The use of primary care databases: case control and case only designs. *Fam Pract* 2006;23:597-604.
- Maclure M, Mittleman A. Should we use a case crossover design? *Annu Rev Public Health* 2000;21:193-221.
- Maclure M. The case crossover design: a method for studying transient effects on the Risk of Acute Events. *Am J Epidemiol* 1991;133:144-153.
- Jaakkola J. Case-crossover design in air pollution epidemiology. *Eur Resp J* 2003;21:81S-85S.
- Constanza M. Theoretical epidemiology: matching. *Prev Med* 1995;24:425-433.
- Redelmeier D, Tibshirani R. Association between cellular-telephone calls and motor vehicle collisions. *N Engl J Med* 1997;336:453-458.
- Muller J, Mittleman M, Maclure M, Sherwood J, Tofler J. Triggering myocardial infarction by sexual activity: low absolute risk and prevention by regular physical exertion. *JAMA* 1996;175:1405-1459.
- Hallqvist J, Möller J, Ahlbom A, Diderichsen F, Reuterwall C, Faire U. Does heavy physical exertion trigger myocardial infarction? *Am J Epidemiol* 2000;151:459-467.
- Dixon K. A Comparison of case crossover and case control designs in a study of risk factors for hemorrhagic fever with renal syndrome. *Epidemiology* 1996;8:243-246.
- Haeghebaert S, Duque L, Desenclos JC. The use of the case-crossover design in a continuous common source food borne outbreak. *Epidemiol Infect* 2003;131:809-813.
- Schneider M, Gange S, Margolicck J, Detels R, Chmiel J, Rinaldo C, Armenian H. Application of case crossover and case time control study designs in analyses of time varying predictors of t cell homeostasis failure. *EAP* 2005;15:137-144.
- Checkoway H. Case crossover designs in occupational health. *Occup Environ Med* 2004;61:953-954.
- Möller J, E Hessen A, Hallqvist J. Differential misclassification of exposure in case-crossover studies. *Epidemiology* 2004;15:589-596.
- Borges G, Cherpitel J, Mondragón L, Peden M, Gutiérrez I. Episodic alcohol use and risk nonfatal injury. *Am J Epidemiol* 2004;159:565-571.
- Borges G, Cherpitel J, Orozco R, Bond J, Ye Y, Macdonald S, Giesbrecht N, et al. Acute alcohol use and the risk of non-fatal injury in 16 countries. *Addiction* 2006;101:993-1002.
- Roberts I, Marshall R, Lee-Joe T. The urban traffic environment and the risk of child pedestrian injury: a case crossover approach. *Epidemiology* 1995;6:169-171.
- Petridou E, Murray A, Mittleman A, Dimitrou T, Dessypris N, Karpathios T, Trichopoulos D. Transient exposures and the risk of childhood injury: a case crossover study in Greece. *Epidemiology* 1998;9:622-625.
- Lafamme L, Ergström K, Möller J, Hallqvist J. Is perceived failed in school performance a trigger of physical injuries? A case crossover study of children in Stockholm county. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:407-411.
- Chow Y, Lee H, Lau J, Yu I. Transient risk factors for acute traumatic hand injuries: a case crossover study in Hong Kong. *Occup Environ Med* 2007;64:47-52.

22. **Lepeule J, Rondeau V, Filleul L, Dartigues JF.** Survival analysis to estimate association between short term mortality and air pollution. *Environ Health Perspect* 2006;114:242-247.
23. **Redelmeier D, Tibshirani R.** Interpretation and bias in case crossover studies. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1281-1287.
24. **Bateson T, Schwartz J.** Selection bias and confounding in case crossover analysis of environmental time series data. *Epidemiology* 2001;12:654-661.
25. **Breslow N.** Design and analysis of case-control studies. *Annu Rev Public Health* 1982;3:29-54.
26. **Szklo M, Nieto J.** *Epidemiología Intermedia*. Madrid: Díaz Dos Santos; 2003.
27. **Langholz B, Clayton D.** Sampling strategies in nested case-control studies. *Environ Health Perspect* 1994;102(Suppl 8):47-51.
28. **Lachin JM.** Sample size evaluation for a multiply matched case-control study using the score test from a conditional logistic (discrete Cox PH) regression model. *Statistics Med* 2008;27:2509-2523.
29. **Varkeuisser C, Pathmanathan I, Brownlee A.** *Diseño y realización de proyectos de investigación sobre sistemas de salud*. Ottawa: IDRC; 1995.
30. **Marshall R, Jackson R.** Analysis of case crossover designs. *Statistics Med* 1993;12:2333-2341.
31. **Lazcano E, Salazar E, Hernández M.** Estudios epidemiológicos de casos y controles: fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Publica Mex* 2001;43:135-150.
32. **Miettinen O.** *Theoretical epidemiology: principles of occurrence research in Medicine*. New York: Delmar Publishers; 1985.
33. **Albert C, Mittleman M, Chae C, Lee I, Hennekens C, Manson J.** Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 2000;343:1355-1361.
34. **Hugonnet S, Villaveces A, Pittet D.** Nurse staffing level and nosocomial infections: empirical evaluation of the case-crossover and case-time-control designs. *Am J Epidemiol* 2007;165:1321-1327.
35. **Lee CH, Wang JD, Chen PC.** Case-crossover study of hospitalization for acute hepatitis in Chinese herb users. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1549-1555.
36. **Sheppard L, Checkoway H, Kaufman J, Lumley T, Koenig J, Siscovick D.** A case-crossover analysis of particulate matter air pollution and out-of-hospital primary cardiac arrest. *Epidemiology* 2001;12:193-99.
37. **Laurent O, Pedrono G, Segala C, Filleul L, Havard S, Deguen S, et al.** Air pollution, asthma attacks, and socioeconomic deprivation: a small-area case-crossover study. *Am J Epidemiol* 2008;168:58-65.
38. **Salihi HM, Sharma PP, Getahun D, Hedayatzaheh M, Peters S, Kirby RS, et al.** Prenatal tobacco use and risk of stillbirth: a case-control and bidirectional case-crossover study. *Nicotine Tob Res* 2008;10:159-166.
39. **Borges G, Orozco R, Cremonte M, Buzi-Figlie N, Cherpitel C, Poznyak R.** Alcohol and violence in the emergency department: a regional report from the WHO collaborative study on alcohol and injuries. *Salud Publica Mex* 2008;50(Suppl 1):S6-S11.
40. **McEvoy S, Stenson M, McCart A, Wood M, Haworth C, Palamara P, Cercarelli R.** Role of mobile crashes resulting in hospital attendance: a case crossover study. *BMJ* 2005;427-431.
41. **Daves M.** Driver's use of mobile phones and road safety: a case crossover study. *BMJ* 2005;13:380-382.
42. **Cherpitel CJ, Ye Y.** Alcohol-attributable fraction for injury in the U.S. general population: data from the 2005 National Alcohol Survey. *J Study Alcohol Drugs* 2008;69:535-538.
43. **Fisman DN, Harris AD, Rubin M, Sorock GS, Mittleman MA.** Fatigue increases the risk of injury from sharp devices in medical trainees: results from a case-crossover study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:10-17.
44. **Lombardi DA, Sorock GS, Holander L, Mittleman MA.** A case-crossover study of transient risk factors for occupational hand trauma by gender. *J Occup Environ Hyg* 2007;4:790-797.
45. **Kucera KL, Loomis D, Marshall SW.** A case crossover study of triggers for hand injuries in commercial fishing. *Occup Environ Med* 2008;65:336-341.
46. **Valent F, Brusaferrro S, Barbone F.** A case crossover study of sleep and childhood injury. *Pediatrics* 2001;107:1-7.
47. **Warner L, Macaluso M, Austin HD, Kleinbaum DK, Artz L, Fleenor ME, et al.** Application of the case-crossover design to reduce unmeasured confounding in studies of condom effectiveness. *Am J Epidemiol* 2005;161:765-773.
48. **Hernández-Díaz S, Hernán M, Meyer K, Werler M, Mitchell A.** Case-crossover and case-time-control designs in birth defects epidemiology. *Am J Epidemiol* 2003;158:385-391.
49. **Schelleman H, Bilker W, Brensinger C, Han X, Kimmel S, Hennessy S.** Warfarin with fluoroquinolones, sulfonamides, or azole antifungals: interactions and the risk of hospitalization for gastrointestinal bleeding. *Clin Pharmacol Ther* 2008;84:581-588.

La epidemia de SIDA en México al 2008

Marcelo De Luca,^{a*} Carlos Magis-Rodríguez,^a Enrique Bravo-García,^a Pilar Rivera-Reyes,^a Raúl Ortiz-Mondragón^a y Cecilia Gayet^b

^aDirección de Investigación Operativa, Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/Sida, Secretaría de Salud, México D. F., México

^bPoblación y Desarrollo, Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales, Sede México, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 7 de enero de 2010

Aceptado: 19 de enero de 2010

RESUMEN

En México, la epidemia de VIH/sida se ha mantenido estable en términos de su lento crecimiento durante la última década. Desde que inició el presente siglo se han realizado enormes esfuerzos para mejorar el sistema de registro epidemiológico, también se ha ejecutado un importante número de estudios probabilísticos que abarcaron gran cantidad de puntos geográficos en el territorio nacional y un relevante número de poblaciones clave en términos de vulnerabilidad frente a la epidemia, sin descuidar la vigilancia centinela que se nutre con las personas que acuden voluntariamente a realizarse la prueba de VIH. El análisis de la información obtenida recientemente y su comparación con la del pasado siglo han permitido el hallazgo de los nuevos rastros que deja la epidemia a su paso. El análisis conjunto y articulado de toda la información obtenida apunta a que hay cambios en los patrones de transmisión del VIH/sida y, por tanto, se han modificado las prevalencias observadas en décadas anteriores. Respecto a la vía de transmisión sanguínea han cesado los contagios relacionados con transfusiones y hemoderivados, sin embargo, ha crecido con fuerza el número de personas seropositivas en la población usuaria de drogas intravenosas, fundamentalmente en la región norte del país. En la población de hombres que tienen sexo con hombres se observa un descenso de la prevalencia, con excepción del grupo de hombres que practican el trabajo sexual, en el cual habría un importante incremento. En la población con prácticas heterosexuales se aprecia con nitidez un crecimiento constante de los casos de sida en mujeres, particularmente en las jóvenes, en las zonas rurales y en las mujeres indígenas.

Palabras clave:

Sida, VIH

SUMMARY

The HIV/AIDS epidemics in Mexico has remained stable in terms of its slow growth during the last decade. Since the beginning of this century, efforts have been made to improve the epidemiological registration system. An important number of probability studies involving multiple geographic locations in Mexico and larger numbers of high-risk vulnerable populations have also been carried out, while continuing surveillance of volunteers for HIV testing. The analysis of recently obtained information and its comparison with that of the past century have unveiled the traces left by the new epidemics in its wake. The joint analysis of available information indicates that there are changes in transmission patterns of HIV/AIDS that have modified the prevalence figures of previous decades. While transmission of blood-borne HIV infections have ceased, the number of HIV-seropositive drug users has increased, particularly in the northern of Mexico. In the population of men having sex with men (MSM) a decline in HIV prevalence has been noticed, excepting in the male sex working (MSW) group in whom a significant increase has been observed. The population with heterosexual practice clearly shows a steady growth of AIDS in women, particularly in young women from rural areas and in native women.

Key words:

AIDS, HIV

Introducción

En diciembre de 2008 se cumplieron 20 años de la puesta en marcha del Conasida-Censida, tiempo en el cual se ha consolidado una respuesta amplia y horizontal al VIH/sida en el país. Los resultados de las continuas acciones que se han desarrollado desde 1983 cuando se diagnosticó

el primer caso en México y, sobre todo, desde 1988 hasta nuestros días, han facilitado la obtención de cierto control sobre el curso de la epidemia. Hoy se aprecian nitidamente ciertos cambios respecto de las tendencias observadas una década atrás. Si bien las modificaciones en los patrones de contagio se fueron produciendo gradualmente, ha sido en los últimos cinco años que se ha podido corroborar con

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Marcelo De Luca. Dirección de Investigación Operativa, Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/sida, Herschel 119, 3er. Piso, Col. Anzures, Del. Miguel Hidalgo, 11590 México D.F., México. Tel.: 91 50 65 44. Correo electrónico: de_luca_marcelo@hotmail.com

mayor grado de certeza la existencia de novedades en la marcha de la epidemia en nuestro país.

Uno de los factores que ha colaborado en el hallazgo de los nuevos rastros que va dejando la epidemia en su trayectoria, es el amplio programa de regularización en la captación de datos sobre personas diagnosticadas que viven con el VIH/sida (PVVS). Para mejorar la calidad y oportunidad de la información epidemiológica, la Secretaría de Salud inició diversas acciones enfocadas a robustecer el Registro Nacional de Casos de Sida, entre las que se destacan fortalecer la comunicación con las instancias ejecutivas de las demás instituciones de salud, fundamentalmente con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); difundir ampliamente la normatividad en la materia; confrontar las bases de datos del Registro Nacional de Casos con los registros de otras instituciones notificantes para validar la información, así como realizar la búsqueda intensiva de casos de sida no registrados.

Al ser confrontadas las bases de datos del Registro Nacional y del IMSS hasta el año 2000, se encontró un subregistro de 7608 casos. Además, en un análisis de los casos de sida registrados en ocho entidades del país se informó un subregistro de 34 % en el IMSS y de 18 % en los servicios estatales de salud. Este procedimiento se repitió durante 2004, cuando se logró recuperar 22 379 casos notificados de los cuales solamente 4171 (18.6 %) correspondían a casos presentados oportunamente, es decir, diagnosticados durante el transcurso de 2004; el resto de los expedientes se distribuyó en los años anteriores en función de la fecha de diagnóstico.¹

Los estudios centinela que se realizaron durante las décadas de 1980 y 1990 habían arrojado información muy útil sobre vías de contagio y sectores de la población que se encontraban en situación de mayor riesgo. Tales estudios permitieron estimar una primera aproximación de la prevalencia que había en los grupos más vulnerables y en la población general, pero en la mayoría de las mediciones las personas participantes en las muestras no eran seleccionadas al azar, sino que se trataba de individuos que voluntariamente asistían a las instituciones de salud para realizarse la prueba de detección, para así corroborar su propia percepción del riesgo. Este procedimiento impedía obtener estadísticas no sesgadas sobre prevalencias de VIH para cada grupo, además de imposibilitar la articulación de esta información con las modalidades de prácticas de riesgo que se asumen en cada subgrupo de una población clave.

Otro factor importante que permitió ampliar y profundizar la investigación epidemiológica se relaciona con la puesta en marcha de una serie de estudios transversales en poblaciones clave en las cuales ya se había comprobado la existencia de una mayor vulnerabilidad frente al contagio. Esto operó principalmente a partir del año 2001 en el marco de lo que ONUSIDA denomina "estudios de segunda generación".² Atendiendo a las conductas de riesgo más frecuentes y las prevalencias observadas en México, se decidió focalizar las investigaciones en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres y hombres que practican el trabajo sexual (MTS y HTS), usuarios de drogas inyectadas (UDI), personas en prisiones, migrantes de retorno y transportistas de

larga distancia ("trailereros"). Algunas de estas poblaciones son de difícil acceso cuando se trata de obtener entrevistas consistentes y probabilísticas, por lo mismo se debió abordarlas implementando metodologías especiales.^{1,3}

Mediante la realización de comparaciones cuantitativas e inferencias cualitativas con los datos que presentan las fuentes consultadas, el artículo reúne y articula analíticamente las certezas del momento.

Tendencias y prevalencias

Todas las estimaciones realizadas desde el año 2003 señalan que la prevalencia de VIH/sida en población general de 15 a 49 años de edad es de 0.3 %, es decir, que tres de cada mil personas adultas del país se encuentran infectadas con o sin conocimiento de su condición de portador del virus. Esto representa para 2007, en una estimación de rango de posibilidades intermedio, la existencia de alrededor de 200 mil PVVS adultas en México,⁴ en donde 44 mil serían mujeres, 125 mil HSH, 13 mil clientes de MTS y HTS, 4300 MTS, 1800 HTS, 3100 privados de libertad y 3000 UDI.⁵

Al 14 de noviembre de 2008 se tenía contabilizado un total de 124 505 casos de sida en el Registro Nacional. Esto quiere decir que desde que comenzó a diagnosticarse el sida se han notificado y registrado esa cantidad de casos, cabe destacar que la mayoría de estas personas ya ha fallecido. Solamente se han registrado oportunamente 3574 casos durante 2008,⁶ por lo que habrá que esperar algunos años para que se incorpore al registro el total de las personas diagnosticadas con sida en el último año.

En 2008 se han registrado 62 casos en niños, casi todos por transmisión perinatal,⁷ y 3512 en personas de 15 y más años de edad (Cuadros I y II). Se observa que para adultos de ambos sexos se ha incrementado el peso relativo de la transmisión sexual, actualmente abarca 97 y 99 % de los nuevos contagios en hombres y mujeres, respectivamente. Los niveles de contagio sexual se han visto acrecentados de modo relativo conforme las transmisiones por vía sanguínea han desaparecido en el transcurso de este siglo, con excepción de los casos en UDI.

Transmisión sexual

Tanto las cifras de la historia de la epidemia como de los casos recientes confirman que la transmisión sexual es por mucho la categoría predominante. Una comparación entre los casos acumulados y los nuevos (Cuadro I) muestra que entre los hombres más jóvenes (15 a 29 años) se habría mantenido casi inalterada la proporción de contagios en HSH (homosexual + bisexual), lo que explica cerca de 60 % de las infecciones masculinas históricas y nuevas. No sucede lo mismo en el siguiente intervalo de edades (30 y más años), ya que en los casos nuevos hay ocho puntos porcentuales de incremento en la vía de transmisión heterosexual (Cuadro II), lo que elevaría a 50 % la proporción de casos en heterosexuales cuando en la historia de la epidemia representa 42 %. Sin embargo, cabe aclarar que existen indicios de una falsa declaración de la

identidad sexual, sobre todo en hombres que ocultan su bisexualidad por la persistencia de estigma y discriminación que sufren en sus entornos sociales. En visitas realizadas sobre una pequeña muestra de hombres con sida registrados como heterosexuales se constató que cerca de 35 % de quienes fueron notificados como heterosexuales son en realidad HSH.⁸

Los recientes estudios en HSH y HTS han mostrado prevalencias promedio de 10 y 20 %, respectivamente, cuando los estudios centinela de la década de 1990 habían estimado 15.5 % en HSH y 13.6 % en HTS.¹ En las MTS se había observado⁹ una prevalencia de apenas 0.4 % en 1990. Recientemente,¹ las encuestas han encontrado grandes variaciones en las prevalencias de las MTS según ciudad que van de 1 a 6.4 %. Es importante aclarar que en las ciudades del norte del país, donde se hallaron las prevalencias más grandes, el trabajo sexual femenino suele ir acompañado de la utilización de drogas inyectadas.

Transmisión sanguínea

Desde 1986 existen en México disposiciones legales que prohíben la comercialización de la sangre y obligan a que toda la sangre donada de modo voluntario sea analizada previamente a su utilización. En 1989, esta categoría de infección explicó 17 % de todos los casos. Actualmente la vía sanguínea acumula 3.5 % de los casos en hombres y, con excepción de los casos relacionados con las drogas inyectadas, no se han registrado nuevos casos por transmisión sanguínea desde 1999. Esta vía posee un considerable peso relativo (10.6 %) en los casos acumulados en mujeres, dado el peso que tuvieron los casos del pasado por la contaminación de los bancos de sangre antes de la prohibición¹⁰ (Cuadros I y II).

Transmisión por uso de drogas intravenosas

En 2000, cuando algunos países latinoamericanos como Argentina (41.9 %), Uruguay (26.3 %) y Brasil (21.7 %) mostraban grandes porcentajes de casos por UDI, México presentaba un porcentaje de casos acumulados de sida en UDI de apenas 0.6 %.¹¹ Los casos acumulados en hombres a 2008 ya ascienden a 1.3 o a 1.6 % cuando se suma la categoría que combina a los HSH usuarios de drogas inyectadas (Cuadro II). Los casos UDI diagnosticados en 2007 representaron 4 % del total en hombres y 1.6 % en las mujeres durante ese año.¹ También las cifras en los casos diagnosticados en 2008 (2.7 % de los hombres y 0.7 % de las mujeres), aunque incompletas, confirman la ya esperada tendencia a la expansión de la epidemia entre los UDI y el mayor peso relativo que va adquiriendo esta categoría de contagio frente a otras.

Un análisis realizado para ubicar casos de sida en UDI por zona metropolitana del país señala que 45 % de los casos relativamente nuevos (2003-2008) se concentra en solamente cuatro ciudades del país: Tijuana, Guadalajara, Ciudad Juárez y Hermosillo. Además, se ha estimado que estas urbes albergan a cerca de 50 % de los UDI del país, lo que significa un elevado grado de concentración geográfica de la epidemia y de la población vulnerable a esta vía de infección.

Durante 2006 y 2007 se inició un estudio de cohorte con 1056 UDI (898 hombres y 158 mujeres) residentes en Tijuana. La prevalencia general de VIH obtenida asciende a 4.4 %.¹² La prevalencia en mujeres UDI es tres veces mayor que en hombres (10.5 *versus* 3.4 %), si bien solamente 15 % de la población UDI está compuesta por mujeres. Los principales factores asociados con el contagio en las mujeres son ser joven, haber padecido sífilis y un mayor tiempo viviendo en

Cuadro I. Casos nuevos y acumulados de sida en jóvenes de 15 a 29 años de edad, por categoría de transmisión y sexo, 1983-2008

Categoría de transmisión	Casos	Hombres				Mujeres			
		Diagnosticados 2008		Acumulados 1983-2008		Diagnosticados 2008		Acumulados 1983-2008	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Transmisión sexual	889	97.2	19 914	95.8	264	99.2	4 874	92.5	
Homosexual	350	38.3	7 624	36.7	0	0.0	0	0.0	
Bisexual	182	19.9	4 678	22.5	0	0.0	0	0.0	
Heterosexual	357	39.0	7 612	36.6	264	99.2	4 874	92.5	
Transmisión sanguínea	24	2.6	766	3.7	2	0.8	396	7.5	
Transfusión sanguínea	0	0.0	253	1.2	0	0.0	334	6.3	
Hemofilia	0	0.0	105	0.5	0	0.0	0	0.0	
Donador remunerado	0	0.0	91	0.4	0	0.0	12	0.2	
Usuario de drogas inyectables (UDI)	24	2.6	316	1.5	2	0.8	48	0.9	
Exp. ocupacional	0	0.0	1	0.0	0	0.0	2	0.0	
Otras (homosexual/UDI)	2	0.2	113	0.5	0	0.0	0	0.0	
Se desconoce*	4	0.4	9 225	30.7	4	1.5	2 019	27.7	
Total	919	100.0	30 018	100.0	270	100.0	7 289	100.0	

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de sida. Datos al 14 de noviembre del 2008.

Procesó: SS/Censida/DIO/SMI.

* La categoría "Se desconoce" se excluyó del cálculo de los porcentajes, sin embargo, dicha cifra se muestra para conocer su magnitud.

Cuadro II. Casos nuevos y acumulados de sida en adultos con 30 y más años de edad, por categoría de transmisión y sexo, 1983-2008

Categoría de transmisión	Casos	Hombres				Mujeres			
		Diagnosticados 2008		Acumulados 1983-2008		Diagnosticados 2008		Acumulados 1983-2008	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Transmisión sexual	1 789	96.9	44 320	96.4	445	99.3	7 955	88.9	
Homosexual	465	25.2	14 247	31.0	0	0.0	0	0.0	
Bisexual	402	21.8	10 885	23.7	0	0.0	0	0.0	
Heterosexual	922	49.9	19 188	41.7	445	99.3	7 955	88.9	
Transmisión sanguínea	50	2.7	1 495	3.3	3	0.7	989	11.1	
Transfusión sanguínea	0	0.0	602	1.3	0	0.0	890	9.9	
Hemofilia	0	0.0	74	0.2	0	0.0	0	0.0	
Donador remunerado	0	0.0	225	0.5	0	0.0	40	0.4	
Usuario de drogas inyectables (UDI)	50	2.7	591	1.3	3	0.7	57	0.6	
Exp. ocupacional	0	0.0	3	0.0	0	0.0	2	0.0	
Otras (homosexual/UDI)	7	0.4	145	0.3	0	0.0	2	0.0	
Se desconoce*	26	1.4	25 105	35.3	3	0.7	4 215	32.0	
Total	1 872	100.0	71 065	100.0	451	100.0	13 161	100.0	

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de sida. Datos al 14 de noviembre del 2008.

Procesó: SS/Censida/DIO/SMI.

*La categoría "Se desconoce" se excluyó del cálculo de los porcentajes, sin embargo, dicha cifra se muestra entre para conocer su magnitud.

Tijuana. El factor que presentó el mayor nivel de asociación independiente con la prevalencia de VIH en los hombres fue la condición de haber sido deportado alguna vez, con una probabilidad cuatro veces mayor en relación a quienes nunca fueron deportados.¹³

El sida en las mujeres

En los últimos 25 años se han notificado 20 450 casos en mujeres de 15 y más años (Cuadros I y II), que representan 16.8 % del total de casos de sida en adultos registrados hasta 2008. El promedio de los casos acumulados en la década de 1990 muestra que se había contagiado una mujer por cada seis hombres,¹⁴ pero en 2008 la relación hombre-mujer ha descendido a 4.9 hombres por cada mujer con sida. Es más, desde 2003 los casos que se diagnostican anualmente están mostrando una razón de masculinidad menor a cuatro casos en hombres por cada caso en mujer de 15 y más años. Se estima que en 2007 había alrededor de 49 mil mujeres de 15 a 49 años de edad viviendo infectadas por el VIH de un total estimado de 198 mil PVVS,⁴ es decir, que una de cada cuatro personas que saben o ignoran que viven con VIH sería una mujer. Sin embargo, hay que ubicar esta información en el contexto del historial de infecciones para cada población, señalando que la distribución de tasas por categoría de transmisión muestra una diferencia de casi 100 veces entre las tasas de prevalencia en HSH en relación a las tasas que muestran el comportamiento de la epidemia en hombres y mujeres heterosexuales.¹

Los casos diagnosticados en los jóvenes del rango 15 a 29 años de edad durante 2008 (Cuadro I) están mostrando una razón de 3.4 contagios masculinos por cada mujer, y en los mayores de 30 años (Cuadro II) esa razón asume 4.2, lo

que denota que en los casos más recientes las mujeres jóvenes se hallan relativamente más expuestas al contagio que sus pares adultas.

Un análisis retrospectivo sobre 100 mujeres de 18 a 45 años de edad que viven con el VIH/sida provenientes de niveles socioeconómicos bajos de zonas urbanas y rurales, identificó que todas habían tenido compañeros que se infectaron previamente y que habían vivido un mínimo de ocho años con la infección antes de ser diagnosticada. La actividad sexual fuera de la pareja de sus cónyuges fue el factor crítico en la transmisión del VIH, todo en un contexto sociocultural adverso para la negociación de las condiciones en los intercambios sexuales y marcado por una desinformación que no facilitó la adopción de medios para protegerse.¹⁵

Ruralización y casos en población indígena

Al finalizar el 2000 se había registrado 47 617 casos acumulados, donde 2089 casos (4.6 %) eran de procedencia rural (localidades menores a 2500 habitantes), y 893 (2.0 %) se situaban en localidades que pueden ser consideradas de transición hacia lo urbano (2500 a 4999 habitantes). En zonas rurales la transmisión heterosexual es una modalidad de infección muy frecuente presente en 43 % de los casos, mientras que en las urbes representa 28.2 %. Por lo mismo, la razón de casos hombre/mujer en las localidades rurales fue de 4:1 en el 2000, cuando en las zonas urbanas era de 6:1. En 1994, 4.7 % de los casos diagnosticados ese año era rural, pero en 1999 representaron 8 %, lo que indica una tendencia al crecimiento en relación a los casos urbanos.¹

En el territorio mexicano se localizan oficialmente 68 grupos indígenas distribuidos en 545 municipios, que re-

presentan 22.7 % del total de municipios en el ámbito nacional. El 93 % de la población indígena (PI) se ubica en las regiones centro, sur y sudeste de la República Mexicana, y una de las características típicas de estos asentamientos es la dispersión: siete de cada diez indígenas vivían en alguna de las 156 602 localidades de menos de 2500 habitantes.¹⁶ Para 2000 se estimó la presencia de 10 253 627 de indígenas, y en el 2004 Censida contabilizó la presencia de 1786 casos acumulados de sida en los municipios que contienen 70 % o más población indígena, los que representaban 1.9 % de un total de 93 979 casos acumulados hasta ese momento. El 20.7 % de esos casos se presentó en mujeres, cuando las mujeres representaban 16.5 % de los casos acumulados en población no indígena (PNI). En la población indígena la vía principal de transmisión es el contacto heterosexual (54.1 %) mientras que en PNI ésta categoría es de 43.1 %.¹

Como puede observarse, los casos rurales e indígenas no representan una alarma con referencia a su número y proporción respecto del peso relativo que poseen las poblaciones rurales e indígenas en el país (alrededor de 24 y 11 %, respectivamente), pero son un problema en función de las dificultades extraordinarias que se anexan en relación a las estrategias de prevención y atención que se pueden ejercitar en las urbes. Con mayor frecuencia la población rural cuenta con menor escolaridad, mayor uso de lenguas indígenas y alta desigualdad de género; todos factores que suelen incrementar la dificultad para acceder e interpretar la información sobre la enfermedad. El aislamiento también obstaculiza la exposición a las campañas preventivas y al control en centros de salud.¹⁷

Conclusiones

A finales de la década de 1990 se había observado una epidemia en crecimiento y casos de sida concentrados predominantemente en HSH y en personas que habían vendido sangre o recibido transfusiones; hoy presenciamos una epidemia con bajo ritmo de crecimiento que, sin embargo, se muestra apreciablemente más compleja. Las prevalencias detectadas en la mayoría de los sectores que componen la población HSH hacen pensar que lentamente las acciones preventivas están contribuyendo a disminuir las conductas de riesgo y el número de contagios en ellos, con excepción de los HTS, ya que los estudios transversales disponibles indican una mayor prevalencia en este último sector respecto de la anterior década. Durante las décadas de 1980 y 1990, las medidas de protección adoptadas por las MTS habían funcionado; hoy hay indicios de que las nuevas generaciones de MTS han relajado la toma de precauciones y lentamente crece la prevalencia en ese sector. La población UDI, que parece incrementarse día a día, también muestra tasas crecientes absolutas y relativas de sida, los casos en UDI se han incrementado seis veces en menos de una década. Lentamente la epidemia amplía su radio de acción sobre las mujeres, especialmente entre las jóvenes y las cónyuges de hombres bisexuales, lo que se percibe con mayor nitidez en las zonas rurales e indígenas del país. La progresión de casos

de sida en mujeres jóvenes muestra un evidente crecimiento de la epidemia en la población femenina del país. Este crecimiento es absoluto respecto de las cifras que presentaron ellas en el pasado como relativo frente al número de casos observados en los hombres. La vía de transmisión heterosexual es la responsable de esta importante novedad.

Referencias

1. **Magis-Rodríguez C, Bravo-García E, Gayet C, Rivera P, De Luca M.** El VIH y el Sida en México al 2008. Hallazgos, tendencias y reflexiones. Censida, Serie Ángulos del Sida núm. 9. México, 2008. Disponible en http://www.censida.salud.gob.mx/opencms/opencms/descargas/pdfs/VHSIDA_MEX2008.zip
2. **UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance.** Guidelines for second generation HIV surveillance for HIV: the next decade. WHO/CDS/EDC/2000.05. Geneva: UNAIDS; 2000.
3. **Gayet C, Magis C, Sacknoff D, Guli L.** Prácticas sexuales de las poblaciones vulnerables a la epidemia de VIH/sida en México. México: Censida, Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales-Sede México, Serie Ángulos del Sida núm. 8; 2007.
4. **ONUSIDA.** Informe sobre la epidemia mundial de sida 2008. Ginebra: ONUSIDA; 2008.
5. **Bravo-García E, Magis-Rodríguez C, Rodríguez-Nolasco E.** Cálculos recientes de VIH en México: 198,000 personas viven con VIH. En: Presencia de México en la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida. México: Secretaría de Salud-Censida; 2008; pp. 137. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/pdfs/MemoriaXVIIConf.pdf>
6. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología, Registro Nacional de Casos de Sida. Datos al 14 de noviembre de 2008. México: Censida; 2009. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/cifras.html>
7. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología, Registro Nacional de Casos de Sida. Datos al 14 de noviembre de 2008. México: Censida; 2009. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/2008/casosmenoresnov.pdf>
8. **Uribe-Salas F, Conde-González C, Magis-Rodríguez C, Juárez-Figueroa L.** Consistencia de las categorías de transmisión sexual del VIH/sida informadas por el sistema de vigilancia epidemiológica del estado de Chiapas, México. Un problema metodológico. *Gac Med Mex* 2005;141:401-406.
9. **Magis-Rodríguez C, Loo-Méndez E, del Río-Chiriboga C.** La epidemia de sida en México. Análisis global 1981-1996. *Gac Med Mex* 1996;132:545-550.
10. **Volkow-Fernández P, Soberón Acevedo G, Marín-López A.** La prevención de la transmisión sanguínea. En: Córdoba Villalobos JA, Ponce de León-Rosales S, Valdespino JL, editores. 25 años de sida en México. Logros, desaciertos y retos. Cuernavaca, Morelos: Instituto Nacional de Salud Pública; 2008. pp. 59-72.
11. **Magis-Rodríguez C, Marques LF, Touzé G.** HIV and injection drug use in Latin America. *AIDS* 2002;16(suppl 3):34-41.
12. **Abramovitz D, Volz E, Strathdee SA, Patterson TL, Frost SDW.** Diseños novedosos de investigación para la prevención. El uso de muestreos dirigidos por entrevistados en una población oculta en riesgo de infección por VIH: ¿A quiénes reclutan los reclutadores seropositivos? En: Presencia de México en la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida. México: Secretaría de Salud-Censida; 2008. pp. 130. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/pdfs/MemoriaXVIIConf.pdf>
13. **Strathdee SA, Lozada R, Ojeda V, Vera A, Pollini R, Brouwer K, et al.** Tierra de nadie: deportación y migración como factores de riesgo versus factores de protección para la infección por VIH entre usuarios de drogas inyectadas masculinos y femeninos en Tijuana, México. En: Presencia de México en la XVII Conferencia Internacional sobre el sida. México: Secretaría de Salud-Censida; 2008. pp. 201. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/pdfs/MemoriaXVIIConf.pdf>
14. **Magis-Rodríguez C, Bravo-García E, Rivera-Reyes P.** El sida en México en el año 2000. En: Uribe P, Magis C, editores. La respuesta mexicana al sida: mejores prácticas. Serie Ángulos del Sida núm. 3. México: Censida; 2000. pp. 13-22.
15. **Mireles-Vieyra MP, Rodríguez-Lara M, López-Aguilera ML, Cruz-Mireles RM.** Riesgo intrafamiliar para mujeres: exposición máxima a VIH/protección mínima. En: Presencia de México en la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida. México: Secretaría de Salud-Censida; 2008. pp. 119.
16. **Vaca J.** Los tarahumaras: ¿grupo de bajo riesgo? En: La otra epidemia: el sida en el área rural. México: Censida; 2003. pp. 97-120.
17. **Ortiz-Mondragón R, Magis-Rodríguez C, Horteales-Rocha M, Muñoz-Flores G.** Atención de VIH/sida en el medio rural de Zacatecas. En: Magis C, Bravo-García E, Carrillo AM, editores. La otra epidemia: el sida en el área rural. México: Censida; 2003. pp. 53-76.

Coordinador:
Colaboradores:

Dr. Manuel de la Llata-Romero
Dr. Juan Urrusti-Sanz
Dr. Jesús Aguirre-García

Mujer de 72 años de edad con astenia, adinamia, anorexia, obstrucción intestinal y anemia

María del Rosario Sánchez-Navarro,^{a*} Marcela Elizabeth Núñez-Martínez,^a Pedro Álvarez-Sánchez,^a Luis Carlos Moreno-López^b y Enrique Gómez-Morales^c

^aBanco de Sangre, ^bDepartamento de Laboratorio Clínico y ^cDepartamento de Hematología, Centro Médico ABC, México D.F., México

Presentación del caso

El caso corresponde a una mujer de 72 años de edad, con antecedentes personales de obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica dependiente de oxígeno, insuficiencia venosa superficial desde hace 40 años, hipotiroidismo posttiroidectomía en tratamiento y grupo sanguíneo A RhD+. La paciente se encontraba bajo tratamiento con enalapril, complejo B, pantoprazol, levotiroxina, pentoxifilina y ketorolaco, teofilina, amlodipino, propafenona y ácido fólico. Recibió ocho ciclos de quimioterapia por cáncer de mama, a base de ciclofosfamida y doxorubicina.

Antecedentes quirúrgicos: tiroidectomía por bocio no especificado en 1987, colectomía e ileostomía por cáncer de colon en febrero de 2007. Mastectomía radical modificada derecha y mastectomía parcial izquierda en septiembre de 2007, por cáncer de mama ductal infiltrante.

Antecedentes obstétricos: dos gestas y dos paras sin complicaciones.

Antecedentes transfusionales: febrero de 2007, dos unidades de concentrados eritrocitarios y dos unidades de plasma fresco congelado; septiembre de 2007, cinco unidades de concentrados eritrocitarios.

Su padecimiento se inició en febrero de 2008 posterior a ciclo de quimioterapia y al encontrar en estudios de laboratorio de control hemoglobina de 8.1 g/dl, además de astenia, adinamia, anorexia y obstrucción intestinal; fue hospitalizada para estudio y tratamiento. A la exploración física se apreció palidez de mucosas y tegumentos y ligero tinte icterico, sin otro dato patológico. La citometría hemática a su ingreso reveló hemoglobina de 8.1 g/dl, hematocrito de 24.2 %, volumen corpuscular medio de 108.7 fL, concentración de hemoglobina corpuscular media de 33.3 %, ancho de distribución eritrocitaria de 18.8 % y plaquetas $191 \times 10^3/\mu\text{l}$, reticulocitos de 5.3 %. La tinción de sangre periférica mostró anisocitosis, macrocitosis, esferocitosis, basofilia difusa, algunos cuerpos de Howell-

Jolley y tres eritroblastos por cada 100 leucocitos (Figura 1) los tiempos de coagulación fueron normales, la bilirrubina total fue de 1.1 mg/dl, la deshidrogenasa láctica (DHL) de 771 UI/l, el antígeno carcinoembrionario de 1.4 ng/ml, el Ca 27-29 de 39 UI/ml y el Ca 15-3 22 UI/ml, dentro de parámetros normales; la T3, T4 y TSH estuvieron dentro de los valores de referencia normales (Cuadro I). La radiografía de torax reveló datos sugestivos de hipertensión pulmonar; el ultrasonido de hígado y vías biliares no presentaron alteraciones.

Por los hallazgos en la citometría hemática se le transfundieron dos unidades de concentrado eritrocitario O Rh D+, la citometría de control reveló hemoglobina de 8.8 g/dl, por lo que se le aplicaron dos unidades más de concentrado eritrocitario.

El banco de sangre indicó pruebas de compatibilidad positivas hasta fase Coombs con técnica salina, con rastreo de anticuerpos irregulares en suero débilmente positivo hasta

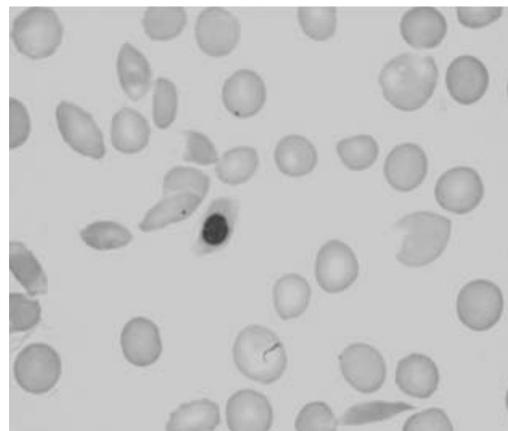


Figura 1. Frotis de sangre periférica al momento del diagnóstico. Se observa anisocitosis, basofilia difusa, un eritroblasto ortocromático y cuerpos de Howell-Jolley en dos eritrocitos.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: María del Rosario Sánchez-Navarro. Sur 136 número 116, Col. Las Américas, Del. Álvaro Obregón, 01120, México D.F., México. Tel.: (55) 5230 8121. Fax: (55) 5230 8125. Correo electrónico: chayitosn_20@yahoo.com.mx

Cuadro I. Resultados de estudios de laboratorio y curso clínico

Fecha	Hemoglobina g/dl	Reticulocitos %	DHL UI/l	Haptoglobinas mg/dl	Hemoglobina libre mg/dl	Evolución
11/02/2008	8.1	5.3				
12/02/2008	8.8		1127			
14/02/2008	12.4	5.0				Primer egreso
21/02/2008	7.2		1748			Reingreso
24/02/2008	6.2	16.4	1816			
25/02/2008	5.8	14.4		0.0	20.0	
27/02/2008	6.7	16.0	1163	0.0	12.0	
10/03/2008	9.9	6.8	1116			Segundo egreso
17/03/2008	8.2	10.5	1351	0.0	21.2	Reingreso
19/03/2008	9.4	8.9	1377	7.1	10.8	Alta
01/04/2008	12.4	5.3				Control

fase Coombs, autotestigo negativo, prueba de Coombs directa negativa. Se realizó búsqueda de anticuerpos en suero con panel estándar de eritrocitos comerciales con fenotipos conocidos; la imagen se muestra en el cuadro I, encontrándose especificidad para un probable anti-E y anti-S. El fenotipo eritrocitario mostró antígenos C, c, e, Jk^b, Fy^b, k, Kp^b, s, P, M y N positivos; E, Jk^a, Fy^a, K, Kp^a, S, Le^a, Le^b, y A₁ negativos. Ante estos resultados se procedió a realizar pruebas de compatibilidad con cuatro gotas de suero mediante técnica de albúmina, incubación a 37 °C por 60 minutos, hasta fase Coombs y en unidades de concentrado eritrocitario compatibles se realizó fenotipo, negativo para antígeno E y S. Se le transfundieron dos unidades de concentrado eritrocitario el 14 de febrero y se egresó ese mismo día por mejoría clínica y citometría hemática de control, con hemoglobina de 12.4 g/dl.

Reingresó el 20 del mismo mes al encontrar en sus estudios de control hemoglobina de 7.1 g/dl, hematócrito de 20.9 %, volumen corpuscular medio de 115.3 fL, CHCM de 34.5 g/dl, ancho de distribución eritrocitaria 21 % y plaquetas 162 x 10³/µl. DHL 1748 UI/l, BT 2.4 mg/dl, BD 1.1 mg/dl y BI 1.3 mg/dl, haptoglobinas 0 mg/dl, hemoglobina libre en plasma 42.9 mg/dl, reticulocitos 16 %. Se descartaron hemoglobinuria paroxística nocturna por citometría de flujo, infección por Parvovirus B19, enfermedades oncohematológicas mediante biopsia de hueso, encontrándose médula ósea hiper celular con alteración en la maduración de las tres series hematopoyéticas, negativa para células neoplásicas. Prueba de Coombs directa negativa, prueba de Coombs indirecta positiva (Cuadro II). Se estableció el diagnóstico de anemia

hemolítica por aloinmunización. Durante esta hospitalización se transfundieron nueve unidades de concentrado eritrocitario O RhD+ E-, S-. Egresó el 10 de marzo por mejoría clínica.

Reingresó a los siete días, nuevamente por síndrome anémico e ictericia. Los estudios de laboratorio mostraron hemoglobina de 8.2 g/dl; en esta ocasión se le transfundieron cuatro concentrados eritrocitarios; egresó dos días después por mejoría clínica y continúa en control en Consulta Externa.

Discusión

La exposición individual a aloantígenos eritrocitarios después de una transfusión sanguínea, embarazo o trasplante, puede producir anticuerpos. Es frecuente la presencia de pruebas de compatibilidad positivas en pacientes que requieren soporte transfusional, vital en el manejo de pacientes con enfermedades hematológicas y malignas. La aloinmunización a antígenos eritrocitarios resulta de factores genéticos, adquiridos, dosis, ruta de administración e inmunogenicidad del antígeno.^{1,2}

La inmunogenicidad se define como la habilidad de un antígeno a estimular la producción de anticuerpos correspondiente en un paciente que carece del antígeno. El antígeno D es el más inmunogénico¹. La relativa inmunogenicidad de los antígenos de los grupos sanguíneos es estimada por la frecuencia de los anticuerpos³. Schonewille y colaboradores informaron que el anticuerpo más frecuente

Cuadro II. Búsqueda de anticuerpos en suero

Células	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	AT
12/08/2008	1+	-	1+	-	-	1+	-	gr	gr	1+	-	gr	1+	-	gr	-	-
20/02/2008	2+	-	3+	-	-	3+	-	gr	gr	3+	-	gr	2+	-	1+	-	-
27/02/2008	4+	-	4+	-	1+	4+	-	1+	1+	4+	-	1+	2+	-	1+	-	-

gr = débilmente positivo, - negativo, AT = autotestigo.

en 1778 pacientes aloimmunizados fue anti-E en 34 %, seguido de anti-Kell con 24.9 %; los anticuerpos del sistema Rh y Kell juntos representaron 73 % de los aloanticuerpos detectados y la frecuencia del anti-S fue de 2.3 %.^{1,4}

Tahhan y colaboradores señalan que pacientes que requieren por largos periodos soporte transfusional mediante concentrados eritrocitarios por su enfermedad, como la paciente descrita, deben estudiarse en relación a otros antígenos diferentes del sistema ABO y D, como C, E, c, e y K, y brindar unidades compatibles con estos antígenos para prevenir la aloimmunización.⁵ Por ello sería necesario fenotipar todas las unidades de concentrados eritrocitarios en el banco de sangre, además del sistema ABO, a todos los antígenos del sistema Rh (D, E, C, c, e). Sin embargo, la relación costo-eficacia, así como la cuestión de si realmente se suma seguridad al paciente, hace que esta conducta sea discutible.^{6,7}

Una vez que un anticuerpo ha sido detectado por primera vez, como en esta paciente, debe ser bien documentado, y médicos y paciente deben tener conocimiento de la presencia de este anticuerpo, para evitar transfusiones sanguíneas incompatibles, especialmente si el tratamiento es llevado en varios hospitales.^{4,8} De identificar previamente aloanticuerpos con significancia clínica, se debe seleccionar sangre carente de los antígenos relevantes para la transfusión,^{4,5} que fue la conducta que se siguió en esta paciente para evitar la hemólisis; sin embargo, la paciente presentó hemólisis severa, si bien quienes se encuentran bajo quimioterapia exhiben menor respuesta de anticuerpos que los pacientes inmunocompetentes.⁴ La misma conducta se debe tomar cuando la detección al anticuerpo conocido sea negativa y se tenga conocimiento previo del anticuerpo, para evitar reacciones hemolíticas transfusionales tardías.³

La persistencia de anticuerpos detectables serológicamente varía entre las personas y entre los anticuerpos. El tipo de inmunoglobulina y la cantidad del anticuerpo, así

como la sensibilidad del método de detección, son los principales factores que determinan la identificación pretransfusión. Así, el anticuerpo anti-E se detectó en 25 %, 120 meses después de la primera detección y el anti-S se detectó en más de 50 %.³

Por la especialización de los hospitales, los pacientes no siempre son tratados en forma similar y no existe comunicación entre los hospitales acerca de los anticuerpos existentes en los pacientes, y como los anticuerpos llegan a ser indetectables con el tiempo, el riesgo de una reacción hemolítica transfusional por unidades incompatibles se incrementa. Schonewille y colaboradores⁵ informaron que 26 % de los aloanticuerpos eritrocitarios no fueron encontrados en más de una ocasión después de la primera detección.

El diagnóstico final en la paciente fue anemia hemolítica aloimmune refractaria a tratamiento.

Referencias

1. Schonewille H, van de Wating L, Loomans D, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion* 2006;46:250-256.
2. Aristizábal-Aristizábal JM, Domingo-Torres J. Transfusiones en pacientes con pruebas de compatibilidad positivas y en aquellos con anemia hemolítica autoinmune. *latreia* 2007;20:379-387.
3. Schonewille H, Haak HL, van Zijl AM. Alloimmunization after blood transfusion on patients with hematologic and oncologic diseases. *Transfusion* 1999;39:763-771.
4. Giblett ER. A critique of the theoretical hazard of inter vs. intra-racial transfusion. *Transfusion* 1961;1:223-228.
5. Tahhan HR, Holbrook CT, Braddy LR. Antigen-matched donor blood in the transfusion management of patients with sickle cell disease. *Transfusion* 1994;34:562-569.
6. Blumberg N, Ross K, Ávila E. Should chronic transfusions be matched for antigens other than ABO and Rh (D)? *Vox Sanguinis* 1984;47:205-208.
7. Dutcher JP, Schiffer CA, Aisner J. Long-term follow-up of patients with leukemia receiving platelet transfusions: identification of a large group of patients who do not become alloimmunized. *Blood* 1981;58:1007-1011.
8. Schonewille H, Haak HL, van Zijl AM. RBC antibody persistence. *Transfusion* 2000;40:1127-1131.

Infarto agudo talámico bilateral en paciente joven con foramen oval permeable

Venice Chávez-Valencia^{a*} y Elizabeth Soto-Cabrera^b

^aMedicina Interna, Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, México D.F., México
^bInstituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 26 de noviembre de 2009

Aceptado: 4 de diciembre de 2009

RESUMEN

Antecedentes: La presencia de foramen oval permeable se asocia a infartos cerebrales criptogénicos en pacientes jóvenes.

Caso clínico: Hombre de 27 años en quien se inició de forma súbita síndrome confusional agudo, bradipsiquia y somnolencia. La imagen de resonancia magnética cerebral mostró infarto talámico bilateral simétrico por probable oclusión de arteria de Percheron tipo 2b. El ecocardiograma identificó foramen oval permeable.

Conclusiones: El evento cerebrovascular es causa frecuente de discapacidad e incluso muerte en población joven. Debe hacerse énfasis en el estudio integral de esta patología.

Palabras clave:

Infarto cerebral, paciente joven, foramen oval permeable, arteria de Percheron

SUMMARY

Background: Patent foramen ovale (PFO) has been associated with cryptogenic stroke in young patients.

Clinical case: A 27-year-old man presented with acute confusional syndrome, altered language, bradypsychia and somnolence. Brain MRI showed symmetrical bilateral thalamic infarctions probably due to occlusion of Percheron's artery type 2b. Echocardiography showed patent foramen ovale.

Conclusions: Cerebrovascular disease is a frequent cause of disability and even death in young patients, and thus its medical approach should be emphasized.

Key words:

Stroke, young adult, patent foramen ovale, artery of Percheron

Introducción

La etiología de la enfermedad cerebrovascular aguda en pacientes menores de 45 años de edad es diferente a la de los pacientes geriátricos; se han descrito más de 40 causas, siendo el origen cardioembólico el más frecuente.

La enfermedad cerebrovascular aguda se define como un trastorno del encéfalo, focal o difuso, transitorio o permanente, provocado por alteración de la circulación cerebral, con síntomas y signos habitualmente focales y de instauración repentina. La enfermedad cerebrovascular aguda continúa siendo la tercera causa de muerte y primera de invalidez; según la Organización Mundial de la Salud, al año en el mundo se producen 200 casos nuevos por 100 mil habitantes.¹ La enfermedad cerebrovascular aguda es un proceso grave, con mortalidad al mes del inicio entre 8 y 20% y con frecuentes secuelas que invalidan permanentemente al paciente; en la mayoría de casos se presenta en mayores de 55 años, pero puede ocurrir a cualquier edad.^{1,2-5}

Según la naturaleza de la lesión, la enfermedad cerebrovascular aguda puede ser isquémica o hemorrágica.¹ La forma isquémica puede ser por aterotrombosis, cardioembolismo, infarto lacunar o de causa indeterminada. En la de tipo hemorrágico, la causa más común es la hipertensión arterial (46 a 80% de los casos),¹ localizándose en el putamen, cerebelo, tálamo y protuberancia. Los núcleos del tálamo se componen de cinco clases funcionales importantes; las lesiones vasculares destruyen estos núcleos en diversas combinaciones y producen síndromes sensitivos, motores y del comportamiento, dependiendo del núcleo implicado.² Otras causas son las malformaciones vasculares, coagulopatías (incluyendo la anticoagulación), abuso de drogas, angiopatía amiloide cerebral, tumores cerebrales, enfermedades hematológicas, uso de anticonceptivos orales, embarazo, posparto y migraña.^{1,6-8} Sin embargo, entre 10 a 43% de los adultos jóvenes con enfermedad cerebrovascular isquémica (embólica y no embólica) es de causa desconocida.¹⁻³

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Venice Chávez-Valencia. Servicio de Medicina Interna, octavo piso, Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, Periférico Sur 4091, Col. Fuentes del Pedregal, Del. Tlalpan, 14141 México D.F., México. Tel.: (55) 5645 1684, extensión 51198. Correo electrónico: drvenicechv@yahoo.com.mx

No hubo fuente de financiamiento externa. El estudio fue realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

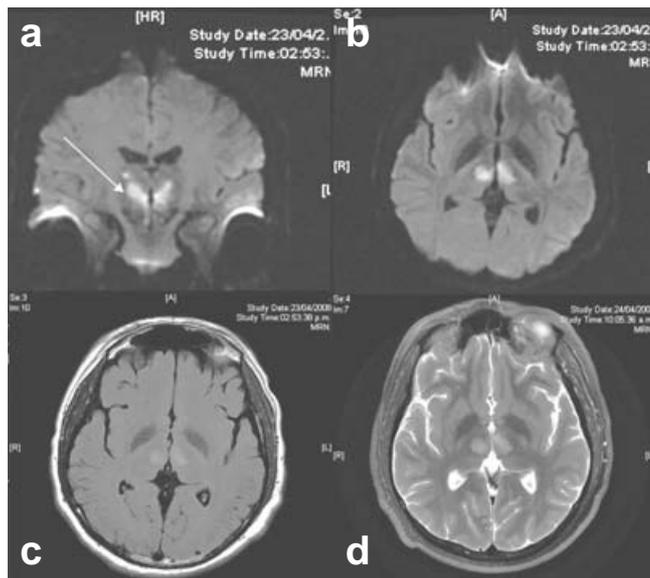


Figura 1. Resonancia magnética craneal. a) secuencia difusión corte coronal; se observa restricción en la señal a nivel de ambos tálamos con extensión rostrocaudal de lado derecho llegando a pedúnculo cerebral (flecha). b) Secuencia difusión, corte axial, con restricción en la señal bilateral de tálamo. c) Secuencia FLAIR, corte axial; se observa hiperintensidad en ambos tálamos. d) Secuencia T2, corte axial, donde se observa infarto bilateral de tálamo.

Caso clínico

El caso corresponde a un hombre de 27 años de edad, cuyo padecimiento se inició de manera súbita con somnolencia, bradipsiquia y síndrome confusional agudo, respondiendo a estímulos dolorosos retirando la extremidad estimulada, con Glasgow de nueve puntos. Sin datos de focalización neurológica. Mirada en reposo central, reflejos de tallo presentes. Movilización de las cuatro extremidades, reflejos de estiramiento muscular++ generalizados, tono y trofismo muscular normal, sensibilidad para el dolor conservada. Sin meníngeos. A su ingreso se realizó tomografía axial computarizada y 24 horas después, angiografía.

Líquido cefalorraquídeo, química sanguínea, electrolitos séricos y perfil de lípidos normales. Electrocardiograma sin alteraciones en el ritmo ni datos de lesión o isquemia. Perfil de drogas negativo a cocaína, marihuana, morfina, benzodiazepinas, anfetaminas. Electroencefalograma sin actividad epiléptica. Tomografía axial computarizada: infartos talámicos bilaterales. Resonancia magnética cerebral: lesiones talámicas bilaterales hipointensas en T1 e hiperintensitas en T2 y FLAIR, con restricción en la secuencia de difusión, compatibles con infartos talámicos en territorio paramediano bilateral (Figuras 1a-1d). Angiografía normal. Fenestración de arteria basilar como variante anatómica, resto sin alteraciones (Figura 2).

El ecocardiograma transtorácico demostró diámetro de cavidades normales, movilidad global y segmentaria normal. FeVI de 70%, sin valvulopatías. Presión sistólica pul-



Figura 2. Angiografía cerebral de circulación posterior donde se puede observar la fenestración de la arteria basilar.

monar de 30 mm Hg; al contraste de solución salina agitada se observó paso espontáneo de cavidades derechas a izquierdas. Se diagnostica foramen oval permeable.

Discusión

Paciente adulto joven previamente sano, con enfermedad cerebrovascular aguda isquémica, se presentó con déficit de función de comienzo súbito, alteración del estado de alerta, mismo que por lo general se encuentra asociado con evento cerebrovascular hemorrágico.⁹

Aproximadamente 85% de todos los eventos cerebrovasculares es de tipo isquémico, y la aterosclerosis de grandes vasos causa 10% en pacientes menores de 55 años.¹⁰ Los eventos cerebrovasculares del territorio tubero-talámico producen daño y alteración para despertar y en orientación, aprendizaje y memoria, personalidad y función, superposición de información temporal, y paresia facial emocional. Los infartos del territorio paramediano causan alteración para despertar, particularmente si la lesión es bilateral; el aprendizaje y la memoria están deteriorados, y el déficit de lenguaje resulta de lesiones que incluyen el núcleo ventrolateral.²

La disección de la arteria cervical causa hasta 20% de los eventos cerebrovasculares en pacientes menores de 45 años, y puede ser precedida por trauma suave del cuello (tos, vuelta vigorosa de la cabeza). Otras causas de evento cerebrovascular en menores de 45 años son las alteraciones hematológicas, síndrome antifosfolípidos, anemia de células falciformes y trombocitopenia inducida por heparina, que se asocian a trombosis arterial. La mayor parte de las alteraciones de hipercoagulabilidad hereditarias como factor V Leiden/resistencia activada de la proteína C, la mutación del gen de la protrombina (G20210A), deficiencia de anti-

trombina III, deficiencia de las proteínas C y S, causan típicamente trombosis venosa;^{1,3,10} por lo que esperaríamos encontrar evento cerebrovascular agudo, trombosis venosa cerebral o movimiento embólicos paradójicos debido a foramen oval permeable.¹

El uso de cocaína es causa importante de evento cerebrovascular isquémico, pues ocasiona vasoconstricción cerebral en una manera dosisdependiente; el riesgo de evento cerebrovascular es 4.5 a 6.5 veces mayor en consumidores de la droga que en sanos.¹⁰ Las cardiopatías embolígenas representan 12 a 34% de las causas de evento cerebrovascular isquémico en el adulto joven.¹⁻¹¹ El agujero oval se cierra normalmente en el nacimiento, sin embargo, un foramen oval permeable está presente en 10 a 25% de la población en general. Una investigación señala que los niveles bajos de colesterol HDL es el único índice de lípidos séricos que se asocia a riesgo de evento cerebrovascular en menores de 45 años.¹²

La importancia del caso es la rara asociación de foramen oval permeable y la probable variante de Percheron tipo 2b, la cual es una variante de la arteria paramediana, descrita por Percheron;² la tipo 1 es la salida normal de la arteria paramediana, donde la izquierda se origina en el primer segmento (P1) de la arteria cerebral posterior izquierda y la derecha de la arteria cerebral posterior derecha; en la tipo 2, ambas arterias paramedianas salen de manera independiente de una sola arteria cerebral posterior; en la tipo 2b, ambas arterias paramedianas se originan de un tronco común proveniente de una sola arteria cerebral posterior e irrigan la parte inferomedial de ambos tálamos, por lo tanto, la obstrucción conduce a infarto bilateral tálamo-mesencéfalo.¹³⁻¹⁶ En nuestro paciente se trató de una variante poco común de irrigación cerebral sanguínea talámica.

Para investigar el posible origen cardioembólico en el paciente, el estudio de opción fue el ecocardiograma transesofágico, por la proximidad al corazón.^{10,15} Las pautas actuales de la *American Heart Association*, *American College of Cardiology* y *American Society of Echocardiography*, dan una indicación de clase I a la ecocardiografía en pacientes menores de 45 años con evento cerebrovascular o mayores de 45 años con evento cerebrovascular sin evidencia de causas obvias.

El riesgo del primer evento cerebrovascular en pacientes asintomáticos con foramen oval permeable en la población en general no se ha establecido claramente; en la cohorte de Manhattan no se demostró diferencia significativa en incidencia del evento cerebrovascular entre sujetos con y sin un foramen oval permeable.¹⁷

Antes del ecocardiograma transesofágico, la detección de una fuente cardíaca de émbolos era de 40 a 60%. El ecocardiograma transtorácico tiene baja sensibilidad para identificar permeabilidad del foramen oval permeable,¹⁵ por lo que en pacientes con ecocardiograma transtorácico normal, una fuente cardíaca de émbolos puede ser detectada por ecocardiograma transesofágico en 40%, independiente de la edad.¹¹ El diagnóstico de foramen oval permeable se realiza con ecocardiograma transesofágico y aplicación de medio de contraste (burbujas) con maniobra de Valsalva, apreciándose

el paso de las mismas de atrio derecho a izquierdo.^{18,19} Algunos autores proponen el ultrasonograma Doppler transcraneal de contraste (c-TCD),²⁰ como método alternativo en la detección de cortocircuitos derecha-izquierda.

El electrocardiograma tiene valor en identificar causas cardioembólicas potenciales de evento cerebrovascular como fibrilación auricular o infarto del miocardio. Si las pruebas con ecocardiograma transesofágico fueran negativas se debe realizar angiografía cerebral en las primeras 48 a 72 horas después del evento cerebrovascular, periodo con mayor positividad. El registro Holter puede ser útil en trastornos del ritmo auricular ocultos y episódicos.¹

Se ha descrito una serie de dispositivos para ocluir de manera satisfactoria un foramen oval permeable (dispositivo de Sideris, el Cardio-seal, Asdos, Amplatzer, etcétera).¹⁹ La ventaja principal del cierre de foramen oval permeable es que proporciona un cierre permanente del defecto, pues previene los émbolos paradójicos futuros sin los riesgos agregados asociados a la anticoagulación a largo plazo.

Un metaanálisis elaborado por Messé no mostró riesgo de evento cerebrovascular o de muerte en pacientes con foramen oval permeable, pero la tasa de sangrado fue más alta en la cohorte de pacientes que recibieron warfarina que en los que recibieron ácido acetilsalicílico (ASA).²¹ Tsong-Hai Lee y colaboradores encontraron cuatro factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular aguda en adultos jóvenes: hiperlipidemia, tabaquismo, hipertensión y antecedentes familiares de evento cerebrovascular.²² Orszulak concluyó que el cierre del foramen oval permeable puede disminuir el riesgo de evento cerebrovascular recurrente o de ataque isquémico transitorio, y evitar la anticoagulación de por vida en el adulto joven si no hay otra indicación.²⁰ Tulus no encontró eventos cerebrovasculares isquémicos en pacientes con foramen oval permeable y cierre percutáneo en tratamiento con ASA oral o clopidogrel en 28 meses de seguimiento.²³

La anticoagulación a largo plazo es sugerida en pacientes con tromboembolismo venoso asociado o estados hipercoagulables seleccionados, en pacientes con riesgo elevado (foramen oval permeable, infartos cerebrales múltiples, embolismo pulmonar o antecedente de que la actividad de Valsalva provoca el evento cerebrovascular),^{3,18} siendo clase 1C el uso de antiagregantes plaquetarios en presencia de foramen oval permeable.¹⁸

Referencias

1. **Rebollo Álvarez-Amandi M, Leno-Camarero C.** En: Rodés J, Guardia J, editores. Tratado de medicina interna. Parte XIII Enfermedades del sistema nervioso. Enfermedades cerebrovasculares. Segunda edición. España: Masson; 1997. pp. 1946-1968.
2. **Schmahmann JD.** Vascular syndromes of the thalamus. Comments, opinions, and reviews. *Stroke* 2003;34:2264-2278.
3. **Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, et al.** Patent foramen ovale in cryptogenic stroke. Current understanding and management options. *Arch Intern Med* 2004;164:950-956.
4. **Blecic S, Bogousslabsky J.** Stroke in young adults. En: Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, editors. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. Third edition. New York, NY: Churchill Livingstone; 1998. pp. 1001-1012.
5. **Rozentul-Sorokin N, Ronen R, Tamir A, Geva H, Eldar R.** Stroke in the young in Israel. Incidence and outcome. *Stroke* 1996; 27:838-841.
6. **Herrera M.** Clasificación de los pacientes con ataque cerebro vascular (ACV). *Rev Per Neurol* 1996;2:47-54.

7. **Bousser MG.** Stroke in women: The 1997 Paul Dudley White International Lecture. *Circulation* 1999;99:463-467.
8. **Bogousslavsky J, Pierre P.** Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992;10:113-124.
9. **Wiebers DO, Feigin VL, Bronwn RD.** Cerebrovascular disease in children and young adults. En: *Handbook of Stroke*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1997; pp. 237-243.
10. **Kaminski MA, Tan CD, Askari AT.** A young man with acute weakness of his right arm. *Cleve Clin J Med* 2008;75:145-152.
11. **De Bruijn S, Agema W, Lammers GJ, E. van der Wall E, Wolterbeek R, Holman ER, et al.** Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. *Stroke* 2006;37:2531-2534.
12. **Albucher JF, Ferrieres J, Ruidavets JB, Guiraud-Chaumeil B, Perret BP, Chollet F.** Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:29-33.
13. **Mesa D, Franco M, Suárez-de Lezo J, Muñoz J, Rus C, Delgado M, et al.** Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes jóvenes con accidente isquémico cerebral de causa desconocida. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:662-668.
14. **Souteyrand G, Motreff P, Lusson JR, Rodriguez R, Geoffroy E, Dauphin C, et al.** Comparison of transthoracic echocardiography using second harmonic imaging, transcranial Doppler and transesophageal echocardiography for the detection of patent foramen ovale in stroke patients. *Eur J Echocardiography* 2006;7:147-154.
15. **Matheus MG, Castillo M.** Imaging of acute bilateral paramedian thalamic and mesencephalic infarcts. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:2005-2008.
16. **Raphaeli G, Liberman A, Gomori JM, Steiner I.** Acute bilateral paramedian thalamic infarcts after occlusion of the artery of Percheron. *Neurology* 2006;66:E7.
17. **Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S.** Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988;2:11-12.
18. **Kizer JR, Devereux RB.** Clinical practice. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med* 2005;353:2361-2372.
19. **Munayer-Calderón JE, Maza-Juárez G, Carpio H. JC, Aldana-Pérez T, Lázaro-Castillo JL, San Luis-Miranda R, et al.** Cierre percutáneo de foramen oval permeable con dispositivo de Amplatzer. Presentación de dos casos. *Arch Cardiol Mex* 2005;75:306-309.
20. **Dearani JA, Ugurlu BS, Danielson GK, Daly RC, McGregor CGA, Mullany CJ, et al.** Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation* 1999;100(suppl II): II-171-II-175.
21. **Messé SR, Silverman IE, Kizer JR, Homma S, Zahn C, Gronseth G, et al.** Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;62:1042-1050.
22. **Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, Chen ST.** Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 2002;33:1950-1955.
23. **T. Silva MT, Rodrigues R, Tress J, Victor R, Chamiê F.** Patent foramen ovale in a cohort of young patients with cryptogenic ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2-B):427-429.

Herminia Franco Espinoza (1891-1988). Primera mujer médica de Puebla y veterana de la Revolución Mexicana

Carlos Ortiz-Hidalgo*

Departamento de Biología Celular y Tisular, Universidad Panamericana y Departamento de Patología Quirúrgica,
Centro Médico ABC, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 29 de julio de 2009

— Aceptado: 31 de julio de 2009

RESUMEN

Herminia Franco Espinoza fue la primera médica graduada del Colegio del Estado de Puebla. Nació en Chietlla, Puebla, en 1891, hija del profesor Felipe Franco Pacheco y Zeferina Espinoza Nape. Terminó sus estudios en 1915 y su examen profesional fue en 1917. Durante el asalto a la casa de la familia Serdán, el 18 de noviembre de 1910, atendió al primer herido cuando era practicante voluntaria del Hospital de San Pedro. Firmó la carta antirreeleccionista del grupo "Luz y Progreso", encabezado por Aquiles Serdán. Viajó a la ciudad de México y se estableció en Plaza de la Constitución 37, donde abrió un consultorio. En 1929 tomó un curso de ginecología y obstetricia y de puericultura en la Universidad Nacional de México, en la ciudad de México. En 1937 viajó a París para tomar cursos de ginecología y obstetricia y pediatría en los Hospitales Broca, Baudelóc y Des Enfants Malades. Se jubiló en 1965, al cumplir 50 años de labor profesional. En 1970 fue reconocida como veterana de la Revolución Mexicana. La doctora Franco fue parte de las mujeres que encabezaron a principios del siglo pasado, la participación de la mujer en la vida médica mexicana.

Palabras clave:

Historia de la medicina, Revolución Mexicana, ginecología, obstetricia

SUMMARY

Herminia Franco-Espinoza was the first woman to receive a medical degree in the "Colegio del Estado de Puebla", Mexico. She was born in Chietlla, Puebla, in 1891, and was daughter of Professor Felipe Franco-Pacheco and Zeferina Espinoza-Nape. Herminia concluded her professional studies in 1915 and graduated in 1917. During the 1910 attack to the house of the Serdán family in Puebla, she provided medical care to the first injured while she was a voluntary practitioner at the Hospital de San Pedro. She participated in the signing of the anti-reelectionist letter of the group "Luz y Progreso", headed by Aquiles Serdán. Thereafter, she moved to Mexico City and established at Plaza de la Constitución 37, where she opened a medical office. In 1920 she undertook a course on gynecology and obstetrics and child welfare at the National University of Mexico. In 1937 she traveled to Paris to undertake a course on Gynecology and Obstetrics and Pediatrics at L'Hôpital Broca, L'Hôpital Baudelóc and L'Hôpital des Enfants Malades. She retired in 1965 when she completed 50 years of professional practice. On 1970 she was recognized as a Veteran of the Mexican Revolution. Dr. Franco was part of the group of women who at the beginning of the last century pioneered in Mexico women's participation in Mexican medicine.

Key words:

History of medicine, Mexican Revolution, gynecology, obstetrics

Introducción

El anhelo de saber y el afán de investigar no termina sino con la vida, decía Herminia Franco, primera mujer egresada de la Escuela de Medicina del Colegio del Estado de Puebla (Figura 1A). Precedida por Matilde Montoya (1887), Columba Rivera (1899), Mercedes Rugeiro (1900), Guadalupe Sánchez (1900), Antonia L. Marín (1904), Soledad de Régules (1907), Sara Ruiz (1916) y Carmen Zurita V

(1917), Herminia Franco fue la novena mujer en la historia de la medicina mexicana en recibir título universitario de médica cirujana.¹⁻³ En la entrada de la Universidad de la ciudad de Puebla de los Ángeles, se colocó en 1967 una placa alusiva al cincuentenario de la graduación de la doctora Franco y conserva esta Universidad su título original, el cual fue donado por sus hijas en 2004.

En México, la mujer partera era un recurso médico aceptado y vigente en la época en que Herminia Franco

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Carlos Ortiz-Hidalgo. Departamento de Patología, Centro Médico ABC, Sur 136 número 116, Col. Las Américas, Del. Álvaro Obregón, 01120 México D.F., México. Tel. y fax: (55) 5230 8171. Correo electrónico: cortiz@abchospital.com



Figura 1. A) Doctora Herminia Franco Espinoza. Fotografía tomada el 20 de octubre de 1920. B) Título de médica cirujana. El examen profesional fue a finales de 1917, pero el título está firmado el 12 de agosto de 1918.

decidió ser médica.⁴ Desde la época precolombina, los mexicas tenían a la mujer partera o *ticitl*, que se encargaba de los partos y del recién nacido.^{3,4} Las parteras persistieron durante la época de la Colonia y era vista natural la actividad de estas mujeres en la sociedad. Es posible que fuera en parte la actividad que tuvo Herminia como partera, lo que la inspiró a estudiar la carrera de medicina en 1911.

Herminia Franco estudiante de medicina

La doctora Herminia Franco Espinoza nació en la villa de San Francisco Chietla, del estado de Puebla, el 5 de diciembre de 1891, y fue bautizada un día después por el cura del pueblo, don Porfirio M. Marín, con el nombre de Herminia Crispina Nicolasa Franco Espinoza, siendo sus padrinos D. Celerino Arias y Margarita Sosa. Sus abuelos paternos fueron Guadalupe Franco y Luisa Pacheco y los maternos, Miguel Espinoza y María Nape. Herminia fue la mayor de la familia de Felipe Franco Pacheco y Zeferina Espinoza Nape, y tuvo ocho hermanos: María Luisa (química), María Teresa (profesora de primaria), Ana María (médico), Ramón (murió de 15 años por un accidente montando a caballo), Carlos (murió en la revolución), José Felipe (médico pediatra), Lauro (Marino, capitán de corbeta) y Carlos (murió por septicemia secundaria a infección de un forúnculo en el cuello) (Figura 2).

Fue el ambiente familiar donde creció Herminia una gran fuerte de estímulo para que iniciara los estudios profesionales. Su padre, don Felipe Franco Pacheco, fue notable investigador, geógrafo, filólogo y alumno fundador de la Escuela Normal de Puebla, que al quedar huérfano a temprana edad tuvo como tutor al ilustre maestro D. Guillermo Prieto. Al recibirse de la Normal, don Felipe fue maestro en su pueblo natal Chietla, y unos meses después del nacimiento de su hija Herminia fue nombrado Director de la Escuela de Puebla e inspector (1896-1910) de Educación Primaria del Estado de

Puebla. Felipe Franco fue autor del libro *Indonimia geográfica del estado de Puebla*, donde describe las raíces etimológicas de los nombres de las poblaciones (ciudades, villas, pueblos, rancherías, haciendas, ranchos, congregaciones y ejidos) de origen indígena, de acuerdo al Censo General de 1940.⁵ Es en este libro donde explica que Chietla, lugar de nacimiento de Herminia, deriva de la voz nahuatl *chichictlan* que significa “junto o cerca de la cosa amarga” y el uso desfiguró la palabra suprimiendo la primera sílaba quedando Chictlan y al fin



Figura 2. Bodas de plata de los padres de la doctora Herminia Franco. Felipe Franco Pacheco y Zeferina Espinoza Nape, 1941. Fila de arriba (adultos) de izquierda a derecha: Ana Ma. Franco, Vicente González, Bertha Hidalgo, Herminia Franco, profesor Felipe Franco Pacheco, José Felipe Franco, Zeferina Espinoza de Franco, Gloria A. Hidalgo, Ma. Teresa Franco. Fila de de abajo (niños de pie) de izquierda a derecha: Ana Ma. Lara Franco, Rodolfo Franco Vázquez, José Sergio Franco Vázquez, Ma. Luisa Franco Vázquez. (niños sentados): Elvirita González, Manuel Lara Franco, Olga Lara Franco, Ma. Teresa Ortega Franco.

Chietla. En los campos de esta zona se producía por efecto de la humedad una eflorescencia salina cuyo polvo blanco tenía un sabor amargo porque sus compuestos químicos eran cloruro de sodio y sulfato de magnesio.

Además, favoreció a Herminia que don Felipe fuera feminista, en una época en que las mujeres tenían pocas oportunidades para estudiar. En una ocasión, Herminia visitaba con su padre la ciudad de Puebla y al pasar frente a la construcción del Colegio del Estado (hoy Universidad de Puebla) le dijo; “ahí he de estudiar”, lo que entusiasmó a don Felipe, quien la alentó y ayudó para conseguir su objetivo. También su madre, doña Zeferina Napa, colaboró a despertar la vocación de médica, pues ella misma era partera. Herminia trabajó ayudando a su madre en partos de la ciudad de Chietla y Puebla y también fue asistente del doctor Fermín Viniestra, y recibió el diploma de partera en 1912.

A los siete años de edad, Herminia ingresó a la escuela primaria en su ciudad natal y posteriormente estudió secundaria en la Escuela de las Damas en la ciudad de Puebla y la preparatoria en el Colegio del Estado. Antes de su ingreso a la escuela de medicina, Herminia fue a la escuela de parteras, que ofrecía una carrera rápida donde entonces el único requisito era que las solicitantes supieran leer y escribir. Herminia y su madre decidieron inscribirse y tomar el curso de lunes a sábado de una a seis de la tarde, por lo que temprano en las mañanas se levantaban para preparar la comida y dejar limpia y planchada la ropa. Al final de los dos meses, doña Zeferina y Herminia recibieron el título de parteras y pronto las comenzaron a llamar como ayudantes de parto.

Matilde P. Montoya, la primera médica mexicana, había hecho en 1881 solicitud de ingreso a la escuela de medicina de Puebla, que fue aprobada por unanimidad.² Sin embargo tuvo que lidiar con la oposición de muchos médicos y sectores sociales poblanos tradicionalistas que no toleraban la presencia de una mujer en la escuela, pero trazó el camino para que posteriormente otras mujeres lucharan por ingresar a la escuela de medicina. Así, en 1911, Herminia se matriculó en la Escuela de Medicina del Colegio del Estado (Figura 3A).

Situado en el centro de la ciudad de Puebla de los Ángeles, a 140 m de la plaza principal, el Colegio del Espíritu Santo del Estado de Puebla, hoy Universidad de Puebla, fue fundado por don Melchor de Covarrubias el 15 de abril de 1587 y estuvo a cargo de los jesuitas hasta la expatriación de éstos en 1767. El Colegio entonces quedó a cargo del Obispado, que le dio el nombre de Colegio Carolino, y al pasar a manos del Gobierno en 1825 se le cambió el nombre a Colegio del Estado. Entre la lista de profesores y alumnos distinguidos se encuentran José María Lafragua (1813-1875), Manuel Azpiroz (1836-1905), Félix Béiztegui, Gustavo Mahr y el primer patólogo mexicano, Manuel Toussaint Vargas.⁶

Entre los maestros de Herminia en la Escuela de Medicina se encontraban médicos distinguidos como Joaquín Ibáñez y Saldaña, Ángel Contreras Alcocer y Alberto Moreno. En sus cursos siempre obtuvo buenas calificaciones, lo que sorprendía a sus maestros. “En la clase de anatomía —decía Herminia— me preguntaban la clase y las regiones de disección todos los días. Era algo injusto pues a mis demás compañeros les preguntaba solo de vez en cuando. Por esto me quejaba con mi padre quien me decía: hija, que bueno que te pregunten tanto, así estudiaras y aprenderás más”.

Algunos de sus compañeros fueron Leonidas Andreu Almazán (quien fue gobernador del estado de Puebla), Fausto Vergara (doctorado en al Universidad de Houston, Texas), Agustín Cruz y Celis (estudió en hospitales de Francia y Estados Unidos, al regresar a Puebla fue catedrático de anatomía descriptiva y médico forense en el Hospital de San Pedro), José Joaquín Izquierdo (uno de los primeros médicos mexicanos dedicados a la medicina experimental y quien realizara estudios en las universidades de Harvard, Cornell, Columbia, John Hopkins y Wood Hole de Estados Unidos, así como en las de Cambridge, Inglaterra y Colonia, Alemania), Alfonso G. Alarcón (rector de la Universidad de Puebla y doctor *honoris causa*), Rafael Cabrera Cruz y Atanasio Placeres (presidente fundador de la Asociación Mexicana de Patología Clínica).

Con Atanasio Placeres, Herminia mantuvo un noviazgo de seis años (Figura 3B). Esta relación se limitaba a sentarse

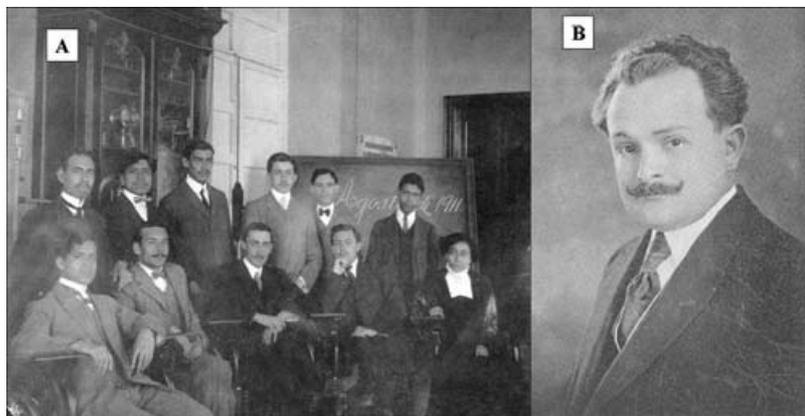


Figura 3. A) Herminia Franco Espinoza en la clase de química en la Escuela de Medicina del Colegio del Estado de Puebla, 1911. B) Doctor Atanasio Placeres.

en las bancas de la biblioteca Lafragua del Colegio del Estado, para estudiar las diversas materias de la carrera, y por las tardes de 7:00 a 7:30, pasaba Atanasio a la casa de Herminia a platicar; obviamente la señorita por el balcón y el caballero en la calle, suspendiéndose las pláticas únicamente cuando las condiciones del tiempo no eran adecuadas para que Atanasio permaneciera al aire libre.⁷ “Raramente —agregaba Herminia— lo dejaba mi mamá pasar a la casa y nos podíamos sentar en el *chaise lounge*, mi madre siempre tejiendo en el sillón de enfrente y mis hermanos jugando en el piso junto a nosotros”. En la celebración anual de entrega de diplomas del Colegio del Estado, llamaban a Atanasio a recibir el primer premio por las mejores calificaciones y a Herminia por el segundo lugar, y cuando ambos se encontraba a la mitad de la escalera que conducía al escenario Atanasio se hacía a un lado y le cedía el paso, y como todos estaban enterados de su noviazgo, el público les aplaudía alegremente con el desasosiego de las familias Franco y Placeres.⁷

Al terminar la carrera de medicina, el doctor Placeres viajó a París a estudiar microbiología y virología en el Instituto Pasteur y permaneció allá aproximadamente cinco años. Al regresar, el doctor Placeres trabajó en el laboratorio de los Servicios Coordinados de Salud Pública en la ciudad de Puebla, localizado en la esquina de la 3 Sur y 8 Poniente, cerca del mercado La Victoria, donde elaboró por primera vez una vacuna antirrábica. En 1922 fue reconocido en el VI Congreso Médico Nacional por su actividad de investigador en el ramo. Durante el tiempo que Atanasio Placeres estaba en París, Herminia conoció en Puebla a Cuauhtémoc Hidalgo Álvarez (Figura 4A), mayor médico cirujano militar y médico veterinario, también egresado de la Universidad de Puebla, con quien tuvo dos hijas: Bertha (1923), que es maestra de danza en la Preparatoria 5 de la Universidad Nacional Autónoma de México, y la abogada Gloria Adela (1927), quien vive en Houston, Texas (Figura 4B).

Herminia terminó la carrera en 1915 y dos años después presentó su examen profesional los días 7, 8 y 18 de diciembre de 1917 con la tesis titulada “Alimentación infantil”. La Secretaría de Salubridad y Asistencia le otorgó el registro 407 y la cédula profesional número 13342; Herminia tenía entonces 26 años de edad (Figura 1B). El internado lo realizó en el Hospital General de Puebla en 1917 y en 1919 fue contratada como médico escolar del gobierno del estado de Puebla.

A pesar de que para inicios del siglo XX la sociedad era más abierta, Herminia tuvo críticos severos que la calificaron de mujer extraña, entrometida en cosas de hombres y hasta de libertina e incapaz. Contaba Herminia que en ocasión de su inscripción a la Escuela de Medicina, el entonces director le dijo a ella y a otras de sus compañeras: “como sabemos que las mujeres no son tan capaces como los hombres, pueden ustedes hacer la carrera de medicina en 10 años en vez de los cinco años reglamentarios”. Cinco años después al haber terminado la carrera en el tiempo establecido, fue con el señor director y le dijo, “pues he terminado la carrera en cinco años al igual que todos los hombres.” a lo que él contestó: “¡que bueno que estas nuevas generaciones de mujeres han salido más inteligentes!” El sector social y académico de apoyo eran identificados como “los montoyos” (haciendo alusión a Matilde Montoya) y exhortaban a las mujeres a estudiar carreras universitarias. Entre los miembros de este sector se encontraban el padre y la madre de Herminia.

Herminia Franco en la Revolución Mexicana

En 1910, en la ciudad de Puebla se formaron grupos de inconformes con las reelecciones del general Porfirio Díaz. Era en la Universidad de Puebla donde se formaron los grupos que informaban acerca de los diferentes movimientos políticos de toda la república. El 18 de noviembre de

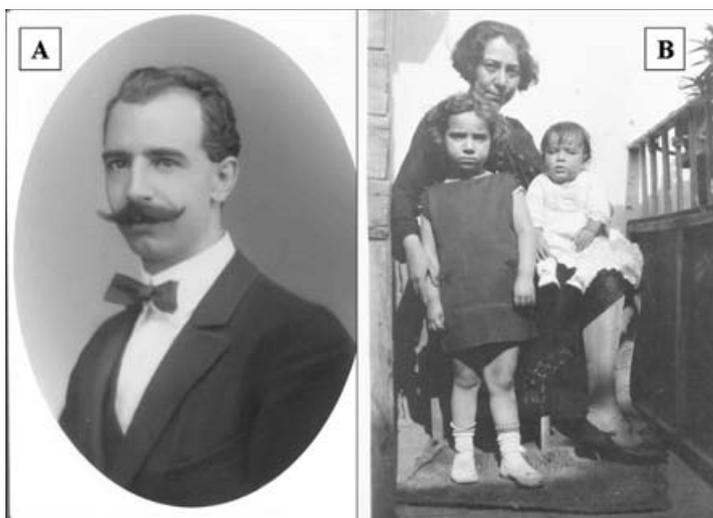


Figura 4. A) Doctor Cuauhtémoc Hidalgo Álvarez. B) Doctora Herminia Franco y sus dos hijas: Bertha (izquierda) y Gloria Adela (derecha).

1910, Herminia Franco era practicante voluntaria en el Hospital General de Puebla (Hospital Real de San Pedro Apóstol de la ciudad de los Ángeles).⁸ De esa época contaba: "...comencé a oír muchos estallidos como de cohetes, por lo que me subí a la azotea del Hospital para averiguar de que fiesta se trataba, pero el doctor Fermín Viniegra me avisó que eran balazos provenientes de la casa de los hermanos Serdán, situada a dos cuadras del Hospital".

Los hermanos Serdán habían recibido la instrucción de iniciar la revolución en el estado de Puebla el 20 de noviembre de 1910. La casa de la familia Serdán, ubicada en Santa Clara 4 en la ciudad de Puebla (hoy 6 Oriente 206, donde se encuentra el Museo de la Revolución/Museo Serdán, frente al templo de Santa Clara), servía como punto de reunión para planear la revolución. Aquiles había viajado a San Antonio Texas a reunirse con Madero, quien le comunicó el Plan de San Luis y le indicó que regresara a comenzar la revolución en Puebla, y así lo hizo Serdán. El gobierno porfirista acusó a toda la familia Serdán de conspiradores y decidió catear la casa. Madero había señalado, en el artículo 7 del Plan de San Luis, que el día 20 de noviembre todos los ciudadanos se levantasen en armas a fin de arrojar del poder al gobierno ilegítimo de Díaz. Sin embargo, dos días antes (el 18 de noviembre de 1910), varios policías al mando del jefe de la policía Miguel Cabrera, llegaron a la casa de la familia Serdán con la orden de cateo y arresto en contra de Aquiles Serdán. Ingresaron a la casa y fueron recibidos a balazos y comenzó un intercambio de disparos. Cayó muerto el jefe Cabrera por Aquiles Serdán y los demás policías retrocedieron. Desde el balcón, Carmen Serdán salió llamando al pueblo a combatir gritando ¡viva la no reelección! ¡viva Madero! Llegaron 400 soldados y 100 policías de refuerzo y rodearon la casa e inició un tiroteo que duró varias horas en las que toda la familia Serdán, incluidas las mujeres, se enfrentó a un batallón y solamente se rindieron cuando el parque se les había terminado. Máximo Serdán, junto con otros hombres, había muerto, y Carmen Serdán había sido herida; había comenzado la Revolución Mexicana, dos días antes de lo previsto.

Llegaron al Hospital de San Pedro, flanqueados por oficiales del ejército, Carmen Serdán Alatraste, su cuñada Filomena del Valle de Serdán, que estaba embarazada, junto con su madre doña Carmen Alatraste viuda de Serdán y varios hombres, e informaron al director del Hospital que las señoras estarían en el Hospital en calidad de detenidas y que el resto de los hombres serían llevado a la Cárcel de la Merced, por faltar al orden público. Informaron también que el dirigente del grupo, Aquiles Serdán Alatraste, no había sido encontrado en su domicilio pero que habían mandado a un grupo de militares en su búsqueda.

"A los pocos minutos, —decía Herminia Franco— vimos llegar a un teniente del ejército mexicano herido en la muñeca en el asalto de la casa de Serdán, e inmediatamente lo atendí, aplicándole unas grapas mecánicas". Y así fue como Herminia atendió al primer herido de la Revolución Mexicana. Cada vez que este militar veía a la doctora Franco en las calles de Puebla, la detenía y le decía: "¡muchas gracias doctora Franco, a usted le debo mi vida y el movi-

miento de mi mano!". Después, la doctora Franco quedó adscrita a la División "Supremos Poderes" cuarto batallón, que estaba al mando de general Ignacio C. Enríquez, donde Herminia prestó sus servicios en la atención de los heridos que resultaban al combatir a fuerzas rebeldes al constitucionalismo en el estado de Veracruz. Esta labor la desempeñó desde el 21 de mayo de 1915, hasta 21 de abril de 1916, en que por asuntos familiares solicitó y obtuvo su baja.

"A Aquiles Serdán —contaba Herminia—, lo conocí desde que era novio de Filomena, que luego fue su esposa, porque vivía arriba de la casa de mi abuelita, y Cabrera, el jefe de la policía que ordenó el cateo de su casa, era amigo de mi papá". Como había orden de aprensión contra Aquiles Serdán, éste se escondió durante la balacera en el sótano de su casa y en la madrugada del 19 de noviembre, al tratar de abandonar el escondite clavado en el piso de la sala, fue sorprendido por el teniente Porfirio Pérez que permanecía en custodia de la vivienda, quien lo mató con dos balazos; uno en la cabeza que le atravesó el cerebro y le fracturó el cráneo en su base y el otro que le atravesó el cuello fracturándole la laringe.⁹ Los cadáveres de Aquiles y Máximo Serdán fueron exhibido en la Penitenciaría y luego llevados a recorrer las calles de Puebla por órdenes del gobernador general Mucio P. Martínez, como muestra de escarnio y escarmiento, y posteriormente llevados a la sala de autopsias medicolegales que estaba situado a la izquierda de la entrada principal del panteón municipal de la ciudad de Puebla. Fue ahí donde el médico forense Claudio Camarillo realizó las autopsias.

Cuentan que el estudiante de medicina Juan Andrew Almazán fue quien guardó el corazón de Aquiles Serdán para depositarlo en un lugar secreto.⁹ Aquiles Serdán Alatraste, considerado uno de los mayores ideólogos y dirigentes revolucionarios, fue uno de los primeros mártires que dieron su vida a causa de la Revolución Mexicana. Fue así como comenzó la lucha por la Revolución Mexicana que transformaría profundamente la fisonomía de la nación en infinidad de aspectos de su política y vida social.

"Cuando se suscitó el fraude electoral a Francisco I. Madero —decía Herminia Franco— un grupo de estudiantes llamado "Luz y Progreso", encabezada por los Serdán, firmamos una carta-protesta antirreeleccionista contra el general Díaz y apoyando a Madero". Con pancartas de "Viva Madero" desfilaron por las calles de Puebla con el consiguiente escándalo de los amigos y conocidos de la familia Franco Espinoza, quienes fueron a decir a su madre Zeferina que "Herminia está desfilando por las calles de Puebla en un movimiento político. ¡No está contenta con estudiar una carrera de hombres, como es la medicina, sino y, además, se exhibe públicamente como participante en la política!".

Todos los estudiante del grupo "Luz y Progreso" (incluida Herminia) fueron detenidos y enviados a los separos de la cárcel. Doña Zeferina corrió a la comisaría diciéndoles con firmeza: "¡señor juez, vengo a declararme como rebelde ante la reelección del general Díaz, así es que deténgame en prisión junto a mi hija!" e inmediatamente fue detenida. Un amigo de la familia, el licenciado Gálvez, se presentó en la comisaría pidiendo que dejaran en libertad a Herminia

Franco pues era menor de edad (entonces tenía 18 años de edad, menor para ese tiempo) y que la señora Espinoza se había declarado revolucionaria únicamente para estar al cuidado de su hija. Las consecuencias de la acción revolucionaria de Herminia y Zeferina fueron graves, y ese mismo día citó el gobernador Martínez al padre de Herminia, el profesor Felipe Franco y le dijo: “con toda seguridad que las ideas de su hija han sido aprendidas en su casa y que usted que vive de lo que le paga el gobierno del General Díaz como Director General de Educación del Estado de Puebla, no es suficiente para que apoye a este gobierno legalmente establecido, y considerado al igual que su hija como rebelde, aténgase a las consecuencias”. “A causa de esto le quitaron su trabajo a mi padre —comentaba Herminia—, sin embargo, el entonces secretario de educación, D. Ezequiel A. Chávez, lo ayudó y lo mandó por unos años de inspector a Baja California pero mientras recobró su trabajo, yo estuve a cargo de la manutención de mi madre y mis hermanos”.

En la ciudad de México

Herminia junto toda la familia Franco Espinoza migró a la ciudad de México en busca de mayor aceptación hacia su profesión, pues aun siendo médica graduada había encontrado algunos obstáculos en la ciudad de Puebla. Se instalaron en la calle de Misioneros 12, cerca de la Iglesia de San Pablo no muy lejos del mercado de la Merced, donde nacieron sus hijas Berta y Gloria Adela, y posteriormente se mudaron a la Plaza de la Constitución 37, en el Zócalo, exactamente frente a la catedral metropolitana, en lo que ahora son las oficinas del Departamento del Distrito Federal, donde permaneció por seis años. Algunos años después vivió con su familia en Insurgentes 364, esquina con Chiapas, colonia Roma y por no querer comprar la casa por \$25 000, construyó otra en Choapan 21, esquina con Reynosa en la colonia Condesa.



Figura 5. Hospital Broca, París, 1937. La doctora Herminia Franco es la tercera en la primera fila de derecha a izquierda.

Al ver que las mujeres preferían ser examinadas médicamente por mujeres, decidió en 1929 tomar un curso de ginecología y obstetricia y de puericultura en la Escuela de “Altos Estudios” de la Universidad Nacional de México, y en la Secretaría de Salubridad en la ciudad de México. Posteriormente, en 1937, viajó a París para tomar cursos de ginecología y obstetricia en el Hospital Broca, Hospital Baudelóc y un curso de pediatría en el Hospital Des Enfants Malades (Figura 5).

A su regreso instaló su consultorio en su casa de Plaza de la Constitución 37 y fue médica higienista de los centros de salud de la Secretaría de Salubridad, médica escolar de la Secretaría de Educación Pública, y de 1965 a 1970 desempeñó el cargo de médica voluntaria especialista en pediatría en el dispensario junto la Parroquia de San Ángel. Su último consultorio estuvo en su casa de la calle de Choapan 21, en la colonia Condesa. Se jubiló en 1965, al cumplir 50 años de labor profesional. El 16 de marzo de 1970 fue reconocida por el general de brigada Contreras Farfán, como veterana de la Revolución Mexicana (Figura 6). Desde 1921 hasta 1968, asistió a 127 congresos médicos en México, Estados Unidos, Cuba, Guatemala, Canadá, Francia, Alemania y España.

Herminia Franco fue representante de la sección femenina del sindicato de médicos del Departamento del Distrito Federal, y debido a que sus quejas no fueron atendidas, por los bajos salarios que percibían inició protestas en el explanada del Centro Médico Nacional (hoy CMN Siglo XXI). Se organizó una marcha que salió del Monumento a la Revolución hacia Palacio Nacional para exponer sus quejas ante el presidente Gustavo Díaz Ordaz. A sus 74 años de edad, Herminia Franco marchó a la cabeza de las médicas y al ser



Figura 6. Reconocimiento oficial de la doctora Herminia Franco Espinoza como veterana de la Revolución. Firmado por el general de brigada Luis Contreras Farfán, 1970.

recibido el grupo, y al darse cuenta el presidente Díaz Ordaz quién dirigía a las médicas, dijo a su conocida: “Herminia Franco, ¿con tantos años que tienes y sigues de revolucionaria?”, a lo que Herminia contestó: “siempre que nos asista la razón y nos corresponda el derecho, lo estaremos haciendo valer”. Como resultado de este movimiento se les duplicó el sueldo a los médicos, e igualmente el horario de trabajo.

Mientras esperaba su visa para poder viajar a Houston, Texas, y alcanzar a su hija Gloria, su nieta Sheila y su bisnieta Tania, Herminia vivió en casa de su hija Bertha durante dos años, tiempo en que aprovechó para estudiar inglés porque “viviré en Estados Unidos —decía— y me tendré que comunicar adecuadamente” Sin embargo, a los 96 años de edad murió el 24 de marzo de 1988 en la casa número 15 de la calle de Juan Cordero, en la colonia Ciudad de los Deportes, Mixcoac, en la ciudad de México. Descansa en paz en el Panteón Español de la Ciudad de México.

La doctora Herminia Franco fue parte de las mujeres que encabezaron a principios del siglo pasado, la participación de la mujer en la vida científica mexicana. Herminia vivió el México revolucionario y posrevolucionario y desafió las reglas sociales de la época que se oponía a que las mujeres participaran en la vida profesional y científica del país. ¿Qué la motivó a ir en contra de la corriente y estudiar una carrera donde pocas mujeres incursionaban? Si pudiéramos argüir que siempre hay un factor de suerte en nuestras vidas, también podemos decir que mucho lo que hace la diferencia entre personas ordinarias y extraordinarias es ese esfuerzo extra. Un deseo de superación, un esfuerzo mental extra, amor y pasión a la profesión para realizar el noble ensueño de ser útil en la vida. Todo esto pudo haber contribuido a la energía, orgullo y entrega a su “bendita profesión” —como ella misma la llamaba.

Herminia fue guía y ejemplo de sus hermanos y hermanas, hijos de sus amigas y numerosos sobrinos y nietos que

siguieron la profesión de médicos. Tuvo una vida plena profesional y personal. Recibió diversos reconocimientos y homenajes de colegas, asociaciones e instituciones, como la Medalla en su calidad de veterana de la Revolución Mexicana en 1970, la Medalla otorgada como miembro de la Legión de Honor de los Estados Unidos Mexicanos en 1966, y diversos homenajes por haber sido la primera médica de la Universidad de Puebla, en el antiguo Colegio del Estado (actual Universidad Autónoma de Puebla), en la Asociación de Médicos Poblanos, y en la Asociación de Médicos Poblanos residente en la Ciudad de México, entre otras.

Herminia Franco —al igual que Matilde Montoya, primera médica mexicana— trascendió en la historia de la medicina mexicana como la primera médica egresada del Colegio del Estado de Puebla.

Referencias

1. **Rodríguez-Pimentel L, Silva-Romo R.** Aportaciones de la mujer a la medicina. *Gac Med Mex* 2003;139:635-638.
2. **Carrillo AM.** Matilde Montoya: primera médica mexicana. Premio DEMAC 2001-2002. México: DEMAC; 2002.
3. **Tabuada-García M.** La primera médica mexicana. *Gac Med Distrito Federal* 1986;3:167-168.
4. **Carrillo AM.** Nacimiento y muerte de una profesión: las parteras tituladas en México. *Dynamis Acta Hispanica and Medicinae Scientiarumque Historiam Illustradam* 1999;XIX:167-190.
5. **Franco F.** *Indonimia geográfica del estado de Puebla.* México: Impresora Periodística y Comercial; 1946.
6. **Pérez-Peña A.** El Colegio del Estado de Puebla. En el primer centenario de su vida civil-1925. México: Gobierno del Estado de Puebla; 1931.
7. **Hidalgo-Franco GA.** Discurso pronunciado el 24 de febrero del 2004 en la donación del Título y Marco de la doctora Herminia Franco Espinoza a la Universidad Autónoma de Puebla.
8. **Fajardo-Ortiz G.** Un pasado con mucho futuro. El Hospital Real de San Pedro en Puebla de los Ángeles. *Cir Cir* 2002;70:459-467.
9. **Conteras-Rodríguez R.** El iniciador de la Revolución Mexicana. En: *Autopsias famosas. Centenario de la Fundación de la Secretaría de Salud.* México: SSA; 1994; pp. 133-148.

Endocarditis de Libman-Sacks

Raúl Carrillo-Esper,^{a*} Jorge Raúl Carrillo-Córdova,^b Luis Daniel Carrillo-Córdova^b
y Carlos Alberto Carrillo-Córdova^c

^aUnidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México

^bFacultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

^cUniversidad Panamericana, México D.F., México

RESUMEN

Libman y Sacks describieron por primera vez en 1924 la presencia de lesiones valvulares en enfermos con lupus eritematoso. La endocarditis de Libman y Sacks se caracteriza por vegetaciones estériles valvulares de predominio en las válvulas mitral y aórtica. Su prevalencia es de 53 a 74 %. Se asocia con actividad lúpica y presencia de anticuerpos antifosfolípido. La ecocardiografía, en especial la transtorácica, es el estudio de elección para el diagnóstico y seguimiento, así como para evaluar el involucro valvular. El objetivo de este trabajo es presentar la imagen ecocardiográfica de un enfermo con lupus eritematoso activo portador de endocarditis de Libman-Sacks.

Palabras clave:

Endocarditis de Libman-Sacks, lupus eritematoso, ecocardiografía

SUMMARY

In 1924, Libman and Sacks described valvular lesions in patients with lupus erythematosus. Libman-Sacks valvular lesions are sterile fibrinous vegetations that preferentially develop at the left-sided heart valves. Reports of their prevalence range from 53 to 74 %. Libman-Sacks endocarditis is associated with disease activity and antiphospholipid antibodies titer. Echocardiography is a useful tool for documenting valvular involvement and dysfunction as well as disease progression. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in detecting Libman-Sacks endocarditis. This report describes the echocardiographic image of Libman-Sacks endocarditis in a patient with active lupus erythematosus.

Key words:

Libman-Sacks endocarditis, lupus erythematosus, echocardiography

El caso corresponde a una mujer de 50 años que ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, por insuficiencia respiratoria e hipoxemia que ameritó intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Entre sus antecedentes, destacaba un cuadro caracterizado por caída de pelo, eritema en alas de mariposa, artritis, serositis y fiebre. A la exploración física se detectaron estertores crepitantes de predominio basal y soplo holosistólico intenso en foco mitral. La placa de tórax mostró infiltrado intersticial bilateral que se corroboró en la tomografía axial computarizada de tórax. En el ecocardiograma se observó derrame pericárdico, dilatación de cavidades derechas, presión pulmonar sistólica de 56 mm Hg y fracción de expulsión de ventrículo izquierdo de 65 %. A nivel de la válvula mitral se detectó engrosamiento nodular del anillo valvular y de ambas valvas, de predominio en la anterior en los segmentos A1 y A3 que generaba insuficiencia mitral importante con chorro regurgitante holosistólico central que llegaba al techo de la aurícula izquierda y flujo reverso en las venas pulmonares (Figura 1).

Por modo M se observó jet holosistólico, área de flujo regurgitante efectiva de 0.42 cm² y volumen regurgitante de 87 ml por método de área de isovelocidad (Figura 2). Los exámenes de laboratorio mostraron bicitopenia (anemia y leucopenia), linfopenia absoluta de 100/ml, anticuerpos antinucleares positivos, VDRL reactivo 1:2, FTA-Abs negativo, anticuerpos anticardiolipina positivos, células LE positivas, nitrógeno ureico de 30 mg/dl, creatinina de 1 mg/dl, depuración de creatinina de 100 ml/minuto, y sedimento urinario con cilindros granulados. Los hemocultivos, urocultivo, cultivo de secreción bronquial, prueba rápida y PCR-TR para influenza humana A H1N1, antígeno para neumococo y *Legionella* en orina y PCR para tuberculosis, fueron negativos. Con lo anterior se llegó al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico activo, neumonitis lúpica, síndrome antifosfolípido secundario y endocarditis de Libman-Sacks con insuficiencia mitral.

La endocarditis de Libman-Sacks fue descrita por primera vez en 1924 en cuatro enfermos con lupus eritematoso sistémico que presentaron lesiones valvulares verrucosas no

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Raúl Carrillo-Esper. Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, 14150 México D.F., México. Tel.: (55) 5424 7200. Correo-electrónico: seconcapcma@mail.medinet.net.mx



Figura 1. Imagen de ecocardiografía. A) Diástole. Engrosamiento y nódulo en válvula mitral (flecha). B) Sístole. Engrosamiento nodular de valvas de la válvula mitral (flecha). AI = aurícula izquierda, VI = ventrículo izquierdo, Ao = aorta.

reumáticas.¹ Su prevalencia es de 10 a 74 % de acuerdo con la serie publicada y se asocia a la duración de la enfermedad, actividad, nefropatía lúpica, trombocitopenia, anticuerpos anticardiolipina y síndrome de anticuerpos antifosfolípido.^{2,3}

Las lesiones verrucosas de Libman-Sacks son vegetaciones fibrinosas estériles de predominio en cavidades izquierdas y en la superficie ventricular de la válvula mitral. La enfermedad es dinámica y su proceso evolutivo es de inflamación, depósito de fibrina y plaquetas y fibrosis de las válvulas y aparato subvalvular, lo que da el aspecto verrucoso de las lesiones. Es frecuente la estenosis y, sobre todo, la insuficiencia valvular. La válvula cardíaca más afectada es la mitral seguida por la aórtica.^{4,5}

Su diagnóstico y seguimiento es mediante ecocardiografía. El ecocardiograma transtorácico comparado con el transesofágico tiene una sensibilidad de 63 %, especificidad de 58 %, valor predictivo negativo de 40 % y valor predictivo positivo de 78 %, por lo que el ecocardiograma transesofágico es el procedimiento recomendado para corroborar el diagnóstico y extensión de la enfermedad y evaluar el seguimiento.^{6,7} Ecocardiográficamente se observan lesiones nodulares hiperefringentes, heterogéneas en la superficie auricular y ventricular de la válvula mitral y en la vascular

de la válvula aórtica. Habitualmente cursa asintomática y es un hallazgo ecocardiográfico, pero puede progresar y complicarse con endocarditis infecciosa, eventos embólicos de los que destacan a nivel de sistema nervioso central e insuficiencia mitral grave.^{8,9}

Para hacer el diagnóstico diferencial con endocarditis infecciosa se utilizan los criterios de Duke modificados:

- a) Criterios mayores
 1. Dos hemocultivos positivos para agente causal de endocarditis.
 2. Involucro de la superficie valvular endocárdica.
- b) Criterios menores
 1. Condiciones predisponentes para endocarditis infecciosa o uso intravenoso de drogas ilícitas.
 2. Fiebre persistente mayor de 38 °C.
 3. Fenómenos vasculares periféricos.
 4. Fenómenos inmunológicos asociados a endocarditis infecciosa.
 5. Evidencia serológica de infección activa.

El diagnóstico a favor de endocarditis infecciosa es con los siguientes criterios: dos criterios mayores, un criterio mayor y dos menores, o cinco criterios menores.^{10,11}

El tratamiento es con anticoagulación e inmunosupresores y, cuando es necesario, recambio valvular.^{12,13}

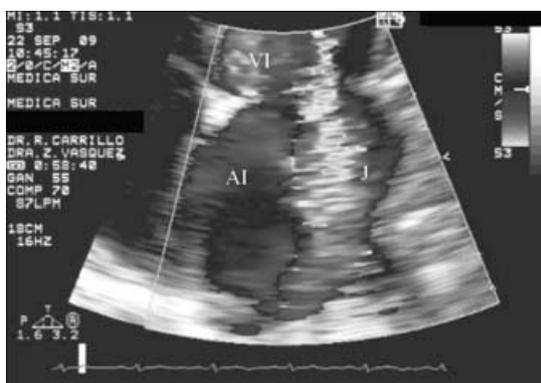


Figura 2. Ecocardiografía Doppler donde se observa insuficiencia mitral grave con jet regurgitante que alcanza el techo de la aurícula izquierda. AI = aurícula izquierda, VI = ventrículo izquierdo, J = chorro regurgitante

Referencias

1. Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 1924;33:701-707.
2. Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Volteas V, Moutsopoulos HM. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med* 2007;120:636-642.
3. Roldan CA, Shivley BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1996;335:1424-1430.
4. Hojnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation* 1996;93:1579-1587.
5. Chartash EK, Lans DM, Paget SA, Qamar T, Loscksmith MD. Aortic insufficiency and mitral regurgitation in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Am J Med* 1989;86:407-412.
6. Roldan CA. Diagnostic value of transesophageal echocardiography in Libman-Sacks endocarditis. *Minerva Cardioangiol* 2009;57:467-481.
7. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbit WL Jr. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2008;35:224-229.

8. **Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME.** Revisiting Libman-Sacks endocarditis: a historical review and update. *Clin Allergy Immunol* 2009;36:126-130.
9. **Roldan CA, Shively BK, Lau CC, Gurule FT, Smith FA, Crawford MH.** Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipids antibodies. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1127-1134.
10. **Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al.** Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633.
11. **Ménard GE.** Establishing the diagnosis of Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus. *J Gen Intern Med* 2008;23:883-886.
12. **Brito FA, Tófani ML, Tófani FA, Kakehasi AM, Lanna CC, Carvalho MA.** Libman-Sacks endocarditis and oral anticoagulation. *Arq Bras Cardiol* 2004;82:378-383.
13. **Dandekar UP, Watkin R, Chandra N, Santo KC, Bhudia S, Pitt M, et al.** Aortic valve replacement for Libman-Sacks endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2009;88:669-671.

Importancia de la literatura dentro de las humanidades médicas

Jorge Alberto Álvarez-Díaz*

Programa de Ciencias Sociosanitarias y Humanidades Médicas,
Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

RESUMEN

En este artículo se intenta mostrar la importancia de incluir la literatura en la enseñanza de la medicina en general y de las humanidades médicas en particular. Se muestra la relevancia del escritor médico y del no médico, pudiendo ser paciente a la vez, y se justifica la inclusión de este tipo de enseñanza. Se sugieren cuatro pasos para la creación de un curso: selección de textos, establecer el contenido temático, delimitar el momento de su inclusión dentro del currículo y tomar como estrategias metodológicas el distanciamiento y otras, desde perspectivas analíticas hasta sintéticas.

Palabras clave:

Medicina, literatura, humanidades médicas

SUMMARY

This article emphasizes on the importance of including literature as a subject in the medical curriculum and particularly in the teaching of medical humanities. It underlines the importance of the physician-writer and the non-physician writer, who may become patients at the same time, justifying why to include this subject in teaching medicine. Finally, the article suggests four steps to create a course in this field: text selection, definition of the content, time of inclusion within the curriculum, and distancing as a methodological strategy.

Key words:

Medicine, literature, medical humanities

“La medicina es la más humana de las artes, la más artística de las ciencias y la más científica de la humanidades”
Edmund Pellegrino

El lugar de las humanidades en la educación médica del siglo XXI

Ha sido citado en más de una ocasión que los aspectos biológicos son predominantes en los programas actuales de formación en medicina. La crítica especializada ha hecho notar que si bien el concepto de salud intenta abarcar aspectos de tipo biológico, psicológico y social, estos dos últimos tienen una menor consideración en la mayoría de las facultades de medicina. En cursos distintos a los de psicología médica o psiquiatría, es casi esporádico que se incluyan aspectos psicológicos; en el ámbito social existen cursos relacionados con la salud pública, la epidemiología, la socio-

logía, la antropología o la historia; sin embargo, fuera de este tipo de cursos específicos las consideraciones a estos temas son más bien escasas.

Ha existido gran discusión en las últimas décadas sobre la inclusión de un mayor peso académico de las llamadas “humanidades médicas” en las facultades de medicina. Si bien ha sido una tradición la inclusión de cursos de deontología e historia de la medicina, el surgimiento de la bioética en la década de 1970 ha replanteado muchas situaciones en la educación médica. Un estudio realizado como una revisión hemerográfica de publicaciones médicas de la década de 1990 sobre la inclusión de enseñanza del arte en la educación médica, muestra que muchas publicaciones ha-

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Jorge Alberto Álvarez-Díaz, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Unidad de Historia de la Medicina, Pabellón IV, Sótano, despacho 3. Plaza de Ramón y Cajal s/n, 28040 Madrid, España. Tel. 913 941 521. Fax: 913 941 803. Correo electrónico: bioetica_reproductiva@hotmail.com

cen énfasis en el desarrollo personal y profesional de los estudiantes médicos.¹ La mayoría de los trabajos revisados menciona cursos sobre literatura, que van desde lecciones aisladas hasta cursos de varios años. El propósito de este trabajo es hacer énfasis en la importancia de la literatura dentro de las humanidades médicas.

¿Por qué son importantes las humanidades médicas?

Lejos de ser una perogrullada, la pregunta es importante, y más aún su respuesta. De entrada, en este enunciado se asume que son importantes, y de acuerdo con eso se podrá dar una justificación para su inclusión en la formación de estudiantes médicos a diferentes niveles. Además, hay que hacer una amplia justificación toda vez que una especie de "tecnolatría" se ha apoderado del ejercicio de la medicina; si bien es cierto que la aplicación de la técnica en el campo médico ha conseguido avances prodigiosos, no hay que olvidar que el ejercicio de la medicina es realizado por el ser humano, con y para otros seres humanos. De esta forma, si el lector se ve sorprendido por las modernas aplicaciones nanotecnológicas y de inteligencia artificial para poder realizar cirugía robótica, o por el impacto del desciframiento del genoma humano en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades variopintas, también habrá de recordar que el paciente que le pide auxilio desea eliminar el cólico vesicular que padece, o saber si el diagnóstico presintomático de una corea de Huntington le hace tributario a algún tipo de tratamiento para evitar, retrasar o disminuir los efectos de la enfermedad que ve en sus antecesores. De esta manera se puede observar que parecería que los aspectos humanísticos se diluyen en la enseñanza y el ejercicio profesional de la medicina a medida que se tecnifica la atención, tanto en el ámbito público como en el privado.²

Así, en el tecnificado mundo en el que se vive, enseña y ejerce la medicina, probablemente uno de los mejores argumentos a favor de la estrecha unión que hay entre la literatura y la práctica clínica del cuidado de la salud (que no solamente la atención médica), es que comparten una preocupación fundamental: la condición humana.^{3,4} La literatura se acerca a lo más profundo de las emociones, pensamientos y sentimientos de una forma inmediata; no tiene la necesidad de *demonstrar*, como en las ciencias naturales, sino que se da la libertad de *mostrar* la condición humana a ser compartida entre autor y lector, entre autor y profesional de la salud, entre autor y paciente, y desde luego, entre profesional de la salud y paciente. La literatura explora desde lo más superficial hasta lo más profundo, no solo de las personas sino hasta de los pueblos (esto podría extenderse incluso al arte en general). Ésta es una característica fundamental: las humanidades, además de verdad, buscan belleza. Hay que recordar que para Sócrates verdad y belleza van siempre juntas, no pudiendo existir una sin la otra; y esta convicción aparece también en culturas precolombinas americanas.⁵

La introducción de la literatura dentro de la enseñanza de las humanidades médicas incluye incrementar las siguientes

estrategias didácticas: auxilia con lecciones poderosas y concretas acerca de la vida de seres humanos enfermos, permite percibir el poder y las implicaciones de la propia práctica clínica, se puede entender mejor la historia de la participación de la enfermedad en los pacientes, contribuye a la destreza de detección de conflictos éticos e incluso de cursos de acción en ética narrativa, y ofrece una perspectiva nueva en el ejercicio de la práctica clínica.⁶ Dentro de la enseñanza misma de la medicina, se puede ofrecer auxilio en el encuentro diagnóstico (no solo por la experiencia de la enfermedad, sino porque ayuda a promover la empatía, el entendimiento entre médico y paciente, ayuda a construir significados a la experiencia de la enfermedad), en el proceso terapéutico (ayudando a una aproximación más holística del manejo, por ser intrínsecamente terapéutica o paliativa en algunos casos puede sugerir o precipitar opciones adicionales), en la educación de los pacientes (siendo más fácilmente memorable, aumentando la experiencia educativa del paciente, animando a la reflexión), e incluso en la investigación (auxiliando a modificar conocimientos previos, aumentando la prudencia o pudiendo generar nuevas hipótesis).⁷

Además, puede destacarse que en los cursos habituales de asignaturas de "ciencia dura", la realidad se ve diseccionada a grados tales de atomización, que en ocasiones resulta difícil la integración de tales conocimientos. Con la literatura, las posibilidades previamente señaladas pueden desempeñar varios papeles simultáneamente, mostrando la complejidad de la condición humana.⁸ Esto se debe a que los procesos reflexivos son esencialmente analíticos y sintéticos, promoviendo el desarrollo de habilidades de relacionar, interpretar, entender y comunicar la experiencia humana de la enfermedad, la discapacidad, el sufrimiento, la muerte, etcétera.⁹ De esta forma, parece al menos estar claro que la introducción de las artes y humanidades dentro de la medicina son campo apropiado para el estudio desde la multidisciplinariedad y la transdisciplinariedad.

El papel del escritor

Desde luego, hablar de medicina y literatura es hacer mención al escritor, quien puede estar representado por un médico escritor o un escritor no médico.

Del médico como escritor puede citarse a Antón Chéjov, Oliver Wendell Holmes, Sir Arthur Conan Doyle, Somerset Maugham, James Joyce, William Carlos Williams, Gertrude Stein, Elías Nandino, Pío Baroja, Tomás Morales, Mariano Azuela, Manuel Eulogio Carpio, Miguel Torga, Julio Dinis, John Keats, William Somerset Maugham, François Rabelais, Louis-Ferdinand Céline, Georg Büchner, Alfred Döblin, Mijaíl Bulgákov, y una larga lista de autores clásicos y contemporáneos. Que un médico se dedique a escribir literatura puede deberse a varios factores; lo importante tal vez no es describirlos o describirlos, sino reconocer a cualquier médico como un experto en descifrar metáforas (como lo hace en la entrevista clínica al descubrir la sintomatología a través de la narrativa del paciente) y crear otras nuevas (para poder explicarle al paciente su condición, lo que se espera de su partici-

pación en materia del tratamiento y en educación para la salud). Es sabido por todo clínico que ningún paciente llega con los criterios diagnósticos y terapéuticos bajo el brazo, sino con una serie de metáforas que pone en juego durante la entrevista clínica.¹⁰ Esto cobra especial importancia en casos que no suelen citarse frecuentemente en las relaciones entre medicina y literatura, pero leer algunas historias clínicas, desde las hipocráticas hasta las freudianas (casos paradigmáticos como los de Dora, el hombre de los lobos, el hombre de las ratas, el pequeño Hans, o Schreber) o de la neuropsicología de Luria, hacen pensar lo exquisito que puede llegar a ser traducir a la palabra escrita las metáforas de la vivencia subjetiva del padecer humano.¹¹

Por otro lado, el escritor no médico es una figura distinta pero decisivamente importante, ya que percibe la cultura, los valores, formas de ver la medicina en el momento en que crea su obra y proyecciones hacia el futuro de lo que la medicina puede representar, tanto en lo positivo como en lo negativo. Esto hace que se puedan plasmar las visiones que la sociedad tiene del médico, el paciente, la salud, la enfermedad, la discapacidad o el sufrimiento. Además, la enfermedad se ha reflejado en las artes en general y en la literatura en particular a través también de la vivencia de escritores enfermos.¹²

Además, es necesario enfatizar que este tipo de experiencias no pueden reducirse siempre a una novela sino a muchas otras expresiones escritas como el cuento, el relato o incluso la poesía, donde los médicos también son destacables;¹³ así como las expresiones poéticas de lo que la medicina, el médico o el paciente pueden representar.¹⁴

Independientemente del tipo de expresión literaria, la cuestión importante es destacar la noción de “el ser humano enfermo” y no tanto la de “la enfermedad” como un ente abstracto (que para eso ya hay bastantes clasificaciones y manuales clínicos importantes y hasta canónicos). Se trata de mostrar al ser humano (que puede resultar representativo de una cultura, de una época, de un grupo en particular) y su vivencia subjetiva de padecer una entidad clínica.

La literatura en la medicina

Desde luego no se trata de una novedad la inclusión de la literatura como herramienta de formación del profesional de la salud. Hay que recordar que desde la Roma clásica, los estudios superiores estaban constituidos por el *quadrivium* (geometría, aritmética, astronomía y música) y el *trivium* (gramática, lógica y retórica).¹⁵ La universidad nace como institución en el siglo XII para la formación de quienes se consideraban líderes importantes de la comunidad, por lo que las facultades eran de teología (formación de sacerdotes), derecho (formación de gobernantes) y medicina (formación de médicos, tal vez con el sentido que Paracelso le daba al término: aquel quien cura enfermos, no del sabio o erudito). La universidad formaba a quienes regían el cosmos, el macrocosmos (teólogos: regencia de lo divino), el mesocosmos (gobernantes: poder sobre el pueblo) y el microcosmos (médicos: control del cuerpo).

O Aunque los planes de estudio actuales de las facultades de medicina no suelen incluir asignaturas humanísticas cuantitativamente equivalentes a la carga de las asignaturas de orientación biológica, el ejemplo de vida y obra de muchos docentes ha podido salvar este vacío curricular. En todo caso, el médico tiene la responsabilidad ética de complementar su cultura mediante la formación extracurricular, a modo de cumplir mejor su función social: salud y enfermedad son consensos, creaciones socioculturales determinadas en el tiempo y el espacio. De esta forma, idealmente se trata de agregar algo más de humanismo a través de la enseñanza de la literatura de una manera formal dentro de los planes de estudio. Éste es el aspecto fundamental, ya que la literatura puede ayudar a comprender la vivencia de la enfermedad física¹⁶ y de la enfermedad mental,^{17,18} además, es un auxiliar importante en la enseñanza de las humanidades médicas más clásicas o tradicionales tales como la historia,^{19,20} la antropología o, recientemente, la bioética.^{21,22}

Por todo lo expuesto, es necesario revisar aspectos eminentemente prácticos, tales como qué se puede incluir en un curso sobre medicina y literatura, cuándo se puede incluir y cómo se puede incluir.

Hacia una propuesta

Actualmente tres cuartas partes de las escuelas y facultades de medicina de Estados Unidos informan la existencia de material de humanidades médicas en su currículo,^{23,24} y tanto los modelos teóricos^{25,26} como la evidencia anecdótica^{27,28} proveen justificación suficiente para su inclusión. Los informes atestiguan que el potencial de las humanidades médicas es importante para incrementar el aprendizaje de la empatía con los pacientes.^{29,30} Además, existen comunicaciones de que esta inclusión parece especialmente importante durante el tercer año, cuando tanto las experiencias anecdóticas como estudios empíricos muestran problemas con las habilidades de comunicación y empatía de los estudiantes.^{31,32} Sin embargo, existe poca información sobre cómo introducir las humanidades en varios niveles,³³ desde el pregrado hasta el posgrado.

Un primer paso puede ser la selección de los textos en la experiencia de incluir la literatura en la enseñanza de la medicina. Aunque el corazón fundamental de un texto refleja un tiempo en particular, lugares y circunstancias, es cierto que para hacer una aproximación educativa se debe trascender estas particularidades. El texto debe poder ser leído desde diferentes niveles: literario, simbólico, metafórico o alegórico (especialmente rico y difícil). Los textos deben reflejar algo acerca de la práctica médica, la epistemología, la historia de la medicina o la experiencia de la enfermedad, discapacidad, la vivencia de ser un paciente, o la otredad; o bien, las consecuencias de la enfermedad para la familia.³⁴ De alguna forma deben representar los nudos que se realizan entre el cuerpo, el yo, la cultura y el proceso de salud-enfermedad.³⁵

Hay dos formas básicas de considerar la selección de los textos: la lectura de textos completos³⁶ o de fragmentos.³⁷

Los textos completos ofrecen la ventaja de una visión más global respecto a la historia contada, pero la desventaja de que si son largos no resulta sencillo agregarlos a la ya de por sí amplia carga de lectura que tiene el estudiante médico. Los fragmentos ofrecen, al contrario, la ventaja de la especificidad de la idea que quiere transmitirse, y la desventaja de la pérdida del contexto de toda la obra en general.

Un segundo paso lo constituiría establecer el contenido temático al que harán referencia los textos seleccionados. En la actualidad, la información biomédica es tanta que desborda las posibilidades de lectura de un clínico, por lo que hay que ser cauteloso en la selección de la lectura a realizar. Lo mismo sucede con la producción literaria luego de 25 siglos de historia. Una propuesta española (con gran escuela dentro de las humanidades médicas y de la literatura entre ellas) incluye temas tales como las repercusiones psicológicas de la enfermedad, la vivencia de la enfermedad en primera persona, los aspectos sociológicos de la enfermedad, la relación médico-enfermo, y los límites de la investigación médica.^{38,39} Desde luego esto podría variar de acuerdo con los objetivos propuestos para un curso, y el sitio dentro del currículo donde pueda ser incluido. Incluso, se pueden diseñar contenidos para profesionales de la salud mental como los psicólogos, ya que la literatura existente al respecto, sobre todo con perspectivas psicoanalíticas de varias escuelas,^{40,41} es relativamente abundante.

Dentro de la citada era tecnológica que se vive hay que destacar el papel de la informática. Existen bases de datos que pueden ofrecer orientación para los temas y textos representativos a tratar en un curso, como en una web especializada en este tema de la Universidad de Nueva York (<http://endeavor.med.nyu.edu/lit-med>).⁴² Tiene las ventajas citadas de estar organizada por temas y recomendar los textos representativos del tema propuesto, además de estar actualizada constantemente; una desventaja dentro de los países de habla hispana es que cita solamente textos en inglés (lo cual podría ser tomado como una ventaja para promover la lectura de un segundo idioma). En cuanto a publicaciones periódicas, existe una revista especializada en este tema: *Literature and Medicine*. De esta forma se pueden encontrar análisis interesantes de diferentes textos y desde diferentes perspectivas; además, se encuentra ya disponible en línea.

Un tercer paso correspondería a establecer el momento de la introducción de la enseñanza de la literatura dentro de la medicina. Como ya se hizo referencia previamente, existen propuestas de todo tipo y en un espectro amplio del tiempo para la inclusión de la enseñanza de la literatura en la medicina, que van desde la inclusión en el pregrado,⁴³ en practicantes de medicina general,⁴⁴ hasta los programas de formación en especialidades médicas, no solamente medicina familiar,⁴⁵ considerando modalidades que incluyen hasta seis programas distintos de estudiantes de pregrado.⁴⁶ Esto dependerá de la forma como se revise el currículo para la inclusión de la asignatura. Es entendible que actualmente cada facultad de medicina cuente con procesos administrativos que no hacen sencillo incluir todas las asignaturas propuestas, debiendo evaluarse muchos factores, tales

como la disponibilidad de docentes, el programa a revisar (con todo el trasfondo pedagógico que esto implica), la carga académica en créditos o en horas, etcétera.

Estas observaciones, hechas desde lo disponible en literatura especializada al respecto, tienen en común hacer la misma consideración: poder incluir una enseñanza “separada” a modo de módulo o asignatura en pregrado o en posgrado. Una forma distinta es la estrategia pedagógica de incluir la recomendación de lectura de material de acuerdo con la asignatura que se esté cursando: historia de la medicina, ética, antropología, semiología o introducción a la clínica, neumología, infectología, epidemiología, etcétera. Desde luego, aquí la estrategia es distinta, ya que sería educar a los docentes en la necesidad de este tipo de aproximaciones humanistas en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Un cuarto paso son las estrategias metodológicas para la inclusión de la literatura, desde luego, un aspecto fundamental. ¿Por qué leer una novela que hable del trato con el paciente, o la empatía, si el estudiante médico tendrá que realizar la práctica clínica de cualquier forma para poner en práctica estrategias aprendidas para ello? La razón/justificación es importante. Si bien las metodologías antropológicas o etnológicas hacen una exigencia estar dentro del grupo de estudio (en este caso, los pacientes) para aprender algo del grupo mismo o de la aplicación de una técnica, la literatura brinda una posibilidad especial: tomar estos primeros contactos con el grupo pero sin el grupo. ¿Cómo puede ser posible esto? Desde luego, por varios procesos psicológicos que se desencadenan con la lectura, y por un proceso denominado “distanciamiento”.⁴⁷

Por medio de este proceso, la lectura de un texto literario permite dialogar con un paciente, conocerle, entender su contexto familiar, social, histórico, problemática diversa (incluida la psicológica la mayoría de las veces), estrategias de intervención, posibilidades de error de las mismas, y muchos detalles relacionados con el entorno, la familia, los allegados, etcétera, pero por intermedio del texto escrito, de la visión de un autor, y no con el paciente enfrente. Ésta es la gran ventaja: distanciarse de los eventos que simultáneamente vive el estudiante médico (o de su posterior vivencia, dependiendo del sitio donde se enmarque el proceso de enseñanza de la literatura).

Además de este proceso de distanciamiento hay que hacer uso de algunas otras herramientas propias de la literatura, siendo necesario establecer cuáles serían las adecuadas de acuerdo con los factores considerados previamente (los textos, el lugar del currículo para su inclusión, etcétera), ya que pueden ir desde perspectivas analíticas hasta sintéticas.⁴⁸

Epílogo

La literatura se hace entonces cada vez más importante como una herramienta metodológica dentro de la enseñanza de las humanidades médicas y de la medicina misma, y, sin embargo, disfrutar un placer intangible como la experiencia estética de la literatura subyace en este tipo de experiencias

educativas. Tratándose de un arte que enriquece muchas facetas de la experiencia humana, la literatura no podrá nunca reducirse a una herramienta de análisis, teniendo la palabra escrita un poder inherente inexplicable, tanto como la palabra oral puede tenerlo en la relación entre el médico y el paciente.

Agradecimientos

El autor es becario del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt), México.

Durante la elaboración del presente trabajo no hubo conflicto de intereses.

Referencias

1. Fjellstad K, Isaksen TO, Frich JC. Kunst i den medisinske grunnutdanningen [Art in undergraduate medical education] Tidsskr Nor Laegeforen 2003;123:2316-2318.
2. Ocampo-Martínez J. Las humanidades médicas hacia el siglo XXI. Lab Acta 1999;11:89-92.
3. Donohoe M, Danielson S. A community-based approach to the medical humanities. Med Ed 2004;38:204-217.
4. Mathiasen H. Literature and Medicine: The human experience. Am J Cardiol 1997;79:1222-1225.
5. González-Spencer D, García-Quintanilla A. Las humanidades y la medicina contemporánea. Med Univer 2002;4:43-46.
6. Charon R, Banks JT, Connelly JE, Hawkins AH, Hunter KM, Jones AH, et al. Literature and medicine: contributions to clinical practice. Ann Intern Med 1995;122:599-606.
7. Greenhalgh T, Hurwitz B. Narrative based medicine: Why study narrative? BMJ 1999;318:48-50.
8. Skelton JR, Macleod JA, Thomas CP. Teaching literature and medicine to medical students, part II: why literature and medicine? Lancet 2000;356:2001-2003.
9. Bolton G. Medicine and literature: writing and reading. J Eval Clin Pract 2005;11:171-179.
10. Verghese A. The physician as storyteller. Ann Intern Med 2001;135:1012-1017.
11. McLellan MF. Literature and medicine: Physician-writers. Lancet 1997;349:564-567.
12. Lifshitz A. Medicina y cultura (primera parte). Med Int Mex 2002;18:53-57.
13. Jones AH. Literature and medicine: Physician-poets. Lancet 1997;349:275-278.
14. McLellan MF. Literature and medicine: The patient, the physician, and the poem. Lancet 1996;348:1640-1641.
15. Gull SE. Embedding the humanities into medical education. Med Educ 2005;39:235-236.
16. McLellan MF. Literature and medicine: Narratives of physical illness. Lancet 1997;349:1618-1620.
17. Jones AH. Literature and medicine: narratives of mental illness. Lancet 1997;50:359-361.
18. Launer J. Narrative based medicine: A narrative approach to mental health in general practice. BMJ 1999;318:117-119.
19. González-Arrieta ML. Medicina y literatura, un eslabón indisoluble. Enfoque literario sobre las aportaciones de la cultura egipcia a la medicina. Gac Med Mex 2004;140:225-227.
20. Ramírez-Leyva E. Medicina y literatura en el siglo XIX. Lab Acta 2005;17:129-132.
21. Jones AH. Literature and medicine: Narrative ethics. Lancet 1997;349:1243-1246.
22. Jones H. Narrative based medicine: Narrative in medical ethics. BMJ 1999;318:253-256.
23. Charon R. Literature and medicine: origins and destinies. Acad Med 2000;75:23-27.
24. Hawkins AH, McEntyre MC. Teaching literature and medicine: a retrospective and a rationale. En: Hawkins AH, McEntyre MC, eds. Teaching Literature and Medicine. New York: Modern Language Association;2000:1-28.
25. Hunter KM, Charon R, Coulehan JL. The study of literature in medical education. Acad Med 1995;70:787-794.
26. Charon R. Reading, writing and doctoring: literature and medicine. Am J Med Sci 2000;319:285-291.
27. Anderson CM. "Forty acres of cotton waiting to be picked": medical students, storytelling and the rhetoric of healing. Lit Med 1998;17:280-297.
28. Horowitz HW. Poetry on rounds: a model for the integration of humanities into residency training. Lancet 1996;347:447-449.
29. Coulehan JL. Tenderness and steadiness: emotions in medical practice. Lit Med 1995;14:222-236.
30. Schneiderman LJ. Empathy and the literary imagination. Ann Int Med 2002;137:627-629.
31. Lu MC. Why it was hard for me to learn compassion as a third-year medical student. Camb Q Healthc Ethics 1995;4:454-458.
32. Pristin MD, Giglio M, Lewis EM, Ahearn S, Radecki S. Assessing the acquisition of core clinical skills through the use of serial standardized patient assessments. Acad Med 2000;75:480-483.
33. Squier HA. The teaching of literature and medicine in medical school education. J Med Humanities 1995;16:175-187.
34. Hampshire AJ, Avery AJ. What can students learn from studying medicine in literature? Med Educ 2001;35:687-690.
35. McLellan MF. Literature and medicine: Some major works. Lancet 1993;348:1014-1016.
36. Skelton JR, Thomas CP, Macleod JA. Teaching literature and medicine to medical students, part I: the beginning. Lancet 2000;356:1920-1922.
37. Fernández Guerra J. Medicina y literatura: hacia una formación humanista. Málaga: Grupo editorial 33; 2006.
38. Baños JE. El valor de la literatura en la formación de los estudiantes de medicina. Educ Med 2003;6:93-99.
39. Baños JE. El valor de la literatura en la formación de los estudiantes de medicina. Panace@ 2003;12:162-167.
40. Rojas Fernández JC. La literatura y el psicoanálisis. Rev Col Psiqui 2006;XXXV:225-231.
41. Montiel L. La novela del inconsciente. Barcelona: MRA; 1998.
42. Charon R, Montello M. Literature and Medicine: An On-Line Guide. Ann Intern Med 1998;128:959-962.
43. Lancaster T, Hart R, Gardner S. Literature and medicine: evaluating a special study module using the nominal group technique. Med Educ 2002;36:1071-1076.
44. Elliott C, Misselbrook D. Escape or instruction? A description of a seminar for general practitioners on literature and medicine. J Med Humanities 2002;28:53-54.
45. Shapiro J, Duke A, Boker J, Ahearn CS. Just a spoonful of humanities makes the medicine go down: introducing literature into a family medicine clerkship. Med Educ 2005;39:605-612.
46. Middleton JA, Sen P, Middleton JR. Literature and medicine: contributions to clinical practice. Ann Intern Med 1995;123:965-966.
47. Louis-Courvoisier M, Wenger A. How to make the most of history and literature in the teaching of medical humanities: the experience of the University of Geneva. Med Humanit 2005;31:51-54.
48. Bleakley A. Stories as data, data as stories: making sense of narrative inquiry in clinical education. Med Educ 2005;39:534-540.

El desarrollo de las extremidades: una nueva visión genómica del desarrollo

Fabio Salamanca Gómez*

Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

En los países que han logrado controlar adecuadamente variables ambientales del tipo de las infecciones y de las complicaciones del parto, las malformaciones congénitas son la causa más frecuente de muerte del lactante. En nuestro medio, que afronta una transición epidemiológica bien conocida, se calcula que anualmente nacen más de trescientos mil niños con malformaciones congénitas y la prevalencia de los abortos, en los cuales hay causas genéticas bien reconocidas, es incluso mayor.

Desde el punto de vista etiológico, hay también factores ambientales, conocidos como agentes teratogénicos, que pueden inducir malformaciones congénitas principalmente en el periodo más sensible de la embriogénesis que corresponde al primer trimestre de la gestación. Estos agentes teratogénicos, pueden ser de naturaleza física, como las radiaciones; químicos, en los que se incluyen algunos agentes empleados en el armamentario terapéutico tales como los anticonvulsivantes o los anticoagulantes; y agentes biológicos, tales como virus de la rubéola, citomegalovirus, la toxoplasmosis, etcétera. También es importante reconocer como factores etiopatogénicos algunos síndromes metabólicos maternos como la diabetes gestacional, desafortunadamente frecuente en nuestro medio por falta de control prenatal adecuado.

Con esta gama de factores etiológicos de las malformaciones congénitas, éstas pueden aparecer en forma aislada o formar parte de algunos de los más de tres mil síndromes genéticos bien reconocidos que pueden corresponder a alteraciones del número o de la estructura cromosómica, o a mutaciones génicas que se transmiten con patrones de herencia autosómico dominante, autosómico recesivo o ligado al cromosoma X.

Desde el punto de vista funcional, el desarrollo puede definirse como el proceso mediante el cual el óvulo fecundado se transforma en un organismo maduro capaz de reproducirse. Una célula inicial, el cigoto se divide innumerables veces y es capaz de formar distintos tipos de células, tejidos y órganos que se organizan en un esquema corporal único de cada especie. Las instrucciones necesarias para este desarrollo normal están cifradas en el genoma de cada sujeto.

La biología del desarrollo se ha encargado de investigar cómo de una célula inicial pueden derivarse células y tejidos con funciones tan diferentes como las células cerebrales, las células de la retina, las del hígado o las del riñón.

Existen varios procesos implicados en el desarrollo del embrión tales como la determinación de los ejes, la formación de patrones y la organogénesis. La formación de patrones implica que las células diferenciadas se reacomodan para formar tejidos y órganos, y en este proceso participa la inducción que se explica como la influencia que un grupo de células tiene sobre otras en la organización y diferenciación de otro grupo de células. La determinación implica la definición de los ejes principales del organismo: ventral/dorsal, anterior/posterior, medial/lateral y derecho/izquierdo. La determinación de esta polaridad es una parte fundamental de este proceso. A medida que se determinan los ejes comienza la formación de los órganos y de las extremidades (organogénesis).

En este proceso participan numerosos genes que codifican para muchas proteínas diferentes, las cuales proporcionan las señales que permiten coordinar este maravilloso y preciso mecanismo del desarrollo embrionario. La mayor parte de genes que participan en este proceso y cuyas mutaciones producen malformaciones congénitas en el ser humano tienen que ver con la síntesis de factores de transcripción, entre los cuales algunos de los más importantes son: los genes HOX,¹ los genes PAX, los genes Sonic Hedgehog (SHH),² la familia de genes de factores de crecimiento,³ la familia Wingless (WNT)⁴ y la familia de factor de crecimiento transformante Beta (TGF-Beta).

El desarrollo de las extremidades es uno de los modelos de desarrollo mejor conocidos dado que la manipulación quirúrgica, la expresión ectópica de genes y la modificación dirigida de algunos de ellos en modelos animales ha permitido la identificación y caracterización de los genes que controlan el crecimiento y la formación de patrones de las extremidades.

Las extremidades de los vertebrados están constituidas por elementos derivados del mesodermo lateral (hueso, cartílago y tendones) y del mesodermo de las somitas

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Fabio Salamanca-Gómez. Apartado Postal 12-951, 03020 México D.F., México.

(músculos, nervios y vasos). La primera señal que inicia la inducción de las partes anterior y posterior surge del mesodermo intermedio y el gen *Fgf8*⁵ es uno de los inductores principales del primordio de la extremidad, participan también los miembros de la familia *Wnt*, ya mencionados.

Investigaciones recientes en este campo han arrojado luz sobre los procesos de especificación y determinación en la organogénesis de las extremidades y han permitido establecer las redes de regulación que controlan la progresión ordenada de este patrón. Los principales estudios experimentales han sido realizados en embriones de pollo y en el ratón. En este último, mutaciones que implican pérdida de la función en los derivados del corazón y de la cresta neural alteran la activación de *Shh* en la formación de los primordios de las extremidades. La inactivación genética de *Gli3*⁶ resulta en la presentación de polidactilias preaxiales.

En la identidad del desarrollo de los dígitos, la participación de las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP, por sus siglas en inglés) es fundamental ya que sus señales originadas en el mesénquima interdigital actúan directamente en los extremos distales de los primordios de los dedos.⁷ La longitud y número de falanges derivados de estos primordios también son regulados por señales de los factores de crecimiento fibroblástico.

Es importante señalar que en este proceso participan también genes relacionados con la muerte celular programada o apoptosis, que si no funcionan en forma adecuada y ordenada originan numerosos síndromes de malformaciones congénitas que fenotípicamente se expresan por la presencia de sindactilias, entre éstos es importante señalar la relevancia de los síndromes de acrocéfalo-sindactilia, tal como el síndrome de Apert.

Estos recientes avances han permitido entender mucho mejor el procesos de organogénesis y, por lo mismo, la etiología de las malformaciones relacionadas con las extremidades en el humano. Se ha pasado del estudio aislado de

genes a un proceso integrativo en el cual las interrelaciones entre los factores de transcripción y las proteínas permite postular nuevos modelos de este patrón de desarrollo. En este sentido, los estudios del transcriptoma, de proteómica y de genómica ampliada,⁸ permitirán entender cómo las células localizadas en los primordios de las extremidades integran su información y activan los genes determinantes de la posición y del destino de su diferenciación.

Por otra parte, además de un diagnóstico oportuno y de poder proporcionar un adecuado asesoramiento genético preventivo, el conocimiento más detallado de estas interrelaciones permitirá en el futuro cercano vislumbrar el desarrollo de medidas terapéuticas para estas malformaciones congénitas, relativamente comunes en el humano.

Referencias

1. **Zakany J, Dubuole D.** The role of Hox genes during vertebrate limb development. *Curr Opin Genet Dev* 2007;17:359-366.
2. **Scherz P, McGlenn E, Nissim S, Tabin CJ.** Extended exposure to Sonic hedgehog is required for patterning the posterior digits of the vertebrate limb. *Dev Bio* 2007;308:343-354.
3. **Mariani AV, Ahn CP, Martin GR.** Genetic evidence that FGFs have an instructive role in limb proximal-distal patterning. *Nature* 2008;453:401-405.
4. **Ten Berge D, Brugmann SA, Helms JA, Nusse R.** Wnt and FGF signals interact to coordinate growth with cell fate specification during limb development. *Development* 2008;135:3247-3257.
5. **Lewandoski M, Sun X, Martin GR.** Fgf8 signalling from the AER is essential for normal limb development. *Nature Genet* 2000;26:460-463.
6. **Litingtung Y, Dahn RD, Li Y, Fallon JF, Chiang C.** Shh and Gli3 are dispensable for limb skeleton formation but regulate digit number and identity. *Nature* 2002;418:979-983.
7. **Zúñiga A, Haramis AP, McMahon AP, Zeller R.** Signal relay by BMP antagonism controls the SHH/FGF4 feedback loop in vertebrate limb buds. *Nature* 1999;401:598-602.
8. **Vokes SA, Ji H, Wong WH, McMahon AP.** A genome-scale analysis of the cis-regulatory circuitry underlying sonic hedgehog-mediated patterning of the mammalian limb. *Genes Dev* 2008;22:2651-2663.

Sesión solemne de clausura del Centésimo cuadragésimo sexto año académico

Manuel H Ruiz-de Chávez

Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México. México D.F., México

La Academia Nacional de Medicina de México, que hoy concluye el ciclo académico 2009 es, ante todo, una comunidad de profesionales de las ciencias de la salud del más alto prestigio, quienes han dado a lo largo de casi un siglo y medio de vida, continuidad a una profunda tradición de compromiso, conocimiento y servicio a la nación. Por ello, en primer término quiero saludar a sus miembros y reconocer su esfuerzo en favor del desarrollo de la medicina y del bienestar de la población mexicana. Agradezco también a todas las personalidades que nos acompañan y a todas las personas que amablemente se han dado cita hoy aquí, en este histórico recinto, para estar presentes en esta Sesión Solemne de Clausura. Muchas gracias a todos.

Este 2009 que ya ve cercano su fin ha sido, sin duda, un año de arduo trabajo, de intensa actividad, de retos y responsabilidades de primera importancia para nuestra institución que, por fortuna y gracias a la respuesta comprometida de todos y cada uno de nuestros académicos, ha sabido sortear, con la solvencia que le caracteriza históricamente. Y esto no ha sido fácil por muy diversas razones.

México atraviesa por momentos críticos de diverso orden, tanto en el plano económico y social, como en el de la ciencia, la salud y la práctica de la medicina.

El Estado mexicano enfrenta un sinnúmero de desafíos, de asignaturas pendientes que urge saldar, de situaciones que exigen un examen más ponderado y una profunda reconsideración para verdaderamente impulsar nuestro desarrollo y un mayor bienestar —como es el caso de la inversión en ciencia, educación y cultura—, pero también espacios de oportunidad que no es posible dejar pasar, de frente a la recomposición mundial, signo de nuestro tiempo.

El país ha vivido y vive aún problemas de salud tan graves como la epidemia —ahora pandemia— de influenza humana por el virus A H1N1, que exigió una pronta y sólida respuesta de sociedad y gobierno, a la cual la Academia se ha sumado para apoyar a la autoridad sanitaria y acotar su diseminación entre nuestra población. Asimismo, frente a otros retos ha puesto de relieve la trascendencia de la salud como un espacio prioritario para acceder a mejores condiciones de vida.

Del mismo modo se ha pronunciado en el sentido de que es indispensable reducir todas las brechas que hacen inviable un mayor desarrollo, sin separar el fenómeno económico de la construcción social del bienestar. Requerimos reformas institucionales y estructurales de fondo y de largo aliento, y no es posible dejar de lado todos estos elementos al considerar la tarea y el compromiso de la Academia Nacional de Medicina de México.

Al abrir el ciclo académico 2009, en febrero del presente año, ante un dilecto auditorio como el que esta noche nos honra con su compañía, donde estuvieron presentes ex presidentes de nuestra corporación, por supuesto nuestros compañeros académicos, directivos de las instituciones de salud públicas y privadas, profesores universitarios, investigadores y algunos directivos del sector salud vinculados de muchas maneras a la Academia, me permití señalar que el contexto sanitario por el que atraviesa nuestro país es muy complejo.

Al doble reto que seguimos enfrentando, en el sentido de contender con las enfermedades infecciosas tradicionales y, al mismo tiempo, enfrentar graves problemas crónico-degenerativos como el cáncer, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la artritis y las enfermedades cardiológicas, que obedecen sin duda a los procesos de transición demográfica, epidemiológica y cultural —que se expresa en la universalización de conductas y estilos de vida claramente nocivos para la salud—, ahora se suma la reemergencia de problemas cruciales como el dengue, el paludismo o la tuberculosis.

Del mismo modo, son cada vez más frecuentes como causas de demanda en la consulta médica, problemas que se nos han vuelto cotidianos y en los cuales no siempre reparamos debidamente, como migraña, colitis, gastritis, alteraciones del sueño, depresión, que más allá de un estilo de vida indican también insatisfacción, escasas posibilidades de empleo y educación, desigualdad, en suma, pobreza. Y esto debemos verlo claramente.

El compromiso de la Academia Nacional de Medicina de México, desde su nacimiento, es con la salud del pueblo, con el bienestar de la sociedad mexicana y, por ello, es sensible a este panorama de daños y riesgos frente al cual está siempre alerta y comprometida.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Manuel H Ruiz de Chávez. Comisión Nacional de Bioética, Carretera Picacho Ajusco 154, piso 6, Col. Jardines de la Montaña, Del. Tlalpan, 14210 México D.F., México. Tel.: (55) 5630 0672. Correo electrónico: manuelruizdechavez@gmail.com

En ese sentido, la Academia ha mantenido una actividad continua, y como fruto de ese esfuerzo podemos señalar la ampliación de sus sitaliaes acordes al Comité Normativo Nacional de Consejos de Especialidades Médicas (CONACEM) y la incorporación de nuevos académicos que fortalecen sus áreas de reflexión y preservan sus tareas sustantivas; así como la designación de académicos honorarios, como los doctores Juan Ramón de la Fuente y Humberto Mateos, en el ámbito nacional; y los doctores, Stephen Katz, director del Instituto Nacional de Dermatología y Músculo-Esquelético de Estados Unidos; Valentín Fuster, director de la Unidad de Cardiología del Hospital Monte Sinaí de Nueva York; Richard P. Wenzel, presidente de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas; y Manuel Díaz Rubio, presidente de la Academia Nacional de Medicina de España.

Por otra parte, la Academia llevó a cabo un proceso extraordinario de elección para designar al sucesor de nuestro vicepresidente y presidente electo, el doctor Fause Attie Cury —cuya pérdida seguimos lamentando— y cuya responsabilidad recayó en el doctor David Kershenobich. Qué mejor que en esta sesión solemne haya tenido lugar su sensible *In memoriam* presentado por el doctor Juan Ramón de la Fuente. Expresamos nuestro cariño a su familia y en especial a Rosa Martha Aceves de Attie, su querida esposa.

Asimismo, esta noche fueron entregados los premios anuales de investigación clínica y científica que la Academia Nacional de Medicina de México otorga desde hace más de 50 años, gracias al invaluable esfuerzo de los fideicomisos que los avalan y al que se ha integrado el Instituto Científico Pfizer (ICP). Del mismo modo, es importante destacar la reciente incorporación de la Medalla “Dr. Gregorio Pérez Palacios” en dos áreas de investigación en salud reproductiva, y el merecido reconocimiento al doctor Roberto Kretschmer, al asignar al premio Von Bering Kitasato su nombre. Muchas felicidades a todos y cada uno de los ganadores de estos premios, por tan merecida distinción.

Por otra parte, nuestros comités, departamentos, áreas de trabajo y círculos de estudio regionales, han continuado con sus actividades y han mantenido vivo su desempeño en los diversos campos a los que se abocan para proyectar, por ejemplo, nuestras publicaciones. La *Gaceta Médica de México* permanece registrada en diferentes índices nacionales e internacionales y se distribuye dentro y fuera del país; no obstante, seguimos impulsando su proyecto de modernización, que pronto tendremos el agrado de presentar.

De igual manera, el *Boletín de Información Clínica Terapéutica* sigue siendo un medio de importancia fundamental y, de hecho, se tiene la propuesta de ampliar significativamente su tiraje. En cuanto al *Boletín de Noticias de la Academia*, se ha continuado con su edición y distribución en tiempo y forma, como parte del registro histórico de las actividades más relevantes.

La labor del CONACEM guarda importancia creciente y se está próximo a consumir los trámites correspondientes ante la Secretaría de Educación Pública para que los propios consejos tengan la posibilidad de certificar a los especialistas de cada rama, con el aval de la Academia. En esta tarea ha sido fundamental el apoyo del Secretario de Salud, doctor

José Ángel Córdova Villalobos, por lo que le externamos nuestro reconocimiento.

Por supuesto, también la práctica de la medicina general sigue teniendo alta prioridad para la Academia. El Comité Normativo Nacional de Medicina General (CONAMEGE) no ceja en su misión de velar por los estándares técnicos y éticos que deben reunir los médicos generales para su certificación y recertificación. Y subrayo la importancia del Programa Nacional de Actualización y Desarrollo Académico para el Médico General (PRONADAMEG), que cumplió 15 años de incesante labor y acaba de efectuar su primer congreso latinoamericano en la ciudad de Zacatecas.

Por su parte, el Consejo Consultivo de ex Presidentes, que es un activo esencial de la Academia, tanto en su carácter de Consejo como en función de la aportación individual de cada uno de sus miembros, ha desempeñado un papel crucial durante este año, ya ante la lamentable pérdida del vicepresidente, ya frente a la respuesta de la Academia ante la contingencia vivida por la infección por influenza, así como en la reflexión sobre el fortalecimiento estratégico de la Academia.

No voy a detallar las actividades de todos los comités durante este ciclo académico porque sería muy extenso reseñar sus encomiables esfuerzos, pero quiero mencionar que todos han tenido una labor destacada en el seno de la Academia. Se han renovado sus propósitos y —en algunos casos— sus integrantes, basados en el desempeño y la trascendencia de su quehacer, por lo que hacemos patente nuestro reconocimiento.

Una mención especial merece, en razón precisamente del contexto epidemiológico por el que atravesamos, un comité de nueva creación cuya tarea es el estudio de los determinantes sociales de la salud en México.

De igual manera, promovimos una iniciativa para establecer una instancia no gubernamental —la Comisión Nacional de Certificación en la Educación Médica Continua—, con la finalidad de establecer los lineamientos correspondientes que permitan certificar los programas y acciones de la educación médica continua.

Por otro lado, las actividades de consultoría, aval académico y participación en distintos foros nacionales e internacionales han sido responsabilidades trascendentales y, sin duda, enriquecedoras para la Academia Nacional de Medicina.

Señalo sumariamente algunas, entre las que destacan el Seminario conjunto con la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y la Secretaría de Salud, en torno a los problemas globales de salud y su impacto regional y local; las sesiones con la Secretaría de Salud relativas a los avances del Programa Nacional de Salud 2007-2012, y la centrada en el examen de los avances y retos a un año de la aprobación de la Ley de Protección a no Fumadores y, en general, a la lucha contra el tabaquismo, a la que se sumó enfáticamente la Academia.

Además de dichas sesiones, no podría dejar de mencionar la sesión extraordinaria, derivada de la emergencia sanitaria: “Situación de la Epidemia de Influenza A H1N1 en México”, ya que la Academia fue el escenario acordado con el Secretario de Salud, como foro idóneo por su relevancia

institucional, para realizar este amplio examen de un problema de salud pública que cobró una presencia creciente en México y en otros países.

Cabe destacar que ante la emergencia sanitaria, la Academia Nacional de Medicina de México mantuvo su autoridad moral e indudable experiencia ante la comunidad médica y la sociedad mexicana a través de los medios, y con el pleno respaldo de su membresía se sumó de manera responsable a las actividades emprendidas por el gobierno, tanto en el ámbito institucional como en el individual. Por su parte, a iniciativa nuestra, el presidente Felipe Calderón sostuvo una reunión de trabajo en la Residencia Oficial de los Pinos, con los presidentes de las Academias Nacional de Medicina y Mexicana de Cirugía, así como con el Secretario de Salud, para intercambiar puntos de vista sobre este nuevo virus, las medidas instrumentadas por su Gobierno y la relevancia de la participación ciudadana.

Las sesiones conjuntas con la UNAM, tanto en el recinto académico como en la propia Facultad de Medicina, sobre los retos y las oportunidades de la educación médica continua y sus perspectivas actuales y futuras, y sobre ética médica, en la que además de tratar temas de especial relevancia se presentó el libro *Tratado de ética médica*, del maestro Octavio Rivero.

Entre otras menciones, es necesario poner de relieve que la Academia Nacional de Medicina y la Suprema Corte de Justicia de la Nación (SCJN) firmaron un convenio de colaboración mediante el cual el alto tribunal hará consultas a esta asociación civil, cuando así lo requiera al momento de resolver asuntos. El convenio prevé que ambas instituciones, además, lleven a cabo actividades de difusión, en las que participen juzgadores e investigadores. La firma de este documento se llevó a cabo en el Salón de Antepeno de la SCJN en el mes de febrero y fue suscrito por su ministro presidente Guillermo I. Ortiz Mayagoitia.

Asimismo, a través de la firma del Convenio con el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), la Academia pasó a formar parte del Registro Científico de Evaluadores Acreditados, que desarrolla actividades relacionadas con la evaluación de la investigación científica, el desarrollo tecnológico, la innovación y la formación de recursos humanos en distintas áreas del conocimiento. Y por invitación del propio Consejo, la Academia participó en la Tercera Reunión del Comité Directivo Bilateral en Ciencia y Tecnología, entre el CONACyT y la Unión Europea, celebrada en la ciudad de Bruselas, Bélgica, donde se analizaron los avances de la cooperación entre México y Europa.

En el contexto de las relaciones internacionales de la Academia, fuimos invitados por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos, al Foro sobre Amenazas Microbianas, celebrado en la ciudad de Washington, DC, en el que tuvimos importante participación con el tema relativo al caso de la Influenza A H1N1 en México y su emergencia en el mundo. Agradezco a su presidente y miembro honorario de nuestra corporación, doctor Harvey V. Fineberg, su permanente actitud de apoyo a la Academia.

De igual manera, este año la Academia inició una serie de reuniones con el *Royal College of Pathology* y el *Royal*

College of Physicians para propiciar un intercambio de información y reflexiones sobre el desempeño de los colegas médicos de ese país. Agradezco la hospitalidad de sus presidentes Peter Furnes y Ian Gilmore, en mi visita a Londres, Gran Bretaña, así como también al doctor Alejandro Madrigal, académico correspondiente, quien propició estos encuentros.

Asimismo, hemos mantenido y reforzado las excelentes relaciones con las academias de Medicina de España, muestra de ello son el ingreso a nuestra corporación de los presidentes de la Real Academia Nacional de Medicina de España, doctor Manuel Díaz Rubio, como miembro honorario, y de la Real Academia de Medicina de Salamanca, doctor José Ángel García Rodríguez, como socio correspondiente.

Volviendo al entorno nacional, es necesario citar nuestra participación en la organización de distintos foros donde fueron tratados temas de particular importancia. Algunos de ellos son los siguientes:

- Los eventos organizados con la SCJN:
 1. Sesión Ordinaria Conjunta sobre Derecho y Medicina. Como muestra fehaciente de la vinculación entre ambas, para enriquecer las bases en la aplicación de las normas jurídicas, esta sesión fue la culminación —con la presentación del libro— del seminario del mismo nombre.
 2. El Seminario Derecho a la Protección de la Salud en México, organizado por la Academia Nacional de Medicina, la SCJN y la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED), para examinar temas que vinculan el ejercicio de la medicina y la administración de justicia; la actualidad del derecho a la protección de la salud y su expresión jurídica, así como la revisión de las experiencias internacionales en la materia. Mi más sincero reconocimiento al ministro José Ramón Cossío Díaz, por su invaluable apoyo en el fortalecimiento del vínculo entre nuestras instituciones.
- El Congreso sobre Investigación e Innovación en Salud, realizado con el Foro Consultivo Científico y Tecnológico, el Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia, para contribuir a un mejor entendimiento del entorno y la perspectiva de la innovación tecnológica en este campo, a través del diálogo y la discusión.
- El Simposio sobre las Estrategias de la Atención Psiquiátrica, con la Secretaría de Salud, con el objeto de intercambiar experiencias de los modelos de atención y difundir las políticas, estrategias y metas, propuestas en el Programa de Acción Específico de Atención en Salud Mental 2007-2012.
- Las actividades para conmemorar el V Aniversario del Instituto Nacional de Medicina Genómica, en el recinto de la Academia, en el que se dictó la Conferencia Magistral *La Medicina personalizada: Promesas y retos*, a cargo del doctor David Valle, director del Instituto McKusick-Nathans de Medicina Genética de la Universidad Hopkins, Baltimore; y la Sesión Conjunta sobre los Avances y el Futuro de la Investigación en Medicina Genómica en México.

- El Congreso Internacional sobre Farmacoepidemiología con la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD) y la *International Society for Pharmacoepidemiology*.
- El foro de discusión sobre ética médica para la integración del Comité sobre Práctica Médica e Industria Farmacéutica de nuestra corporación.
- La entrega de los reconocimientos de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina (AMFEM), del ICP y CONACyT, a la excelencia académica y al sobresaliente desempeño del mejor estudiante de medicina, de cada una de las facultades y escuelas de medicina del país.
- El evento organizado por la Comisión de Ciencia y Tecnología para reflexionar sobre la inversión que México requiere en estos campos, en el marco de la integración del presupuesto de egresos.
- El Simposio de la CONAMED y la UNAM, sobre algunos factores que afectan la atención médica.

Por otro lado, la Academia ha fortalecido su vinculación con otras organizaciones de la sociedad civil para abordar temas de fundamental importancia para la salud y el ejercicio de la medicina científica, entre los que destacan las Academias Mexicanas de Ciencias, Cirugía y Pediatría; Hospitales Médica Sur, Grupo Ángeles, Sociedad Mexicana de Salud Pública, FUNSALUD, Fundación Mexicana para la Salud Hepática, Instituto Carso de la Salud, Grupo de Estudios del Nacimiento, AMFEM y la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA).

Son diversas también las notables conferencias magistrales que han tenido lugar durante este año en el seno de la Academia y fuera de ella, dictadas tanto por académicos honorarios como por señeras figuras de las ciencias de la salud de reconocimiento mundial, como los premios Nobel de Medicina y Química, doctor Loui Ignarro y Aarón Ciechanover, respectivamente, así como de los doctores Stephen Katz, Valentín Fuster y Wolfhart Kreuz, del Hospital Universitario Johann-Wolfgang-Goethe de Alemania.

Por supuesto, la Academia no ha dejado de lado su labor más amplia como centro de irradiación del pensamiento, la cultura y las humanidades. Desde esta perspectiva, en el marco de su programa cultural, además de otros temas relevantes, realizó dos sesiones especiales: una para recordar a José Vasconcelos, figura capital de la educación en México y, la segunda, para sumarse al homenaje a Charles Darwin, fundador del pensamiento científico moderno, cuya obra *El origen de las especies por medio de la selección natural*, acaba de cumplir 150 años de haberse publicado en Londres.

Para concluir, no puedo dejar pasar por alto los esfuerzos de la Academia por ampliar su presencia y fortalecer su organización funcional en aras de un mejor desempeño,

acorde a los tiempos que corren. Además, la Academia continuó con su propósito de desarrollar sus sesiones de manera desconcentrada y realizarlas extramuros; así tuvieron lugar diversas sesiones tanto en la ciudad de México —en los Institutos Nacionales de Cardiología “Ignacio Chávez”, de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, de Rehabilitación, y el Hospital Juárez de México— como en el interior de la República, en Guadalajara, Jal., Monterrey, N.L. y Cuernavaca, Mor., en el Instituto Nacional de Salud Pública.

Y fue en esta ciudad de Cuernavaca, precisamente, que la Academia acometió un ejercicio de análisis y planeación estratégica para redefinir su misión y visión, examinar sus fortalezas, debilidades y oportunidades, para dejar en claro que: *se trata de una corporación científica y humanista, integradora de los líderes de las ciencias médicas, dedicada a promover la salud y el profesionalismo, con el compromiso de ser el referente de excelencia y el profesionalismo en el ejercicio de la medicina en el país*. Para cristalizar este esfuerzo contamos también con el decidido apoyo del Conacyt, por lo que mucho agradezco la amabilidad del Lic. José Antonio de la Peña.

En este contexto, celebraremos el Cuadragésimo Primer Congreso Médico Nacional en la ciudad de México, del 6 al 8 de octubre del 2010, con el lema: *200 años de la Medicina Mexicana: Pasado, Presente y Futuro*, el cual se unirá a los festejos del bicentenario de la Independencia y el centenario de la Revolución Mexicana.

Y para cerrar con broche de oro —pero con azul—, aprovecho la presencia del rector de nuestra máxima casa de estudios, para reiterarle nuestro enorme orgullo por haber recibido, en nombre de todos los universitarios y de la sociedad mexicana, la alta distinción que representa el Premio Príncipe de Asturias.

No me resta sino agradecer el probado esfuerzo de los miembros de la mesa directiva, así como de los destacados académicos cuya representación en diversos foros e instancias colegiadas, mantuvo vigente el liderazgo y la autoridad moral de nuestra institución. Igualmente al equipo de trabajo de la Academia, que día tras día dignifican y hacen posible la actividad operativa de nuestra corporación. A todas ellas, a ellos, mi más sincero reconocimiento.

Muchas gracias

Agradezco al doctor Alejandro del Valle Muñoz sus reflexiones y aportaciones, así como a Patricia Herrera Gamboa su participación en la elaboración de este documento.

Doctor Fause Attie (1935-2009)

Juan Ramón de la Fuente

Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Cumplo con el triste deber de rendirle un homenaje póstumo a quien fuera nuestro vicepresidente, nuestro presidente electo para fines prácticos, cuya muerte prematura el pasado 13 de febrero enluteció a la Academia Nacional de Medicina, al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", a la comunidad médica, a centenares de personas que se beneficiaron directa o indirectamente con sus servicios y, desde luego, a su muy apreciable familia. Le agradezco a la mesa directiva de la Academia tan honrosa distinción.

Empezaré por decir que el doctor Attie fue un muy buen médico, con una formación rigurosa en el Instituto Nacional de Cardiología —que años después dirigiría— y posteriormente en uno de los centros cardiológicos más prestigiados del mundo en Birmingham, Alabama. Ser buen médico para él implicaba no solo rigor y disciplina en el estudio a lo largo de toda la vida, sino además, tener la capacidad para aplicar esos conocimientos en beneficio de los enfermos, transmitirlos con espíritu crítico a los estudiantes y contribuir también en la medida de lo posible, a generarlos, a enriquecerlos con su experiencia clínica, sus investigaciones y las de sus colegas.

Cuando tuve oportunidad de compartir con él la responsabilidad en el tratamiento de algunos pacientes, me pude percatar del genuino interés que en él despertaban y de su capacidad intuitiva, que le permitían, además de ser certero en el diagnóstico y el tratamiento, identificar tanto los problemas personales, como la dinámica de su entorno familiar y social. Como buen médico, ejerció la profesión con competencia técnica y genuino sentido humanista.

Fause Attie fue un gran director de la Institución en la que se formó y a la que dedicó los mejores años de su vida profesional. Aquí también riguroso, exigente, preocupado por el peso que sentía frente a la historia y la tradición de uno de nuestros hospitales más emblemáticos; pero, sobre todo, preocupado de cara al futuro. Fueron muchas las batallas que libró para mantener el Instituto a la vanguardia de la cardiología mundial, con equipo moderno, combinando la enseñanza, la investigación y las tareas asistenciales, con una administración transparente y eficiente; integrando al cuerpo médico y de enfermería, a técnicos y estudiantes, en una mística bien asimilada de servicio y calidad.

La Academia Nacional de Medicina fue para él una Institución venerable. Sin dejar a un lado su juicio crítico para

identificar limitaciones y algunos aspectos que, en su opinión, requerían revisarse con cuidado para su eventual corrección. El doctor Attie había decidido dedicar los siguientes años de su vida al fortalecimiento de nuestra corporación. No tengo la menor duda: hubiera sido un eficaz vicepresidente y un gran presente. Entendía a la Academia, se daba cuenta cabal no solo de su peso moral sino también de su potencial, del papel que debía asumir en los tiempos actuales de México.

Desde hace varios años, la Academia fue tema frecuente de nuestras conversaciones, junto con un grupo de colegas y amigos que veíamos en él cualidades y talento para dirigirla. Todo a su tiempo, decía con sensatez, consciente que debía primero concluir su ciclo al frente del Instituto de Cardiología. Cuando los tiempos propicios llegaron, la simpatía y el apoyo que su persona y su prestigio suscitaban, inclinaron la balanza a su favor en un proceso en el que participaron otros colegas y amigos, igualmente estimados y respetados. Así es la Academia, y en buenahora. Cada dos años hay que escoger a uno entre varios o varias muy buenos, cada vez mejores.

Fause Attie fue el elegido, pero desafortunadamente sus planes y proyectos se vieron truncados por la enfermedad que lo llevó a la muerte. Nos quedan sin embargo, el recuerdo y la memoria; la estimación cultivada de manera natural a lo largo de los años; sus convicciones, su estilo personalísimo, su inteligencia, sus enseñanzas. Deja un estela rica y variada; como médico, académico, directivo y amigo.

Junto al médico devoto, al académico riguroso, al funcionario cabal, sobresalía también su dimensión humana. Su vida afectiva: Fause y su inseparable compañera, Rosa Martha; Fause y sus dos hijos, Eduardo y Carmen Leticia; Fause y sus cinco nietos, María, Valentina, Eugenia, Camila y Juan Cristóbal; Fause y sus amigos más cercanos; Fause y sus aficiones, el fútbol y la paella, entre otros; sus lecturas personales, la intimidad de su rutina. En todo y en todos deja un hueco, pero también un legado.

La muerte es dura. Hay que entenderla como parte de la vida. Con ella se cierra el ciclo vital de todos, sin excepciones. Pero mientras alguien nos recuerde, de alguna manera, seguimos vivos. Hay muchas y muy buenas razones en muchos, para seguir recordando a Fause Attie. Su figura y obra nos lo permiten.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Juan Ramón De la Fuente. Seminario de estudios sobre la globalidad, Facultad de Medicina, UNAM. Av. Cd. Universitaria No. 298, 01900 México, D.F.

En la antigua Roma, cuando moría algún personaje importante, su muerte se anunciaba diciendo "ha vivido". Hoy la Academia Nacional de Medicina puede decir: el doctor Fause Attie ha vivido, nuestro vicepresidente, ha vivido.

Curriculum vitae

- Nombre: Fause Attie Cury
- Nacionalidad: Mexicana
- Estado civil: Casado
- Estudios profesionales: Médico cirujano
- Especialidad: Cardiólogo clínico y cardiólogo pediatra avalado por el Consejo Mexicano de Cardiología. Número 018

Actividades profesionales

- Médico investigador, seis horas, del 1 de octubre de 1968 al 15 de enero de 1970, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- Médico cardiólogo, seis horas, del 16 de enero de 1970 al 31 de diciembre de 1975, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- *Fellow* en Cardiología Pediátrica. Universidad de Alabama en Birmingham, Estados Unidos, del 18 de octubre de 1971 al 1 de marzo de 1972.
- Subjefe de Servicio de Cardiología Pediátrica, seis horas, del 1 de enero de 1976 al 28 de febrero de 1977, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- Jefe de Servicio de Cardiología Pediátrica, tiempo completo, del 1 de marzo de 1977 al 31 de marzo de 1989, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- Subdirector General de Enseñanza, tiempo completo, del 1 de abril de 1989 a enero de 1992, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- Profesor de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, desde 1969.
- Profesor de posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, desde 1990.
- Subdirector General de Asistencia, tiempo completo, de enero de 1992 a abril de 1999, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- Director del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", encargado del despacho del 5 de abril de 1999 al 2 de junio de 2000.
- Director General del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", a partir del 2 de junio de 2000 a la fecha.
- Coordinador del Comité Académico de Cardiología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, a partir del 19 de julio de 2001 a la fecha.
- Investigador nacional nivel III del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), expediente 7883.
- Investigador en Ciencias Médicas F, de los Institutos Nacionales de Salud, noviembre de 2006 a la fecha, antes Investigador titular "C". Institutos Nacionales de Salud, desde 1989.

- Programa Especial de Alta Dirección, Secretaría de Salud, Instituto Panamericano de Alta Dirección de Empresa (IPADE), Universidad Panamericana, junio-diciembre 2004.
- 118 cursos y conferencias impartidas en el país en diversas instituciones.
- 50 congresos nacionales, participaciones como profesor invitado.
- 26 cursos y conferencias en el extranjero como profesor invitado.
- 93 congresos internacionales como profesor invitado.
- 33 sociedades de la especialidad entre ellas:
- Presidente del Consejo Mexicano de Cardiología en 1982.
- Presidente de la Sociedad Mexicana de Cardiología de 1988 a 1990.
- Secretario Tesorero de la Sociedad Interamericana de Cardiología, 1 de julio de 1996 al 30 de junio de 1998.
- 20 designaciones como miembro de comités editoriales.
- 34 distinciones honoríficas entre ellas:
- En 1982, el libro *Cardiopatías congénitas. Diagnóstico y tratamiento*, recibió de la Academia Nacional de Medicina el Premio Nacional de Obras Médicas.
- La Sociedad Mexicana de Cardiología otorga el Premio Maestro Distinguido "Salvador Aceves" por sus altos méritos académicos, el 1 de noviembre de 1997.
- La Sociedad Argentina de Cardiología le otorga el Premio "Ignacio Chávez" al investigador joven, al mejor trabajo de investigación: Anomalía de Ebstein en el adulto, Buenos Aires, Argentina, agosto de 1999.
- Condecoración de la Orden del Río Blanco, en Grado de Oficial, que le confiere el Gobierno de la República Federativa del Brasil, el 4 de septiembre de 2000.
- La Academia Nacional de Medicina le otorga el Premio "Eduardo Liceaga" sobre Investigación Clínica en el año 2002, por su estudio *Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old. A randomized clinical trial*.
- Tutoría en el nivel académico de Maestría del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médica, Odontológicas y de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México, a partir del 4 de diciembre de 2002 a la fecha.
- Premio Zerbini Internacional, segundo lugar al mejor trabajo internacional: *Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old. A randomized clinical Trial*, otorgado por la fundación Zerbini, Sao Paulo, 3 de diciembre de 2003.
- Reconocimiento por sus 35 años de Servicios Académicos en la institución, Universidad Nacional Autónoma de México, abril de 2004.
- Premio "Doctor Miguel Otero Arce" de Investigación Clínica, que otorga el Consejo de Salubridad General, 17 de marzo de 2006.

Producción científica

- 214 artículos publicados en revistas de arbitraje, nacionales y extranjeros.
- Nueve libros publicados como autor o colaborador.

- 94 capítulos en libros, en los que ha prestado su colaboración, nacionales y extranjeros.
- 649 citas a publicaciones.
- 26 tesis dirigidas.
- Académico titular de la Academia Nacional de Medicina de México, a partir del 15 de mayo de 1997.
- Miembro del Comité de Admisión de la Academia Nacional de Medicina de México, enero de 2000.
- Representante del Departamento de Medicina ante el Comité de Admisión de la Academia Nacional de Medicina de México, a partir de enero de 2000 a enero de 2003.
- Sesión Inaugural del CXLIII Año Académico de la Academia Nacional de Medicina de México, 1 de febrero de 2006. Conferencia Magistral "Dr. Ignacio Chávez" El pasado, el presente y el futuro de la cardiología pediátrica.
- Electo presidente del Departamento de la Academia Nacional de Medicina de México, noviembre de 2006.

Actividades de la Academia Nacional de Medicina

- Miembro numerario, Academia Nacional de Medicina de México, en 1982.
- Coordinador del Área de Cardiología, Academia Nacional de Medicina de México, 1990.
- Representante de la Academia Nacional de Medicina de México, ante el Consejo Mexicano de Cardiología, 1990.