

REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

Órgano Oficial de Difusión Científica del Área de Ciencias de la Salud de la
Universidad Veracruzana en la Región Veracruz

COMITÉ EDITORIAL:

Dr. Federico Bernhardo Roesch Dietlen
Profesor de la Facultad de Medicina e Investigador de
Tiempo Completo
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Mtra. Carmen Sofía del Socorro Silva Cañetas
Profesora de la Facultad de Medicina e Investigadora de
Tiempo Completo,
Coordinadora de la Maestría en Investigación Científica y
Directora
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Dra. María Graciela Carrillo Toledo
Profesora de la Facultad de Medicina e Investigadora de
Tiempo Completo
Coordinadora del Diplomado de Introducción a la
Investigación
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

Dr. José María Remes Troche
Profesor de la Facultad de Medicina e Investigador de Tiempo
Completo
Jefe del Laboratorio de Fisiología digestiva y Motilidad
gastrointestinal.
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

COMITÉ DE ARBITRAJE:

MIEMBROS NACIONALES

Dr. en C. Alexander Aguilera Alfonso	(Veracruz, Ver.)
Dra. Jaziel Anaya Cassou	(Veracruz, Ver.)
Dr. Raúl Bernal Reyes	(Pachuca, Hgo.)
Dr. Francisco Bosques Padilla.	(Monterrey, N.L.)
Dr. Carlos Chan Núñez	(México, D.F.)
Mtra. Aurora Díaz Vega	(Veracruz, Ver.)
Mtra. Mario González Santes	(Veracruz, Ver.)
Dr. Miguel Herrera Hernández	(México, D.F.)
Dr. en C. Roberto Lagunes Torres	(Veracruz, Ver.)
Dr. Juan Carlos López Alvarenga	(México, D.F.)
Mtra. Guadalupe Melo Santiesteban	(Veracruz, Ver.)
Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz	(México, D.F.)
Dr. Ricardo Joaquín Mondragón Flores	(México, D.F.)
Mtra. Margarita Isabel Morales Guzmán	(Veracruz, Ver.)
Mtra. Alicia Riego Azuara	(Veracruz, Ver.)
Dr. Guillermo Robles Díaz	(México, D.F.)
Dra. en C. Laura Roesch Ramos	(Veracruz, Ver.)
Mtra. Sonia Rojas Carrera	(Veracruz, Ver.)
Dra. Amparo Saucedo Amezcua	(Veracruz, Ver.)
Dr. Luis Uscanga Domínguez	(México D.F.)
Dr. en C. Héctor Vivanco Cid	(Veracruz, Ver.)
Dr. en C. Stefan M. Waliszewski	(Veracruz, Ver.)
Dr. Manuel Ybarra Muñiz	(Veracruz, Ver.)

MIEMBROS INTERNACIONALES:

Dr. Joaquín S. Aldrete	(Rochester Ma, USA)
Dr. Juan Manuel Herrerías Gutiérrez	(Sevilla, España)
Dr. David Peura	(Charlottesville VA, USA)
Dr. Guillermo Pérez Pérez	(Nashville TN, USA)
Dr. Manuel Valenzuela Barranco	(Granada, España)

ASISTENTES EDITORIALES

Dra. Ana Delfina Cano Contreras
Dra. Yolopsi de Jesús Sánchez Maza

REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD, Vol. 8, Suplemento 1, marzo de 2013, editada por la Universidad Veracruzana, a través del Instituto de Investigaciones Médico Biológicas. Lomas del Estadio s/n, Col. Centro, C.P.91000, Xalapa, Ver., Tel. 01.228.421712 y Fax 01.228.1411014. www.uv.mx y froesch@uv.mx, Editor responsable: Dr. Federico Bernhardo Roesch Dietlen. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2010-101309592200-102. ISSN: 2007-1779. Impresa por AM Multimédios y/o razón social María Eugenia Hernández Zamudio, Edif. Hércules 307 B, Col. Nueva Jalapa, Xalapa, Ver., C.P. 91097, Tel. 01.228.8199006, éste número se terminó de imprimir el 28 de febrero de 2013 con un tiraje de 300 ejemplares.

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

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad Veracruzana.

ÍNDICE

EDITORIAL

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz.

Yolopsi de Jesús Sánchez Maza, Roesch Dietlen Federico

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de dengue (CYD), el camino hacia su registro.

Mathyuz de Jesús Maldonado-Rentería, Héctor Vivanco-Cid, Gabriela Mellado-Sánchez.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Incidencia de cáncer renal en dos centros de tercer nivel en Veracruz.

Ignacio Eduardo Vega-Tepos, Dulce Ivonne Olvera-López, Abel Ricardez-Espinoza, Héctor Vargas-Zamora

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

Arturo Josué Uscanga-Padrón, Roberto Lagunés-Torres, Mario Alberto Martínez-Ramírez, Virginia Uchino-Higueras.

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta.

Isabel Paván-Romero Flora Moreno-Marín, Antonio de Jesús Zapien-Uscanga, Laura Roesch-Ramos.

Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional.

José Augusto Valencia-González, Iliana Rodríguez-Parissi, Eréndira Oliva Olmedo-Ulibarri, Ana Delfina Cano-Contreras, Rafael Norberto Hernández-Gómez.

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

Karina Cortes-Torres, Ana Delfina Cano-Contreras, Federico Roesch-Dietlen, José María Remes Troche.

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

Roberto Carlos Pérez-Kast, Verónica Montes-Martínez.

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso.

Lizbeth Martínez-Portugal, María Graciela Carrillo-Toledo.

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz.

Leticia Soto-García, Roberto Jesús Juárez-Baizabal.

CASOS CLÍNICOS

Obstrucción del ánula de Vater por ascariasis.

Olivia María Rascón-Sosa, Ana Delfina Cano-Contreras, Mercedes Amieva-Balmori, Peter Grube-Pagola, Arturo Meixueiro-Daza, Job Ulises Reyes-Huerta, Dr. Edmundo Guraieb Garcia, José María Remes-Troche.

INFORMACIÓN GENERAL

Normas para los autores.

INDEX

EDITORIAL

The first vaccine applied in the Villa Rica de la Vera Cruz

Yolopsi de Jesus Sanchez Maza, Roesch Dietlen Federico

REVIEW ARTICLES

Basic and clinical research behind the Dengue vaccine ChimeriVax (CYD), the way to be licensed.

Mathyws de Jesús Maldonado-Rentería, Héctor Vivanco-Cid, Gabriela Mellado-Sánchez

ORIGINAL ARTICLES

Incidence of kidney cancer in two third level institutions in Veracruz.

Ignacio Eduardo Vega-Tepos, Dulce Ivonne Olvera-López, Abel Ricardez-Espinoza, Héctor Vargas-Zamora.

Chromosomal abnormalities in patients with multiple myeloma.

Arturo Josué Uscanga-Padrón, Roberto Lagunés-Torres, Mario Alberto Martínez-Ramírez, Virginia Uchino-Higueras.

Comparison of strength of adhesion 2 adhesives using different brand with a composite resin.

Isabel Paván-Romero Flora Moreno-Marín, Antonio de Jesús Zapien-Uscanga, Laura Roesch-Ramos.

Sociodemographic and clinical characteristics of patients with Gestational Diabetes Mellitus.

José Augusto Valencia-González, Iliana Rodríguez-Parissi, Eréndira Oliva Olmedo-Ulibarri, Ana Delfina Cano-Contreras, Rafael Norberto Hernández-Gómez.

Irritable Bowel Syndrome in general population Cosamaloapan.

Karina Cortes-Torres, Ana Delfina Cano-Contreras, Federico Roesch-Dietlen, José María Remes Troche.

Prevalence of cognitive impairment and its relationship with educational level in seniors.

Roberto Carlos Pérez-Kast, Verónica Montes-Martínez.

Risk factors for metabolic syndrome in newly admitted university students.

Lizbeth Martínez-Portugal, María Graciela Carrillo-Toledo.

Diagnosis of genu valgus by intermalleolar distance measurement in young people in Veracruz.

Leticia Soto-García, Roberto Jesús Juárez-Baizabal.

CLINICAL CASES

Ampulla of Vater obstruction by ascariasis.

Olivia María Rascón-Sosa, Ana Delfina Cano-Contreras, Mercedes Amieva-Balmori, Peter Grube-Pagola, Arturo Meixueiro-Daza, Job Ulises Reyes-Huerta, Edmundo Guraieb-García, José María Remes-Troche.

GENERAL INFORMATION

Guidelines for authors.

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz

The first vaccine applied in the Villa Rica de la Vera Cruz

Yolopsi de Jesús Sánchez Maza*, Federico Roesch Dietlen*

* Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Federico Roesch Dietlen
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
Universidad Veracruzana
Iturbide s/n entre Carmen Serdán y Av. 20 de Noviembre
Col. Flores Magón
CP 91900
Veracruz, Ver.
Tel. (229) 9322292
e-mail: froesch@uv.mx

Recibido para su publicación: 01-05-2015

Aceptado para su publicación: 05-05-2015

La viruela fue una de las enfermedades más temidas durante los siglos XVI a XVIII, conocida desde la más remota antigüedad en las civilizaciones asiria, babilónica, egipcia y china, llegó más tarde a Europa donde se propagó provocando grandes epidemias durante estimándose que a finales del siglo XVIII morían anualmente por viruela en el continente unas 400.000 personas.

En América, la enfermedad fue desconocida hasta comienzos del Siglo XVI. El detonante para que la enfermedad se extendiese por todo el territorio del Nuevo Mundo tiene su origen en 1518 cuando Pánfilo de Narváez, lugarteniente de Diego de Velázquez, gobernador General de Cuba, emprendió una persecución en busca de Hernán Cortés por tierras de México; el causante de la propagación parece ser que uno de los esclavos provenientes de África, que componían la expedición y que se encontraba afectado de la enfermedad, convirtiéndose en el foco involuntario de expansión de la viruela por los territorios de las antiguas Indias de América.

Todos los intentos terapéuticos por controlar a la enfermedad resultaron vanos lo que aumentó el interés por su prevención, iniciándose empíricamente por la

llamada “variolización” que consistía en la inoculación cutánea del líquido procedente de la vesícula de un enfermo. Con ello se provocaba una forma leve de viruela que aunque no dejaba de tener efectos patógenos contribuyó a disminuir la mortalidad diez veces menor que la infección natural. Un misionero carmelita observó los éxitos y empezó a practicar la variolización entre sus fieles de Pará en Brasil. En 1777 se introdujo en Buenos Aires, posteriormente en Lima, Santa Fe de Bogotá.

Un enorme paso en la lucha contra la viruela fue dado por el médico rural inglés Edward Jenner quién observó que quienes se infectaban de la viruela de las vacas, una enfermedad leve y sin secuelas, no padecían la grave viruela humana. Este hecho lo comprobó científicamente mediante un ensayo que hoy probablemente le hubiera llevado a la cárcel: infectó a un niño con viruela vacuna adquirida por una ordeñadora de vacas y un tiempo después le inoculó líquido de una lesión de viruela humana y vio que no le ocurría nada.

Su técnica consistía en inyectar en la piel no el líquido de una lesión de un enfermo de viruela humana como en la “variolización” sino el líquido (o “linfa”) de la

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz

vesícula provocada por la inyección de una lesión de viruela vacuna

Una vez “vacunada” (empezó a utilizarse la palabra) una persona se extraía “linfa” de la vesícula provocada por la “vacunación” para inocular a otra persona, de esta forma fue transmitiéndose “brazo a brazo” una medida eficazmente protectora frente a la terrible enfermedad de la viruela.

Jenner publicó los resultados de su investigación en 1798 en su libro titulado "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Known by the Name of Cow Pox" y aunque al principio fue criticado por sus argumentos y métodos para el año siguiente la vacuna ya era conocida en toda Europa y aceptada ampliamente debido a los magníficos resultados obtenidos al lograr que la mortalidad de la viruela cayera bruscamente.

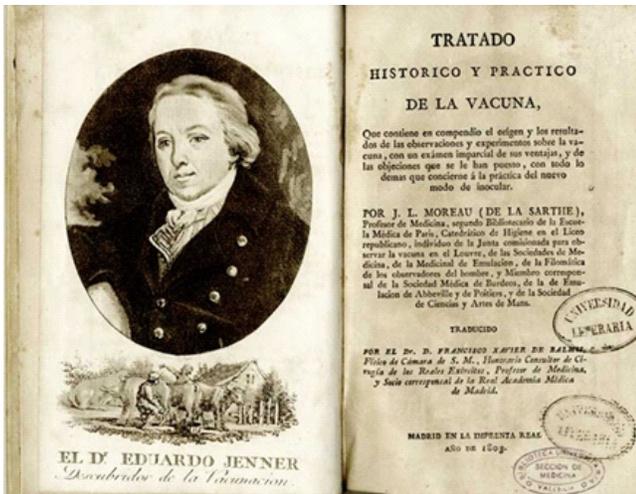


Figura 1. Edward Jenner. Grabado incluido en la traducción por Balmis del tratado de Moreau de la Sarthe (Tratado histórico y práctico de la vacuna. Imprenta Real de Madrid (1803)

En España, en concreto en Barcelona, el Doctor Francisco Piguillem, con suero adquirido en París, vacunó a cuatro niños con buenos resultados por lo cual se empezó a emplear como procedimiento para evitar la enfermedad. Para 1802, llegaron noticias de la epidemia de viruela que se había declarado en varias colonias de Sudamérica, lo cual asociado a que en septiembre de 1803 la hija del Rey Carlos IV fuera víctima de la viruela, se emitió una Orden Real anunciando la vacunación en masa en todo el Reino Español y en sus territorios de América y Asia, ordenando la capacitación para la preparación de la vacuna y la organización de consejos municipales de vacunación en todos los territorios para registrar las

vacunaciones y mantener la linfa para usos futuros. En América este proyecto fue encomendado por el Consejo de Indias a Joseph Felipe Flores, medico mexicano nacido en Ciudad Real de Chiapas.



Figura 2. Descripción de la viruela en la población indígena. (Reproducido del Códice Florentino. Barbero R.M. Universidad e la Cuenca, EHSEA1997; 114: 349).

La misión para vacunar el territorio de la Nueva España en América le fue encomendada al Dr. Francisco Xavier Balmis Berenguer originario de Alicante, nacido en 1753, prestigiado médico cirujano del ejército español que ya había estado varias veces en América y México, quién organizó la denominada “Real Expedición Filantrópica”, la cual partió el 30 de Noviembre de 1803 de la Coruña, Galicia, en la corbeta “María Pita”.



Figura 3. Dr. Francisco Xavier Balmis Berenguer (Tomado de Biografías y vidas 2004-2015)

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz

No todo era tan fácil, ya que los viajes transatlánticos duraban mínimo un mes, en consecuencia una persona vacunada al partir ya habría desarrollado toda la enfermedad durante la travesía y no serviría como fuente para obtener linfa vacunal. Por esta razón se reclutaron niños para irlos vacunando progresivamente. Al partir fueron vacunados dos niños que a lo largo de una semana desarrollaron las vesículas características de la viruela vacuna. De estas vesículas frescas se obtuvo linfa con la que se vacunaron otros dos niños y así sucesivamente. Las linfas de las vesículas más frescas se conservaban al vacío en ampollas de cristal especiales. De esta forma se conseguía llegar a las distintas etapas de la expedición con vacunas en perfecto estado. Los niños actuaron como auténticos reservorios naturales de la vacuna que garantizaban el transporte de tan precioso material biológico en perfectas condiciones.

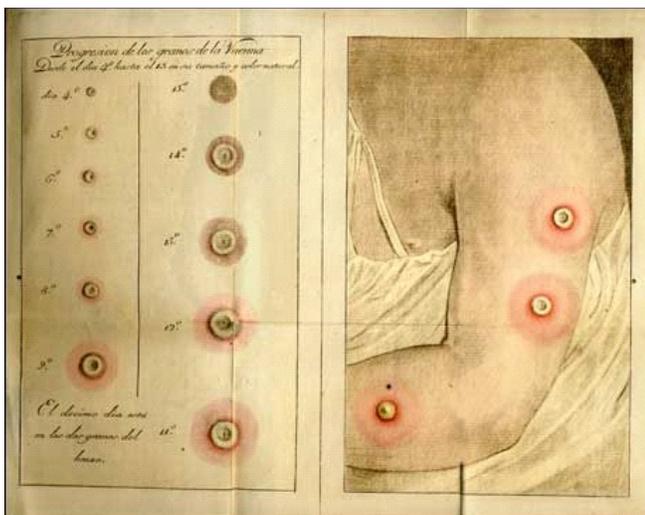


Figura 4 . Diferentes estadios en la evolución de los cambios experimentados en la superficie cutánea de las personas vacunadas. Grabados del artista valenciano Juan Ximeno Carrero. Biblioteca y Museo histórico-médicos. Valencia. (tomado de Asensi F. Rev Chil Infect 2009; 26: 562-567)

No fue fácil reclutar suficiente cantidad de niños tanto para el grupo inicial que se embarcó en La Coruña como para los grupos que se fueron creando en las distintas etapas en tierras americanas. Las condiciones requeridas eran que estuvieran sanos, que tuvieran edades entre 8 y 10 años y que no hubieran pasado la viruela “natural” ni estuvieran ya vacunados. A estos niños se les prometía alimentación, vestido y cuidados a cargo del erario público y una buena educación hasta que pudieran desempeñar una profesión digna. A pesar de lo atractivo de la oferta pocas madres se

mostraron dispuestas a ceder sus hijos a esta aventura por lo que hubo que recurrir a niños expósitos, abandonados, hijos de madres solteras o de familias desestructuradas.

El grupo inicial que se embarcó estuvo formado por cuatro niños de los hospicios de Madrid y 18 de los orfanatos de Santiago de Compostela haciendo un total de 22 niños, conocidos como “galleguitos”, cuyo cuidado se dio a doña Isabel López Gandalla, rectora de la Casa de Expósitos de la Coruña.



Figura 5. Litografía de autor desconocido. La corbeta “María Pita” arribando al puerto de la Guayra (tomado de Asensi F. Rev Chil Infect 2009; 26: 562-567)

En 1804 la expedición llegó al puerto venezolano de La Guayra donde se dividió en dos la expedición: Una, al mando de Josep Salvany, siguió por tierra a Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia, el cual falleció en la ciudad boliviana de Cochabamba. La otra, al mando del propio Balmis, que después de un recorrido por Puerto Rico, Venezuela y Cuba se dirigió a territorio Mexicano.

La expedición llegó al puerto de Sisal en la península de Yucatán el 25 de Junio la expedición fue recibida por el Gobernador de Mérida, Benito Pérez, quién se había tomado la molestia de desplazarse hasta Sisal para recibirles personalmente y darles la bienvenida y desde allí se dirige a Mérida donde establecen una nueva Junta de Vacuna desde donde la extienden por todo el Virreinato del Sur de la Nueva España y territorios limítrofes incluyendo la Capitanía General de Guatemala.

De Sisal se dirigen al Puerto de Veracruz al cual llega el 24 de Julio de 1804, después de medio año de haber salido de España. Los médicos españoles que acompañaron la expedición iniciaron la vacunación empezando por los soldados acuartelados en la guarnición y los niños que habitaban en el orfanato del puerto. Este hecho originó que la ciudad entrara de

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz

inmediato en gran alboroto en lugar de dar una alegre bienvenida a la vacuna, los ciudadanos se mostraron recelosos de ella e inclusive se alzó el clamor público contra las autoridades civiles. Los rumores circulaban de puerta en puerta transmitidos por los sirvientes y sus patrones y las reuniones de protesta terminaron por encender la llama, creciendo el resentimiento contra la vacuna e inclusive contra la expedición de médicos españoles, que fueron considerados como “corruptores de nuestros defensores y de nuestros niños”, “envenenadores” e incluso les llamaron “médicos asesinos”.

Ante ésta situación el Dr. Balmis recurrió a los galenos de la ciudad para calmar los ánimos, pero ellos en lugar de apoyar el proyecto como una medida vital y necesaria para la salud de la población, quienes arrogantemente declararon: “El principio de la vacuna es falso, más aún no solo es falso, sino es dañino”. En ésta explosiva situación intervino el Virrey de la Nueva España Don José de Iturrigaray Aristegui, quién hizo viaje expreso a Veracruz llevando consigo a toda su familia y gran parte de su séquito. En el Puerto organizó de inmediato a una ceremonia oficial a la que convocó a la nobleza y a los principales funcionarios de la ciudad y del poder judicial, a los maestros y a los miembros del Protomedicato de la Colonia. Cuando estuvieron todos reunidos en lugar de dar inicio a la Ceremonia, el Virrey los condujo a todos en procesión por los principales barrios de la ciudad para que su presencia no dejara dudas y con todos ellos se encaminó al hospicio y ahí, en el Salón de la Casa de Caridad ordenó al Profesor y Médico Don Juan Alejandro Arboleda que inoculara a su amado hijo menor. Mientras el encumbrado y elegante personaje estimulaba a su vástago con una leve sonrisa, los distinguidos invitados quedaron boquiabiertos por el horror y la conmiseración. Como reguero de pólvora corrió por toda la ciudad el rumor de que seguramente el niño no sobreviviera, pero sobrevivió y como su padre el Virrey había expuesto en forma dramática la vida de su propio hijo, los habitantes finalmente se convencieron de las propiedades benéficas e inocuas de la vacuna.

A partir de esa fecha el puerto se instituye como un centro difusor para todo el territorio de la Nueva España, sin embargo nuevamente el Dr. Balmis se enfrenta a la dificultad de encontrar niños aptos y en esta ocasión recurren a la tropa llegando así por tierra a la ciudad de México, apoyado por el médico de la Armada García de Arboleda quién se constituiría en el principal promotor de la campaña de vacunación y se establecieron varias Juntas de Vacunas en el amplio

territorio del Virreinato.

Una vez cumplida su misión en México, la expedición partió del puerto de Acapulco embarcándose en el navío Santa Bárbara que cubría la línea regular a Manila acompañada de 26 niños mexicanos que se lograron reclutar y aunque en condiciones peores de los que se embarcaron en la primera expedición; ahí se establece una Junta de Vacunación para la difusión en las islas filipinas y de ahí se dirigieron a Macao en la costa China en donde se extendió en todo el territorio, lo cual se logró que gracias a la linfa vacunal de niños mexicanos se realizara la vacunación antivariolosa en Filipinas y China.

En ésta región Balmis enfermó y retornó a Europa, llegando al puerto de Lisboa, de donde fue trasladado a Madrid en carruaje y recibido por el Rey Carlos IV con todos los honores el 7 de septiembre de 1806. Permaneció los últimos años de su vida en Madrid en donde fallece en 1819, aparentemente en condiciones económicas precarias.

Su obra merece ser ampliamente reconocida y elevada al mismo rango que la proeza de otras como fueron el descubrimiento de América, la conquista y la evangelización del pueblo indígena, porque el tesón, la filantropía y su entrega fueron determinante en el control y erradicación de tan terrible enfermedad que azotó durante varios siglos a los habitantes de la Nueva España y sus colonias.

La primera vacuna aplicada en la Villa Rica de la Vera Cruz

Bibliografía

1. Asensi F. La real expedición filantrópica de la vacuna (Xavier de Balmis/Josep Salvany). 1803-1806. *Rev Chil Infect* 2009; 26: 562-567.
2. Comisión Balmis del Cuerpo Militar de Sanidad. 2004. Bicentenario de la "Real Expedición Filantrópica de la Vacuna" 1803-1806. *Medicina Militar* 60: 69-160.
3. Díaz Reina, A, Oriol S. Una gesta española en salud pública. La extensión universal de la vacuna de la viruela a principios del siglo XIX. *Hygia de Enfermería* 2013; 83: 11-19.
4. El programa nacional de vacunación: orgullo de México. Disponible en: <http://www.www.biblioteca.org.ar/libros/92228>.
5. En el nombre de los niños: la real expedición filantrópica de la vacuna (1803-1806). Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/en_el_nombre_de_los_ninos-completos.
6. Fernández del Castillo F., La introducción de la vacuna en México. *Gaceta Med Mex* 1946; 67: 311-324.
7. Franco-Paredes, C., L. Lammoglia J.I. Santos-Preciado. The Spanish Royal Philanthropic Expedition to bring smallpox vaccination to the New World and Asia in the 19th century. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41: 1285-1289.
8. Fuentes V. Un médico español del siglo XIX lideró la primera misión humanitaria de la historia. *SINC* (01/06/2013)
9. Guarner D.V. Los viajes de Francisco Xavier de Balmis y la difusión de la vacuna, en *Temas Médicos de la Nueva España de Cárdenas de la Peña E.*, 1992, México D.F., Edit. I.M.S.S. pp 649-662.
10. Jenner E. (1789) *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolar Vaccinae, a Disease in some of the Western Countries of England*. Reprinted by Milan R. Lier & Co. 1923, pag: 84.
11. Lopez Piñero, J.M. 1983. Francisco Javier Balmis Berenguer. *Diccionario Histórico de la ciencia moderna en España Vol. I (A-L)*, pp 95-97.
12. López R. A., Alemán O.M., Antiga T.L., Marín L.P. Cruz P.A., Roesch D.F. Historia de la Sanidad en Veracruz. En *Historia de la Medicina en Veracruz de Roesch D.F.* 1ª. Ed. 2005. Edit. Impresoria, México D.F. pp: 184-197.
13. López R.A., Alemán O.M., Cruz P.A., Roesch D.F. Las grandes epidemias en *Historia de la Medicina en Veracruz de Roesch D.F.*, 1ª. Ed, 2005, Edit. Impresoria, México D.F., pp: 198-212.
14. Ramírez MSM, Tuells J. 2007. Doña Isabel, la enfermera de la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna. *Vacunas* 8: 160-166.
15. Tuells, J, Ramírez MSM. 2011. Francisco Xavier Balmis y las Juntas de Vacuna, un ejemplo pionero para implementar la vacunación. *Salud Pública de México* 53: 172-177.
16. Tuells J. 2011. Escenarios vitales de Francisco Xavier Balmis (1753-1819), Director de la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna. *Anales de la Real Academia de Medicina de la Comunitat Valenciana* 12: 17 pp.
17. Veiga de Cabo J, Fuente Diez E, Martín Rodero H. La real expedición filantrópica de la vacuna (1803 - 1810). *Med Segur Trab* 2007;53:71-84

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

Basic and clinical research behind the Dengue vaccine ChimeriVax (CYD), the way to be licensed

Mathy wz de Jesús Maldonado-Rentería *, Héctor Vivanco-Cid*, Gabriela Mellado-Sánchez*

*Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México.

**Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México.

Correspondencia:

Dra. Gabriela Mellado Sánchez

Laboratorio Multidisciplinario de Ciencias Biomédicas, Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas, Universidad Veracruzana

Iturbide s/n entre Carmen Serdán y 20 de Noviembre

Col. Flores Magón C.P. 91700.

Veracruz, Ver, México.

Tel.: (+52) 2299318011 ext. 115, 120.

e-mail: gmellado@uv.mx

Recibido para su publicación: 18-12-2014

Aceptado para su publicación: 13-05-2015

RESUMEN

El Dengue es considerado un grave problema de salud pública a nivel mundial, nacional y regional. Anualmente se reportan millones de personas infectadas y al aumento en el número de casos severos. El incremento en la incidencia de la enfermedad en zonas endémicas y la co-circulación de los cuatro serotipos, conllevan al riesgo de padecer reinfecciones que se asocian en su mayoría a las presentaciones clínicas graves. Actualmente, la estrategia más empleada para el control del Dengue, es evitar la diseminación del vector, el mosquito Aedes, sin embargo este tipo de control no ha sido eficaz para detener el avance de esta enfermedad. Además, no se dispone de tratamientos específicos contra el agente etiológico, el virus Dengue (VD) el cual está constituido por cuatro serotipos distintos causantes de la enfermedad. La reemergencia del Dengue ha obligado

a la comunidad científica a buscar otras estrategias para combatir la patología, incluyendo el desarrollo de vacunas. Uno de estos biológicos desarrollados contra Dengue, es la vacuna CYD que usa la plataforma ChimeriVax patentada por la compañía farmacéutica Sanofi Pasteur, esta vacuna ha sido el producto de varios años de investigación básica y clínica. CYD es una vacuna que se diseñó empleando como base a la cepa atenuada viral usada como vacuna contra el virus de la fiebre amarilla(1). Mediante ingeniería genética se reemplazaron los genes originales que codifican para las proteínas estructurales de pre-membrana (prM) y de envoltura (E), por los genes respectivos de cada serotipo del VD, por lo que se trata de una vacuna de segunda generación de tipo quimérica y tetravalente. CYD es la primera vacuna en alcanzar con relativo éxito ensayos clínicos de fase III, y hasta el momento es la más prometedora de todas las vacunas desarrolladas contra el Dengue.

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

En este artículo se presenta una revisión del estado actual de la vacuna CYD contra Dengue, incluyendo una descripción de los resultados obtenidos en las distintas fases de evaluación preclínica y clínica que involucran la evaluación de aspectos tales como seguridad, inmunogenicidad y eficacia, características indispensables para lograr el registro para su uso masivo en la población.

Palabras clave: Dengue, vacuna, vacuna viva atenuada, vacuna quimérica, vacuna tetravalente, protección, fases clínicas.

ABSTRACT

Dengue is considered a serious public health problem at world, national and regional level. Annually millions of people are reported as infected and the increase of severe cases. Augmentation of disease incidence in endemic areas and co-circulation of four serotypes of Dengue virus (DV) augment the risk of re-infection, this has been associated with more severe clinical manifestations of Dengue. Currently, the most employed strategy to control the disease is to avoid the spread of vector, Aedes mosquitoes, however this has not been enough to stop the disease advance. Furthermore, there is not an available treatment specifically directed to the etiological agent, DV, which is composed of four distinct serotypes, all of them can cause the disease. Dengue reemergence has obligated to scientific community to search for alternative strategies to treat this pathology, including vaccine development. One of these biologicals against Dengue is the CYD vaccine that uses ChimeriVax platform patented by a pharmaceutical company, Sanofi Pasteur. This vaccine has been the result of several years of basic and clinical research. CYD is a vaccine that was designed using a genetic backbone of an attenuated viral strain that has been used as vaccine against another virus, Yellow Fever Virus(1). It was genetically modified to replace original genes that encode structural proteins, pre-membrane (prM) and envelope (E) by corresponding genes from each DV serotype, therefore this is a second generation vaccine, chimeric and tetravalent. CYD is the first vaccine in getting into phase III clinical trials with partial successful, until now it is considered the most promising vaccine among others that have been developed against Dengue.

In this paper is presented a review of the current state of the CYD vaccine, including a description of the results obtained at various stages of preclinical and clinical evaluation that involves evaluation of different aspects

such as safety, immunogenicity and efficacy, indispensable characteristics in order to achieve the license to be employed massively in the population.

Keywords: Dengue, vaccine, live-attenuated vaccine, chimeric vaccine, tetravalent vaccine, protection, clinical phases.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus Dengue (VD) provoca la enfermedad arboviral más importante a nivel mundial que afecta principalmente el centro y sur de América, el Caribe, Oeste del Pacífico, Asia y África. Se han reportado alrededor de 390 millones de casos anuales, de los cuales 96 millones corresponden a las formas clínicas severas del Dengue con 20 mil defunciones(2). La enfermedad se transmite hacia el humano a través de la picadura del mosquito del género Aedes siendo la especie aegypti el vector principal. Adicionalmente otras especies como albopictus y polynesiensis han sido implicadas en la transmisión del virus. Existen cuatro serotipos del VD denominados como VD1, VD2, VD3 y VD4, los cuales son causantes del espectro de manifestaciones clínicas que se presentan durante la enfermedad, que van desde la forma asintomática, pasando por la fiebre por Dengue (FD), conocida también como fiebre por Dengue clásico y hasta la presencia de cuadros severos denominados fiebre hemorrágica por Dengue (FHD) y síndrome de choque por Dengue (SCD). La FD se considera una enfermedad no grave que se caracteriza por un inicio súbito de fiebre acompañada de una variedad de signos y síntomas inespecíficos como cefalea, mialgias, artralgias, dolor retroorbital, náuseas, trombocitopenia, entre otros, que a menudo se confunden con otras patologías. A pesar de no existir un tratamiento específico, la recuperación sólo depende del reposo del paciente. A diferencia de FD, para los casos de FHD y SCD, las formas más graves de la enfermedad que se caracterizan por el incremento de la fragilidad y permeabilidad capilar, manifestaciones hemorrágicas, hemoconcentración y fallo circulatorio, requieren de atención hospitalaria y son las principales causas de muerte (3).

Desde el punto de vista inmunológico, se han postulado algunas teorías para explicar el desarrollo de las formas severas del Dengue: 1) La generación de una respuesta inmune humoral que incluye la participación de anticuerpos de carácter no neutralizante o en condiciones sub-neutralizantes, que se describen como facilitadores de la entrada del virus en células blanco y a los cuales se les atribuye la exacerbación de la enfermedad (fenómeno de

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

facilitación de la infección)(4). 2) La participación de una respuesta mediada por células de inmunidad innata y adaptativa que de manera no controlada, culmina con la producción de citocinas de carácter inflamatorio, fenómeno conocido como “tormenta de citocinas”(5). 3) Las reinfecciones con serotipos heterólogos. 4) Factores genéticos ligados tanto a las cepas virales como al hospedero(6, 7).

EPIDEMIOLOGÍA DEL DENGUE

El Dengue se ha expandido a diferentes partes del mundo. Diversos factores como la globalización y la migración han propiciado que la incidencia de esta enfermedad aumente en regiones que antes no se consideraban endémicas. Dentro de las regiones más afectadas por el VD, se encuentran las Américas, el Caribe, Asia y Australia. Estudios recientes estiman que en el mundo existen 2.5 mil millones de personas que se encuentran en riesgo de contraer la enfermedad(2, 8). En lo que respecta a las Américas, países como Brasil, México y Colombia se consideran los más afectados, debido al número de casos reportados durante los últimos años. Tan sólo México, en el año epidemiológico 2014, se reportaron cerca de 32 mil casos de Dengue, de los cuales 8,680 fueron casos hemorrágicos y 39 muertes. De acuerdo a las estadísticas emitidas por la Dirección General de Epidemiología, los estados con mayor número de casos reportados en el periodo 2014 fueron Baja California Sur, Veracruz, Sonora, Sinaloa y Oaxaca, con un 56% de los casos a nivel nacional. En nuestra entidad, durante el año pasado se tuvieron 3,930 casos confirmados, de Dengue lo que representó el 12.24% del total de casos en la república, de estos, alrededor de 1,900 correspondieron a casos de FHD. Los datos anteriores indican que cerca de la mitad de casos de Dengue reportados son formas severas, lo que nos habla de que la epidemiología de la enfermedad está cambiando, de seguir así, se predice que aumentaría la tasa de letalidad en nuestra población en los siguientes brotes(9). Para el año 2015 hasta la semana epidemiológica 16, en la república mexicana se han reportado 2,790 casos confirmados de Dengue(10).

VACUNA CONTRA DENGUE

En la actualidad, el Dengue se considera una enfermedad reemergente, puesto que aunque se conoce desde hace varios siglos atrás, el número de casos se había mantenido estable, sin embargo el abrupto incremento en la incidencia de la misma en regiones endémicas y en nuevas zonas hace que se le considere así. Esta reemergencia ha sido propiciada

por la participación de diversos factores entre los que se incluyen algunos de tipo biológico como la resistencia del mosquito Aedes a los plaguicidas, la co-circulación de cuatro serotipos virales, la presencia de genotipos virales más virulentos que otros dentro de un mismo serotipo, el fondo genético del hospedero; de tipo ambiental como los cambios climáticos que se han generado en diversas partes del mundo permitiendo la distribución del vector a nuevas regiones; de tipo socioeconómico como la urbanización, el hacinamiento, la migración humana, falta de acceso al agua potable, pobreza, etc. Es por lo anterior, que esta enfermedad se constituye como un problema de salud pública con gran impacto económico en las naciones en donde se presenta, por tanto existe la necesidad de implementar estrategias para la prevención, control y eliminación de la misma. Uno de los mecanismos por medio del cual se pretende lograr esto, es mediante la vacunación. Una vacuna ideal contra el Dengue debe prevenir todo el espectro de signos y síntomas de la enfermedad causada por cualquiera de los cuatro serotipos, sin que genere efectos adversos a corto y largo plazo. De todos los candidatos vacunales que se han desarrollado, la vacuna que hace uso de la plataforma ChimeriVax desarrollada por Sanofi Pasteur, es la vacuna más sobresaliente y prometedora que existe en la actualidad, debido al avance que ha tenido en ensayos clínicos y al constituirse en la primera vacuna contra Dengue que alcanza la fase III.

FASES PARA EL DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE VACUNAS EN HUMANOS

De acuerdo a la agencia federal para la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de los EEUU, una vacuna contra alguna enfermedad infecciosa debe de pasar por una serie de evaluaciones preclínicas y clínicas antes de ser aprobada para su uso masivo en humanos. Los ensayos preclínicos incluyen el diseño, desarrollo y producción del prototipo vacunal y evaluaciones in vitro en líneas celulares y cultivos primarios. Asimismo, en esta etapa se deben efectuar ensayos in vivo en modelos animales en los que se garantice que la vacuna cumpla con tres requisitos indispensables: 1) seguridad o inocuidad que es la propiedad de un biológico de no producir efectos adversos en el individuo en el que se administra; 2) elevada inmunogenicidad que es la capacidad de inducir en el individuo vacunado una respuesta inmunológica específica y potente hacia el antígeno vacunal; 3) eficacia que se refiere a la inmunidad de tipo protectora generada en el organismo contra el agente etiológico causante de la enfermedad. En este último

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

punto, en caso de no contar con un modelo animal en el que se reproduzca la enfermedad y en consecuencia, que no se pueda probar la eficacia vacunal, entonces se emplean pruebas subrogadas (o de reemplazo), por ejemplo el ensayo de neutralización por reducción de placa al 50% (PRNT50), que permitan hacer una predicción de la respuesta protectora a obtener en el usuario final. Adicionalmente, se deben realizar otras pruebas específicas dependiendo del tipo de vacuna que se trate: a base de microorganismos inactivados, vivos atenuados, de subunidades, toxoides, conjugados, recombinantes, etc.(11).

Una vez que la vacuna ha cumplido con las pruebas de la fase preclínica, se inician las pruebas en el humano, a esta fase clínica se le denomina fase I. En esta fase se evalúan los efectos de la vacuna en un grupo pequeño de voluntarios sanos (~10-100) que tienen una baja probabilidad de adquirir la enfermedad en cuestión. Esta fase tiene como finalidad evaluar la seguridad y la inmunogenicidad provista por la vacuna. En caso de que no se generen efectos secundarios graves (reactogenicidad), la vacuna avanza a la fase clínica II en la que se suministra en un grupo más grande de individuos (~100-500) en donde además de evaluar la inmunogenicidad, se establece el esquema de vacunación y se define la dosis óptima aplicable que muestre actividad biológica y la presencia aceptable de ciertos efectos reactogénicos, además se busca probar el mecanismo de acción de la vacuna conocido como prueba de concepto realizándolo en un gran número de sujetos. Finalmente, en la fase clínica III se evalúa la eficacia de la vacuna en zonas endémicas de la enfermedad, aplicándose en un grupo mayor de personas (~1,000-100,000) con la finalidad de evaluar la efectividad y la seguridad de la vacuna, así como la respuesta inmune generada tras su aplicación y su efecto comparándose con un control ya sea placebo o alguna otra vacuna(12).

FASE PRECLÍNICA DE LA VACUNA CYD

La vacuna actual de Sanofi se construyó por primera vez por el grupo de Guirakhoo, mediante el uso de métodos de biología molecular, modificaron genes virales de la plataforma ChimeriVax. La tecnología conocida como ChimeriVax se trata de una vacuna de virus recombinante atenuado que usa como base estructural a un flavivirus, el virus de la fiebre amarilla(1) denominada "YF17D" en el que se sustituyen los genes de las proteínas de envoltura y de premembrana por los genes de otros flavivirus como es el caso del VD. La vacuna atenuada YF17D se considera una de las vacunas más seguras aplicadas en el humano, muy

inmunogénica y de gran eficacia. Sin embargo, se han descrito algunos efectos adversos de su aplicación que incluyen alergia y un bajo riesgo de presentar alguna enfermedad neurológica o encefalitis en personas inmunocomprometidas, infantes y personas de la tercera edad. La estructura de YF ha sido utilizada para generar vacunas quiméricas contra enfermedades provocadas por otros flavivirus como el virus de la encefalitis japonesa, el virus del oeste del Nilo, y en el caso particular del VD, a esta nueva vacuna se le llamó CYD(13). Los cuatro serotipos que se usaron para la síntesis de esta vacuna se obtuvieron a partir de las cepas de VD provenientes de Tailandia: PUO-359/TVP-1140 del serotipo 1, PUO-218 del serotipo 2, PaH881/88 del serotipo 3; e Indonesia: una secuencia 1228 (TVP-980) del serotipo 4(14), una representación esquemática del proceso de construcción de la vacuna CYD se muestra en la siguiente Figura.

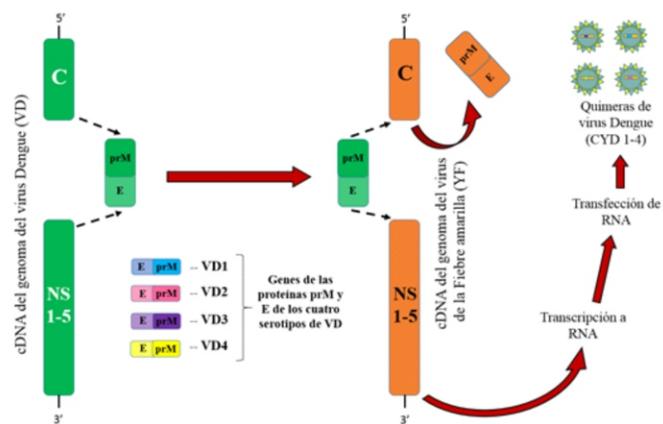


Figura 1. Construcción de la vacuna CYD(18).
Modificada de: F. Guy, et al. Development of Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. Human vaccines 2010

Ensayos preclínicos in vitro

Al tratarse de un biológico constituido de microorganismos vivos atenuados mediante ingeniería genética (vacuna de segunda generación), es crucial la determinación de su estabilidad genotípica y fenotípica en búsqueda de mutaciones o modificaciones que comprometan sus características biológicas. Derivado de esto, se hizo todo un seguimiento de la fidelidad del material genético viral por medio de métodos de biología molecular, lo que permitió saber que se habían generado mutaciones espontáneas en los genes de las proteínas estructurales prM y E durante la primera ronda de síntesis por RT-PCR de la vacuna quimérica, lo cual se determinó a partir de un análisis comparativo de

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

las mismas proteínas con la cepa de origen, concluyéndose que estas mutaciones espontáneas se presentaron en las proteínas de los serotipos del VD1, VD3 y VD4 y no en VD2. Por lo anterior, se reconstruyeron las quimeras corrigiendo las mutaciones observadas. En ensayos in vitro en cultivos de células Vero, que son células provenientes de riñón de mono verde africano, no hubo diferencias sustanciales con respecto al tamaño de las placas líticas que formaron con respecto a los virus silvestres, lo que indica que el esqueleto de YF no afecta su capacidad replicativa(13). Además, se evaluó la capacidad infectiva de la quimera sobre cultivos primarios de células dendríticas y líneas celulares hepáticas para evaluar el efecto hepatotrópico en estas últimas. De acuerdo a los resultados obtenidos, la quimera conserva la propiedad de infectar a células dendríticas, promoviendo la maduración y la producción de mediadores solubles importantes para la inmunidad. Además, la quimera tuvo una tasa baja de replicación en hepatocitos, células blanco de la infección con el virus nativo y con ello se demostró su limitado efecto hepatotrópico(15, 16).

Dado que no existe un modelo animal en donde se reproduzca la enfermedad fielmente, la eficacia de la vacuna se demuestra a través de una prueba subrogada. La PRNT50 es un método in vitro que se usa para medir anticuerpos neutralizantes determinantes para la protección contra el VD. Este parámetro es propuesto por la Organización Mundial de la Salud como una prueba estándar de oro para demostrar que cualquier candidato vacunal contra el Dengue es capaz de inducir la producción de títulos altos de anticuerpos neutralizantes que se infiere, son potencialmente protectores siendo una medida indirecta de la eficacia vacunal que se obtendría en el humano(17, 18).

Ensayos preclínicos in vivo

Parte fundamental durante la evaluación de cualquier prototipo vacunal lo constituyen las pruebas in vivo, ya que éstas muestran un escenario más cercano a lo que ocurre en la naturaleza, ya sea en el vector o en el ser humano, al tratarse de sistemas biológicos completos. Primeramente, para el caso de la vacuna CYD, se tuvo que demostrar la incapacidad del virus quimérico de infectar al vector, replicarse en él y de transmitirse a través del mosquito *Aedes* y de esta forma, impedir que se complete el ciclo biológico viral. Estos ensayos consistieron en el suministro de la vacuna quimérica tetravalente por vía oral, emulando lo que ocurriría posterior a la picadura a un individuo que se le haya aplicado la vacuna, los resultados demostraron que

ésta no fue capaz de replicarse, lo cual descarta la probabilidad de una potencial recombinación con virus silvestre en un vector previamente infectado(19).

Los modelos in vivo son una herramienta importante para determinar también el grado de atenuación de la vacuna, generalmente estos ensayos se hacen en primates no humanos y en ratones adultos y lactantes, siendo estos últimos los más susceptibles a la infección. En estos modelos animales se mide la neurovirulencia en la que se evalúan todas las manifestaciones clínicas asociadas a encefalopatías como: debilidad, movimientos temblorosos, deterioro en la coordinación y, sólo en los ratones, la presencia de parálisis de las extremidades posteriores(1). Asimismo, se evalúan otros aspectos de suma importancia en estos modelos animales como lo son los perfiles de seguridad, inmunogenicidad y eficacia(12, 20).

Guirakhoo et al., probaron la neurovirulencia de los virus quiméricos en su forma monovalente del serotipo 1 (CYD VD1), del serotipo 3 (CYD VD3) y del serotipo 4 (CYD VD4) en ratones de la cepa ICR de 3-4 semanas de edad por la vía intracerebral, ellos observaron que una dosis de 4-5 log₁₀ UFP (Unidades Formadoras de Placa)/ml no ocasionaba encefalopatías(13). Además, la aplicación de la quimera en monos indujo viremia en títulos bajos (0.7-1.5 log₁₀ UFP). Incluso, estos títulos fueron significativamente más bajos que los observados en monos inmunizados con los serotipos nativos de dengue (1.9-3 log₁₀ UFP). A pesar de esto, la quimera tetravalente aplicada en monos fue capaz de inducir la producción de anticuerpos de carácter neutralizante, mostrando títulos pequeños en los primeros 30 días posteriores a la inmunización en tres de los cuatro serotipos, mientras que para el caso del serotipo 4, los títulos de anticuerpos neutralizantes fueron elevados(13, 21, 22). Tras la aplicación de una segunda dosis de la vacuna CYD tetravalente, los monos desarrollaron una respuesta potencialmente protectora contra los cuatro serotipos, principalmente contra CYD VD2, mostrando una fuerte respuesta de anticuerpos neutralizantes. Además, la preexistencia de inmunidad a un flavivirus como a YF, no tuvo efecto alguno en la producción de anticuerpos neutralizantes en los serotipos 1, 2 y 4, sin embargo, se observó un incremento en los títulos de anticuerpos producidos para la quimera CYD VD3 en aquellos monos preinmunes a YF(13). Dentro de los análisis preclínicos, se examinó la interferencia en la respuesta inmunológica inducida por CYD tetravalente aplicada en un modelo primate no humano. El esquema y las formulaciones evaluadas incluyeron la administración

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

simultánea o secuencial de dos vacunas bivalentes (CYD VD2 y CYD VD3) complementarias en sitios anatómicos distintos que son drenados por diferentes ganglios linfáticos, la aplicación de un refuerzo con un serotipo heterólogo, dosis disminuida del serotipo 4 que es el inmunodominante y la administración de una dosis de refuerzo. De acuerdo a los resultados obtenidos en este modelo, se observó que sólo la quimera CYD VD4 origina viremia, la cual tuvo una duración de 5-7 días, además fue el serotipo inmunodominante seguido del serotipo 1 y en menor medida los serotipos 3 y 2 demostrado por los títulos de anticuerpos neutralizantes inducidos. Además se comprobó que la aplicación de un refuerzo, un año después de la primera inmunización, era esencial para inducir una respuesta inmune significativa contra los cuatro serotipos(23). La eficacia de la vacuna fue demostrada en un grupo de monos que fueron inmunizados con la vacuna CYD tetravalente, 31 días después de la inmunización mostraron seropositividad a los cuatro serotipos. Seis meses después de la inmunización, se retaron a los animales con los cuatro serotipos del virus dengue nativo. Se observó un

incremento en la concentración de anticuerpos neutralizantes y se mostró protección, en el 100% de los animales, contra los serotipos 2 y 3 mientras que el 83% mostró protección contra el serotipo 1 y 4(21).

Una vez que la vacuna solventó las pruebas de la fase preclínica, el siguiente paso era desarrollar el proceso farmacéutico, ya que éste involucra la producción del biológico en condiciones de buenas prácticas de manufactura, el escalamiento de la producción a nivel piloto e industrial y el control de calidad que conlleva las diferentes etapas desde la vacuna a granel y lote en envase final. Las pruebas analíticas que se deben efectuar en los lotes de vacuna producidos a partir de esta etapa son: pureza o ausencia de agentes adventicios, la identidad del biológico a través de inmunofluorescencia y/o RT-PCR para lograr su reconocimiento, su estabilidad fisicoquímica durante el tiempo, termoestabilidad, la homogeneidad entre lotes, entre otros.

Para resumir, algunas de las pruebas de control de control de calidad derivadas de esta fase preclínica, que son requeridas durante la síntesis de cada lote se incluyen en la Tabla.

PRUEBAS DE CONTROL EN LA MATERIA PRIMA DE LA VACUNA	PRUEBAS DE CONTROL DURANTE LA PRODUCCIÓN DE LA VACUNA		PRUEBAS DE CONTROL PARA EL LOTE EN ENVASE FINAL	
Pruebas para lotes de virus semilla	Pruebas en los lotes de virus monovalentes	Pruebas en el lote granel de la vacuna tetravalente	En la vacuna	En el diluyente
Identidad		Proteínas séricas residuales del cultivo	Identidad	
Esterilidad (prueba para bacterias, hongos, micoplasmas y micobacterias)				
Almacenamiento			Apariencia	
Pruebas para agentes adventicios			pH	
Titulación del virus para infectividad			Potencia (No. de UFP/dosis)	Contenido de los componentes clave
Pruebas para proteínas de las células del hospedero			Estabilidad térmica	
Prueba de consistencia de las características del virus			Toxicidad y seguridad	
Prueba para DNA celular residual			Humedad residual (si es aplicable)	Volumen
Caracterización genotípica y fenotípica			Antibiótico residual (si es aplicable)	
Pruebas en animales (neurovirulencia en primates no humanos y ratones lactantes)			Inmunogenicidad	
			Eficacia	

Tabla. 1. Control de calidad de la vacuna CYD(41).

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

FASE CLÍNICA I DE LA VACUNA CYD

La fase clínica I se inició con una evaluación de la vacuna monovalente CYD VD2 aplicándola en humanos. En el estudio se incluyeron a 42 adultos voluntarios con un rango de edad de 18-49 años denominados naïve (que se caracterizaban por no presentar respuesta inmunológica a YF, encefalitis japonesa o encefalitis por picadura de un vector) evaluando el efecto de la vacuna comparándola con la de 14 adultos con inmunidad previa a la vacuna de YF. Tras la aplicación de la vacuna, se determinó la inmunogenicidad, la respuesta celular, algunos efectos adversos como fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, etc. De acuerdo con los resultados obtenidos a los 30 días de la inmunización con la vacuna CYD VD2, la tasa de seroconversión que mostraron los sujetos naïve fue del 92-100% contra el serotipo 2 y entre el 15-23% presentaron seroconversión para los serotipos 1 y 3, lo que indicó que la vacuna indujo un porcentaje bajo de anticuerpos de reacción cruzada contra otros serotipos, mientras que el 100% de los voluntarios previamente vacunados con YF mostraron una tasa de seroconversión más alta contra los cuatro serotipos, la cual se mantuvo hasta por un año. Desde el punto de vista sobre la respuesta inmune celular, se planteó que la vacuna promueve la participación de linfocitos T al detectarse un incremento de los niveles de interferón γ (IFN- γ) en el 65% de los sujetos naïve, y en el 90% de los sujetos preinmunes a YF(22). De esta manera se demostró que la vacuna fue segura debido a que no se manifestaron efectos adversos relevantes, fue eficaz ya que promovió la producción de anticuerpos de carácter neutralizante producto de la activación de células del sistema inmune.

Posteriormente, se evaluó el efecto de la vacuna CYD en su forma tetravalente (CYD 1-4) aplicada de manera subcutánea en un grupo de voluntarios sanos que se encontraban en un rango de edad entre 18-45 años. En este ensayo, los investigadores propusieron dos esquemas de vacunación. El primer esquema consistió en la aplicación de 3 inyecciones de la vacuna CYD tetravalente aplicando una al tiempo cero, un primer refuerzo a los 4 meses y un segundo refuerzo a los 12-15 meses de la primera aplicación y el segundo esquema consistió en la aplicación de un placebo al tiempo cero y posteriormente dos dosis de la vacuna CYD, una a los 4 meses y otra a los 12-15 meses. De acuerdo a los resultados obtenidos, se confirmó que la vacuna tetravalente era segura, presentándose algunos efectos adversos no relevantes, dentro de los más frecuentes fueron dolor de cabeza, malestar

general, mialgia, astenia, y fiebre tras la aplicación de dos dosis. La manifestación de dolor fue el efecto más común en la tercera inmunización. Se detectó viremia moderadamente en las primeras dos inmunizaciones y sólo un voluntario presentó títulos bajos de viremia tras la tercera inmunización. Además, se mostró seroconversión y producción de anticuerpos neutralizantes contra los cuatro serotipos a los cuatro meses posteriores a la aplicación de la vacuna CYD 1-4 en ambos esquemas aplicados(24). El aumento de la tasa de seroconversión y el incremento de los títulos de anticuerpos neutralizantes se asociaron al número de dosis de la vacuna administradas a los voluntarios, además la administración de un refuerzo a los 90 días de la primera inmunización muestra un buen repertorio de anticuerpos neutralizantes que protegen contra los cuatro serotipos con una eficacia del 71-92%(25). En otro estudio en el cual una cohorte de voluntarios integrada por niños y jóvenes de 2-11 y 12-17 años respectivamente, provenientes de México y Filipinas a los cuales se les suministraron 3 dosis vacunales aplicadas a los 0, 3.5 y 12 meses, se observaron efectos similares. El efecto más común observado fue dolor en el sitio de inoculación. El 95% de los niños vacunados con las tres dosis mostraron seropositividad, observando una frecuencia del 77% al 92% de personas en población mexicana y del 83% al 100% en población filipina. La producción de anticuerpos neutralizantes se incrementó proporcionalmente al número de dosis aplicadas(26).

Se realizaron tres estudios más de fase I evaluando los efectos generados por la vacuna tetravalente en la respuesta inmune celular. En un primer estudio realizado en EEUU, se incluyeron a 33 voluntarios adultos en los que se evaluó su estado inmunitario tras la inmunización con CYD 1-4 y 33 sujetos control a los cuales se les administró un placebo. La estrategia de vacunación consistió en la aplicación de tres dosis de la vacuna tetravalente a los 0, 4 y 12 meses utilizando una dosis de $\sim 5 \log_{10}$ de cada serotipo. El estudio reveló que CYD 1-4 no indujo cambios detectables en la producción de la mayoría de citocinas involucradas en reacciones inflamatorias, lo cual es ideal para una vacuna segura, la excepción fue el IFN- γ que promueve la respuesta inmune celular tipo Th1 y no se observó una respuesta tipo Th2 (IL-4, IL-5 e IL-10), esta respuesta fue potenciada principalmente por los serotipos 2 y 4 durante una primera inmunización. Sin embargo, la aplicación de un refuerzo de la vacuna tetravalente resultó en una respuesta equitativa para los cuatro serotipos. Estos resultados concuerdan con lo visto en un estudio de Australia donde voluntarios

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

inmunizados con VD atenuado proveniente de cultivo de células Vero previo a la aplicación de la vacuna, mostraron una respuesta inmune celular por células Th1 con una ausencia de respuesta Th2 la cual está vinculada a infecciones severas producidas por el VD, mientras que una producción elevada de IFN- se asocia con la resolución de la enfermedad(27, 28, 29). Finalmente, en ensayos ex vivo realizados con células extraídas de los voluntarios en cuestión, se demostró que la respuesta celular principalmente por fenotipo CD8+, no presentó reactividad cruzada entre proteínas estructurales de YF y VD (27). Otro ensayo de evaluación de la vacuna fue realizado en EEUU, en que se incluyó a un grupo de adultos a los que se les aplicó la vacuna quimérica CYD. Los resultados demostraron que la vacuna induce una respuesta de poblaciones celulares de linfocitos T CD4 y CD8 tanto en sujetos sensibilizados como no sensibilizados por flavivirus como YF o el virus de la Encefalitis Japonesa. El perfil de respuesta inmune celular dominante fue Th1, considerado un perfil de respuesta protectora caracterizada por la producción de IFN- , mediador que interfiere con la replicación viral(30). Además se demostró la seguridad de la vacuna al no detectarse cambios en los niveles séricos de citocinas pro-inflamatorias a las que se les atribuye un cuadro exacerbado de la enfermedad(27, 31).

FASE CLÍNICA II DE LA VACUNA CYD

La fase IIa se enfocó en estudiar los efectos generados por la existencia de inmunidad previa a flavivirus en sujetos a ser vacunados. En un estudio, donde se incluyeron a 35 voluntarios de 18-40 años de edad los cuales fueron clasificados en tres grupos, voluntarios inmunizados con la vacuna monovalente CYD 1, CYD 2 o con la vacuna de YF. Un año después de la preinmunización, a los voluntarios se les aplicó la vacuna CYD 1-4. La vacuna CYD 1-4 no mostró efectos relevantes de reactogenicidad en individuos expuestos previamente a algún flavivirus, siendo la cefalea la manifestación indeseable más común. Además los niveles de viremia observados fueron bajos en todos los grupos, en comparación con el virus nativo, principalmente en voluntarios preinmunes al VD. Se demostró que la preexistencia de inmunidad a flavivirus en los voluntarios, potencia la producción de anticuerpos neutralizantes contra los cuatro serotipos del VD posterior a la inmunización con la vacuna tetravalente CYD y a pesar de que la vacuna quimérica integra en su estructura a YF, los voluntarios no presentaron anticuerpos dirigidos contra dicho flavivirus(32). Posteriormente se realizó un análisis donde se evaluó si la edad tenía influencia en la respuesta inmune generada por la vacuna tetravalente

CYD. Con este objetivo, se realizó un estudio en el que se incluyeron tres grupos de voluntarios que se clasificaron de acuerdo a su edad en la que participaron 317 niños, 187 adolescentes y 696 adultos todos de Singapur a los que se les aplicaron tres dosis vacunales a los 0, 6 y 12 meses. La reactogenicidad de la vacuna tetravalente CYD fue alta, sin embargo fue disminuyendo conforme se aplicaron las dosis vacunales. La reacción que se presentó con mayor frecuencia en los voluntarios fue dolor en el sitio de vacunación, acompañado de dolor de cabeza, mialgias y malestar en general. Particularmente en niños, la fiebre se manifestó con mayor frecuencia que en adolescentes y adultos. Cabe mencionar que las reacciones adversas tuvieron una duración no mayor a tres días. Alteraciones bioquímicas y metabólicas presentadas en los grupos de estudio no fueron consideradas clínicamente importantes. A lo largo del estudio, varios voluntarios del género femenino resultaron embarazadas de las cuales, sólo una reportó haber tenido un aborto espontáneo. Es importante resaltar que no existen estudios sobre el efecto de la vacuna CYD durante y después del embarazo. Se demostró que la vacuna es inmunogénica, la tasa de seropositividad fue mayor en niños que en adolescentes y adultos. Además, esta respuesta serotipo específica se potenció tras las últimas dos aplicaciones vacunales(33). Se observaron resultados similares en un estudio realizado en Latino América donde se incluyeron alrededor de 400 voluntarios jóvenes con un rango de edad entre los 9-16 años a los que se les aplicó el mismo plan de vacunación que consta de tres aplicaciones de la vacuna tetravalente CYD 1-4 a los 0, 6 y 12 meses. De acuerdo a los resultados, se determinó que la vacuna es segura, presentando pocas reacciones adversas las cuales disminuyen tras la aplicación de refuerzos. Además demostró ser inmunogénica promoviendo la producción de anticuerpos neutralizantes contra los cuatro serotipos del dengue en altos títulos(34).

El efecto de la vacuna CYD sobre la respuesta inmune celular muestra que poblaciones de linfocitos Th1, perfil de respuesta inmune contra infecciones virales, generó memoria inmunológica persistente, lo que le da la capacidad de responder rápidamente ante la infección por VD. Además, como se había observado antes, la vacuna CYD indujo la producción de IFN- e IL-13, citocinas que se asocian con la supresión de infecciones virales. Este efecto se prolongó hasta por un año tras la aplicación de 3 dosis de la vacuna(35).

En el 2012, Sanofi Pasteur mostró los resultados obtenidos de la fase IIb en población pediátrica tailandesa con el objetivo de evaluar la eficiencia de la vacuna tetravalente CYD 1-4 en una zona endémica. El

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

ensayo consistió en la aplicación de tres dosis a los 0, 6 y 12 meses en más de 4,000 niños de entre los 4-11 años. Estos infantes fueron monitoreados durante 25 meses. Los resultados demostraron que la vacuna tetravalente indujo la producción de anticuerpos neutralizantes contra el VD con una tasa de efectividad del 70% contra los serotipos 1, 3 y 4, sin embargo para el serotipo 2, fue poco efectivo, lo que resultó preocupante puesto que este serotipo se ha relacionado con la evolución de la enfermedad hacia las formas severas(36).

FASE CLÍNICA III DE LA VACUNA CYD

El objetivo de la fase III fue evaluar que tan segura y eficaz es la vacuna tetravalente CYD en la prevención de la enfermedad un año después de la aplicación de la vacuna y sus refuerzos. En el 2014 se reportaron los primeros resultados de la fase III, se consideraron a más de 10 mil niños de 2 a 14 años en cinco países (Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia y Vietnam). Se demostró que se requieren de tres aplicaciones de la vacuna para conferir protección contra los cuatro serotipos del Dengue a los 0, 6 y 12 meses. La vacuna mostró un 56.5% de eficacia frente a las infecciones por Dengue en niños tailandeses, disminuyó el número de admisiones hospitalarias previniendo en un 80% los casos severos. No obstante, al igual que lo observado en la fase IIb, la vacuna mostró eficacia parcial previniendo en un 78.4% y 75.3% de las infecciones para el serotipo 3 y 4 respectivamente y un 50% para el serotipo 1 del VD. El serotipo 2 sólo mostró un 35% de eficacia que se consideró muy baja y no significativa(37).

En el mismo año se reportó el segundo estudio en fase III de la vacuna aplicada en 20 mil adultos y niños de América Latina y el Caribe (Brasil, Colombia, Honduras, México y Puerto Rico) con un rango de edad de 9-16 años. Los resultados preliminares obtenidos fueron similares a los observados en Asia. La vacuna redujo en 60.8% los casos de Dengue en niños y adolescentes mexicanos, las hospitalizaciones se redujeron en un 80.3%. La vacuna mostró 74% de eficacia para el serotipo 1, 77.7% para el serotipo 4, 50.3% para el serotipo 1 y un 42.3% para el serotipo 2 similar al resultado observado en el estudio en población asiática(38).

Hasta este momento, estos son los reportes que existen en la literatura científica sobre los avances de la vacuna CYD en los estudios en fase clínica, por lo que de acuerdo a las predicciones de Sanofi Pasteur, ésta vacuna estaría obteniendo su registro para poder emplearse en forma masiva en la población, probablemente en el siguiente par de años.

CONCLUSIONES

La vacuna CYD de Sanofi Pasteur es un biológico diseñado contra los cuatro serotipos de VD. El objetivo principal de esta vacuna es generar protección, a corto y a largo plazo, contra los cuatro serotipos del VD en zonas endémicas a la enfermedad. Para ello, la vacuna quimérica ha sido evaluada pasando a través de distintas fases de análisis antes de su uso en los humanos. De acuerdo a los resultados, la vacuna demostró ser segura, inmunogénica y eficaz con efectos adversos no relevantes, lo que le ha permitido su aprobación para uso y evaluación en humanos.

En los estudios de las fases clínicas, la vacuna ha sido probada en una gran cantidad de voluntarios, principalmente en zonas endémicas de Dengue en donde ha logrado generar inmunidad protectora contra el VD, sin embargo esta protección sólo se generó contra tres de los cuatro serotipos excluyendo al serotipo 2, considerado como el más importante de los serotipos, debido a que es uno de los más virulentos entre los cuatro existentes y de gran circulación en países como el nuestro. Lo anterior es una gran debilidad para el empleo de este biológico que pudiera suscitar problemas a mediano y largo plazo, ya que mientras no se logre aumentar la eficacia obtenida contra el serotipo 2, los anticuerpos producidos contra este serotipo después de aplicación de la vacuna CYD podrían ser facilitadores de la infección al estar en concentraciones subneutralizantes(39). En un escenario potencial en las zonas endémicas, existirá la posibilidad de un encuentro entre un individuo vacunado parcialmente inmune en el que se podría incrementar su riesgo de desarrollar la enfermedad en sus formas más severas al encontrarse con el virus silvestre serotipo 2. Asimismo, hay que tomar en cuenta que las cepas con las que se desarrolló la vacuna CYD aunque abarcan los 4 serotipos, no incluyen necesariamente los genotipos virales circulantes o próximos a circular en determinadas áreas endémicas, incluido México, lo que traería el efecto indeseable ya mencionado.

Otro aspecto negativo importante de la vacuna radica en los componentes de la misma, principalmente la estructura base para la síntesis de la vacuna CYD, la cepa atenuada de YF (17D), pues aunque se ha descrito que esta vacuna es muy segura, puede tener efectos neuropatológicos después de varios años de su aplicación en el humano(40). Esto plantea la posibilidad de que la vacuna CYD pudiera ocasionar el mismo efecto. Además, algunos aspectos que aún se tienen que resolver en esta estrategia de vacunación son los elevados costos de producción y control de la vacuna así como los relacionados a su distribución en la población.

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

En conclusión, a pesar de lo arriba expuesto, al hacer un balance de los puntos a favor y en contra de los efectos la vacuna CYD, ésta ha demostrado ser lo más cercana a una vacuna ideal contra una enfermedad tan compleja como lo es el Dengue. Los autores consideramos que la mayoría de los datos obtenidos hasta el momento, brindan el soporte científico a la vacuna para su registro y aprobación como estrategia para combatir al Dengue.

AGRADECIMIENTOS

Beca CONACyT número 290733 de MJMR. Proyecto Fomix CONACyT-Gobierno del Estado de Veracruz número 128001, proyecto del Fondo Sectorial de Ciencia Básica SEP-CONACyT 157274 de HVC. Proyecto a Nuevo Profesor Tiempo Completo número 103.5/13/7135 del Programa Para el Desarrollo Profesional Docente (PRODEP)-SEP de GMS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maximova OA, Ward JM, Asher DM, St Claire M, Finneyfrock BW, Speicher JM, et al. Comparative neuropathogenesis and neurovirulence of attenuated flaviviruses in nonhuman primates. *Journal of virology* 2008, 82(11): 5255-5268.
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013, 496(7446): 504-507.
3. WHO. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition: Geneva, 2009.
4. Halstead SB, Nimmannitya S, Cohen SN. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered. *The Yale journal of biology and medicine* 1970, 42(5): 311-328.
5. Pang T, Cardoso MJ, Guzman MG. Of cascades and perfect storms: the immunopathogenesis of dengue haemorrhagic fever-dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Immunology and cell biology* 2007, 85(1): 43-45.
6. Yung CF, Lee KS, Thein TL, Tan LK, Gan VC, Wong JG, et al. Dengue Serotype-Specific Differences in Clinical Manifestation, Laboratory Parameters and Risk of Severe Disease in Adults, Singapore. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2015.
7. Guzman MG, Alvarez M, Halstead SB. Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: an historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. *Archives of virology* 2013, 158(7): 1445-1459.
8. Repsonse WTGAa. Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever. Geneva: World Health Organization (WHO) 2013 May 2 [cited 36]300-304]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/dengue/en/index.html>
9. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica DGE. Consultado en el 2014 en pagina web: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/panodengue/PANORAMAS_2014/panodengue_sem_53_2014.pdf 2014 Jul [cited Panorama Epidemiológico de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue en México 2014] Available from: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/panodengue/PANORAMAS_2014/panodengue_sem_53_2014.pdf
10. DGE. SNdVE. Epidemiológico de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue en México 2015. 2015 May [cited 68 1]45-58]. Available from: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/panodengue/PANORAMAS_2015/panodengue_sem_16_2015.pdf
11. Wan SW, Lin CF, Wang S, Chen YH, Yeh TM, Liu HS, et al. Current progress in dengue vaccines. *Journal of biomedical science* 2013, 20: 37.
12. Edelman R, Hombach J. "Guidelines for the clinical evaluation of dengue vaccines in endemic areas": summary of a World Health Organization Technical Consultation. *Vaccine* 2008, 26(33): 4113-4119.
13. Guirakhoo F, Arroyo J, Pugachev KV, Miller C, Zhang ZX, Weltzin R, et al. Construction, safety, and immunogenicity in nonhuman primates of a chimeric yellow fever-dengue virus tetravalent vaccine. *Journal of virology* 2001, 75(16): 7290-7304.
14. Guy B, Barrere B, Malinowski C, Saville M, Teyssou R, Lang J. From research to phase III: preclinical, industrial and clinical development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. *Vaccine* 2011, 29(42): 7229-7241.

La investigación básica y clínica detrás de la vacuna Chimerivax de Dengue (CYD), el camino hacia su registro

15. Brandler S, Brown N, Ermak TH, Mitchell F, Parsons M, Zhang Z, et al. Replication of chimeric yellow fever virus-dengue serotype 1-4 virus vaccine strains in dendritic and hepatic cells. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2005, 72(1): 74-81.
16. Deauvieu F, Sanchez V, Balas C, Kennel A, ADEM, Lang J, et al. Innate immune responses in human dendritic cells upon infection by chimeric yellow-fever dengue vaccine serotypes 1-4. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2007, 76(1): 144-154.
17. Roehrig JT, Hombach J, Barrett AD. Guidelines for Plaque-Reduction Neutralization Testing of Human Antibodies to Dengue Viruses. *Viral immunology* 2008, 21(2): 123-132.
18. Guy B, Saville M, Lang J. Development of Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. *Human vaccines* 2010, 6(9).
19. Higgs S, Vanlandingham DL, Klingler KA, McElroy KL, McGee CE, Harrington L, et al. Growth characteristics of ChimeriVax-Den vaccine viruses in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from Thailand. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2006, 75(5): 986-993.
20. Guy B, Guirakhoo F, Barban V, Higgs S, Monath TP, Lang J. Preclinical and clinical development of YFV 17D-based chimeric vaccines against dengue, West Nile and Japanese encephalitis viruses. *Vaccine* 2010, 28(3): 632-649.
21. Guirakhoo F, Pugachev K, Zhang Z, Myers G, Levenbook I, Draper K, et al. Safety and efficacy of chimeric yellow fever-dengue virus tetravalent vaccine formulations in nonhuman primates. *Journal of virology* 2004, 78(9): 4761-4775.
22. Guirakhoo F, Kitchener S, Morrison D, Forrat R, McCarthy K, Nichols R, et al. Live attenuated chimeric yellow fever dengue type 2 (ChimeriVax-DEN2) vaccine: Phase I clinical trial for safety and immunogenicity: effect of yellow fever pre-immunity in induction of cross neutralizing antibody responses to all 4 dengue serotypes. *Human vaccines* 2006, 2(2): 60-67.
23. Guy B, Barban V, Mantel N, Aguirre M, Gulia S, Pontvianne J, et al. Evaluation of interferences between dengue vaccine serotypes in a monkey model. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2009, 80(2): 302-311.
24. Morrison D, Legg TJ, Billings CW, Forrat R, Yoksan S, Lang J. A novel tetravalent dengue vaccine is well tolerated and immunogenic against all 4 serotypes in flavivirus-naive adults. *The Journal of infectious diseases* 2010, 201(3): 370-377.
25. George SL, Wong MA, Dube TJ, Boroughs KL, Stovall JL, Luy BE, et al. Safety and Immunogenicity of a Live Attenuated Tetravalent Dengue Vaccine Candidate in Flavivirus-Naive Adults: A Randomized, Double-Blinded Phase 1 Clinical Trial. *The Journal of infectious diseases* 2015.
26. Poo J, Galan F, Forrat R, Zambrano B, Lang J, Dayan GH. Live-attenuated Tetravalent Dengue Vaccine in Dengue-naive Children, Adolescents, and Adults in Mexico City: Randomized Controlled Phase 1 Trial of Safety and Immunogenicity. *The Pediatric infectious disease journal* 2010.
27. Guy B, Nougarede N, Begue S, Sanchez V, Souag N, Carre M, et al. Cell-mediated immunity induced by chimeric tetravalent dengue vaccine in naive or flavivirus-primed subjects. *Vaccine* 2008, 26(45): 5712-5721.
28. Chaturvedi UC, Agarwal R, Elbishbishi EA, Mustafa AS. Cytokine cascade in dengue hemorrhagic fever: implications for pathogenesis. *FEMS immunology and medical microbiology* 2000, 28(3): 183-188.
29. Green S, Rothman A. Immunopathological mechanisms in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Current opinion in infectious diseases* 2006, 19(5): 429-436.
30. Diamond MS, Harris E. Interferon inhibits dengue virus infection by preventing translation of viral RNA through a PKR-independent mechanism. *Virology* 2001, 289(2): 297-311.
31. Guy B, Guirakhoo F, Watson M, Higgs S, Monath TP. Safety of flavivirus chimeric vaccines: answer to Ishikawa et al. [*Vaccine* 26 (22) (2008) 2772-2781]. *Vaccine* 2008, 26(33): 4107-4108.
32. Qiao M, Shaw D, Forrat R, Wartel-Tram A, Lang J. Priming effect of dengue and yellow fever vaccination on the immunogenicity, infectivity, and safety of a

tetravalent dengue vaccine in humans. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2011, 85(4): 724-731.

33. Leo YS, Wilder-Smith A, Archuleta S, Shek LP, Chong CY, Leong HN, et al. Immunogenicity and safety of recombinant tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) in individuals aged 2-45 y: Phase II randomized controlled trial in Singapore. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2012, 8(9): 1259-1271.

34. Villar LA, Rivera-Medina DM, Arredondo-Garcia JL, Boaz M, Starr-Spires L, Thakur M, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant tetravalent dengue vaccine in 9-16 year olds: a randomized, controlled, phase II trial in Latin America. *The Pediatric infectious disease journal* 2013, 32(10): 1102-1109.

35. Harenberg A, Begue S, Mamessier A, Gimenez-Fourage S, Ching Seah C, Wei Liang A, et al. Persistence of Th1/Tc1 responses one year after tetravalent dengue vaccination in adults and adolescents in Singapore. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2013, 9(11): 2317-2325.

36. Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, Suvannadabba S, et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet* 2012, 380(9853): 1559-1567.

37. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail HI, Chotpitayasunondh T, Chua MN, et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014.

38. Villar L, Dayan GH, Arredondo-Garcia JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C, et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America. *The New England journal of medicine* 2014.

39. Cedillo-Barron L, Garcia-Cordero J, Bustos-Arriaga J, Leon-Juarez M, Gutierrez-Castaneda B. Antibody response to dengue virus. *Microbes and infection / Institut Pasteur* 2014, 16(9): 711-720.

40. Lindsey NP, Schroeder BA, Miller ER, Braun MM, Hinckley AF, Marano N, et al. Adverse event reports following yellow fever vaccination. *Vaccine* 2008, 26(48): 6077-6082.

41. WHO. Guidelines on the quality, safety and efficacy of dengue tetravalent vaccines (live, attenuated). *J Clin Virol* 2013 Oct [cited No. 979]S7-9]. Available from: http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/TRS_979_Annex_2.pdf

Incidencia de cáncer renal en dos centros de tercer nivel en Veracruz.

Incidence of kidney cancer in two third level institutions in Veracruz.

Ignacio Eduardo Vega-Tepos *, Dulce Ivonne Olvera-López**, Abel Ricardez-Espinoza***, Héctor Vargas-Zamora

* IMSS Hospital De Especialidades N. 14. UMAE Centro Médico Nacional. “Lic. Adolfo Ruiz Cortines”. Veracruz, México

** Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Cd. Mendoza Ver.

*** Hospital General de Alta Especialidad ISSSTE de Veracruz

Correspondencia:

Dra. Dulce Ivonne Olvera López
Facultad de Medicina
Universidad Veracruzana
Calle Carrillo Puerto y Benito Juárez
Colonia Centro
Cd Mendoza, Ver.
CP.94740
Cd Mendoza, Ver
Tel: (272) 7267309
e-mail: dulce_ol@hotmail.com

Recibido para su publicación: 04-05-2015

Aceptado para su publicación: 10-05-2015

RESUMEN.

Introducción: El cáncer renal es una de las 10 primeras entidades malignas en el adulto (1). En los Estados Unidos en el 2008 hubo un estimado de 54,390 nuevos casos a diagnosticar y 13,010 muertes a causa de esta enfermedad, comprende un grupo heterogéneo de tumores del riñón, que se originan del epitelio de los túbulos contorneados proximales y distales. (2). El carcinoma de células renales (CCR) es una neoplasia relativamente poco frecuente, que corresponde aproximadamente al 3% de las neoplasias malignas. (2, 3, 4, 6) durante las últimas dos décadas y hasta hace poco, ha habido un incremento anual de alrededor del 2% en la incidencia en todo el mundo.

Objetivo. Determinar incidencia de cáncer renal en Veracruz en dos unidades de tercer nivel. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, transversal, multicéntrico y comparativo. Población de estudio: Pacientes con Cáncer Renal derecho habientes.

Resultados. Se encontraron un total de 127 pacientes

con diagnóstico de Cáncer Renal. De los cuales (94 IMSS y 33 ISSSTE). En cuanto al género mujeres con un total de 40.40 % IMSS y 42.42% ISSSTE así como Hombres 59.57% IMSS y 57.57 % ISSSTE. El tipo histológico más frecuente se presentó para el tumor de células claras 76.52% IMSS Y 90.90% ISSSTE. Conclusiones. Obtuvimos una incidencia acumulada de 3.4% para el cáncer renal en el IMSS Hospital De Especialidades N. 14. UMAE Centro Médico Nacional. “Lic. Adolfo Ruiz Cortines”. Veracruz. Mostrando una mayor incidencia acumulada el Hospital General ISSSTE de Veracruz con 6.15% con IC de 95%. Aunque destaca notablemente la incidencia del ISSSTE Veracruz que duplica a la de UMAE 14 estos resultados deben ser considerados a la luz de sus limitaciones.

Palabras claves: cáncer renal, carcinoma de células renales, hombre, mujer, incidencia.

ABSTRAC

Introduction: Kidney cancer is one of the top 10 adult

Incidencia de cáncer renal en dos centros de tercer nivel en Veracruz.

malignancias by incidence (1). Just in 2008, The United States reported an estimate of 54,390 new cases and 13,010 deaths from this disease, composed by a heterogeneous group of renal tumors which originate from the proximal and distal convoluted tubules epithelium. (2). Renal cell carcinoma (RCC) is a relatively rare malignancy, which corresponds to approximately 3% of all malignant neoplasms. (2, 3, 4, 6) Over the past two decades, the worldwide annual incidence of renal cancer has seen an overall increase of about 2%. Objective. Determine the incidence of kidney cancer in Veracruz in two tertiary hospitals. Material and Methods: Retrospective, transversal, multicenter, comparative study. Study Population: Patients with Renal Cancer right holders. Results. A total of 127 patients met diagnostic criteria for renal cancer, of which 94 belonged to IMSS and 33 to ISSSTE. In regards to gender, women incidence reported a total of 40.40% and 42.42% for IMSS and ISSSTE hospitals, respectively. Men incidence came at 59.57% and 57.57% for IMSS ISSSTE, respectively. The most common histological renal malignancy, was Clear Cell Carcinoma, at 76.52% and 90.90% of all diagnoses at IMSS and ISSSTE hospitals. Conclusions. We obtained a cumulative incidence of 3.4% for renal cancer in the IMSS Specialty Hospital N. 14. UMAE National Medical Center. "Lic. Adolfo Ruiz Cortines ". Veracruz. Showing greater cumulative incidence in ISSSTE General Hospital of Veracruz with 6.15% with 95% CI. Although the incidence at ISSSTE General Hospital doubles that of the UMAE 14, the results should be considered in light of its limitations.

Keywords: kidney cancer, renal cell carcinoma, man, woman, incidence

INTRODUCCIÓN

El cáncer renal es una de las 10 primeras entidades malignas en el adulto (1). En los Estados Unidos en el 2008 hubo un estimado de 54,390 nuevos casos a diagnosticar y 13,010 muertes a causa de esta enfermedad, comprende un grupo heterogéneo de tumores del riñón, que se originan del epitelio de los túbulos contorneados proximales y distales. (2). El carcinoma de células renales (CCR) es una neoplasia relativamente poco frecuente, que corresponde aproximadamente al 3% de las neoplasias malignas. (3-6) durante las últimas dos décadas y hasta hace poco, ha habido un incremento anual de alrededor del 2% en la incidencia en todo el mundo. En 2008, se estimó que había 88.400 nuevos casos de CCR y las muertes relacionadas con el cáncer de riñón 39.300 en la Unión Europea y que representa uno de los tumores

urológicos más letales. Con una mortalidad por encima del 40%. Esto debido a la que la mayoría de los casos son enfermedades diseminadas por el diagnóstico tardío. Al momento del diagnóstico >30% se presenta con alguna forma de metástasis, mientras que el 30% aproximadamente desarrolla enfermedad metastásica después del tratamiento. (7,8)

Las tasas de incidencia estandarizadas por edad muestran que existe un mayor riesgo de desarrollo de CR en el hombre, siendo la relación hombre: mujer de 2:1. Esto es debido probablemente a las diferencias en la prevalencia del hábito tabáquico entre sexos y en la exposición ocupacional. Respecto a la edad, el CR se considera una enfermedad del adulto, aumentando de forma notable las tasas de incidencia en Europa y Estados Unidos con la edad, con un pico de incidencia entre los 70 y los 75 años.(9) Más del 90% de las neoplasias de células renales proceden de los túbulos renales, el carcinoma de células renales se divide en 5 tipos histológicos principales: células claras, papilar, cromóforo, ductos colectores y tumores sin clasificar, siendo los 3 más comunes el de células claras, papilar y cromóforo con un 70-80%, 14-17% y 4-8% respectivamente. (7)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, multicéntrico y comparativo, en habitantes de la ciudad de Veracruz ubicada en la región centro del Estado de Veracruz, México. Donde se incluyen pacientes con cáncer renal que son derechohabientes en 2 hospitales de tercer nivel: el Hospital Regional ISSSTE/ Unidad Médica de Alta Especialidad y la Unidad Médica de Especialidades 14 Adolfo Ruiz Cortines perteneciente al IMSS Veracruz México, durante un periodo de estudio del mes de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.

En conjunto con el departamento de archivo clínico, se recabaron los expedientes médicos de las consultas de urología que contaban con diagnóstico de cáncer renal comprobado con reporte de histopatología, en el periodo de los años 2009-2013. Se realizó estudio descriptivo en pacientes diagnóstico previo, evaluando las siguientes variables: género, edad, subtipo histológico y localización de tumor. En el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, la prevalencia se calculó con intervalo de confianza a 95%. En el análisis de las correlaciones se utilizó el estadístico de Pearson (χ^2). Los datos se procesaron y analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

RESULTADOS

De ambos centros se encontraron un total de 127 pacientes con diagnóstico de cáncer Renal. De los

Incidencia de cáncer renal en dos centros de tercer nivel en Veracruz.

cuales 94 pacientes derechohabientes del IMSS y 33 del ISSSTE (Tabla 1). En cuanto al género mujeres con un total de 40.40 % en el IMSS y 42.42% en el ISSSTE así como hombres 59.57% IMSS y 57.57 % ISSSTE. (Figura 1) El tipo histológico más frecuente se presentó para el tumor de células claras en ambos hospitales con porcentajes de 76.52% IMSS Y 90.90% ISSSTE. (Figura 2). La edad más frecuente se encontró entre los 61-70 años en las dos unidades con un 34.04% IMSS y un 42.42% ISSSTE (Figura 3). La localización del tumor fue de mayor prevalencia de lado izquierdo encontrándose las siguientes cifras: derecho 37.5 % IMSS, 40 % ISSSTE. Izquierdo 62.50 % IMSS y 60 % ISSSTE

CARACTERISTICAS	IMSS	ISSSTE
SEXO		
HOMBRE	40.40%	59.57%
MUJER	42.42%	57.57%
LOCALIZACION		
DERECHO	37.50%	62.50%
IZQUIERDO	40%	60%
EDAD		
-30	6.38%	
31-40	12.76%	3%
41-50	23.40%	6.06%
51-60	14.89%	33.33%
61-70	34.04%	42.42%
71	8.51%	15.15%

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con CA Renal. N=12

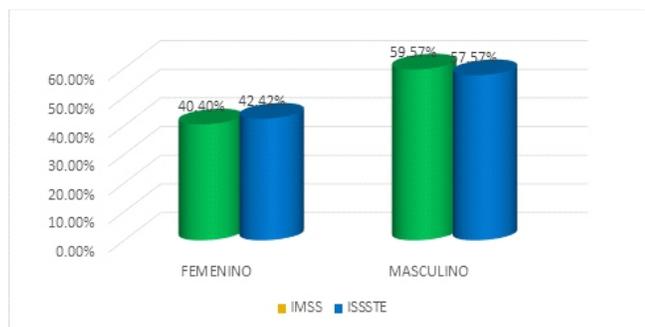


Figura 1. Sexo de pacientes con cáncer renal en porcentajes.



Figura 3. Edad de diagnóstico



Figura 4. Localización más frecuente con cáncer renal

DISCUSIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) es el cáncer renal que más afecta a los adultos. Es una de las 10 primeras entidades malignas en el adulto (1). Representa entre el 90-95 % de todos los tumores renales En los Estados Unidos en el 2008 hubo un estimado de 54,390 nuevos casos a diagnosticar y 13,010 muertes a causa de esta enfermedad, comprende un grupo heterogéneo de tumores del riñón, que se originan del epitelio de los túbulos contorneados proximales y distales. (2).

El carcinoma de células renales (CCR) es una neoplasia relativamente rara, que corresponde aproximadamente al 3% de las neoplasias malignas. (2-6) Y que representa el cáncer urológico más letal. Con una mortalidad por encima del 40% esto debido a la que la mayoría de los casos son enfermedades diseminadas por el diagnóstico tardío.

Más del 90% de las neoplasias de células renales proceden de los túbulos renales, el carcinoma de células renales se divide en 5 tipos histológicos

Incidencia de cáncer renal en dos centros de tercer nivel en Veracruz.

principales: células claras, papilar, cromóforo, ductos colectores y tumores sin clasificar, siendo los 3 más comunes el de células claras, papilar y cromóforo con un 70-80%, 14-17% y 4-8% respectivamente. (7) células claras RCC es el subtipo más frecuente de CCR esporádico en el adulto (70% -85%).

Los datos de nuestro estudio muestran concordancia con la incidencia del subtipo histológico carcinoma de células claras, en ambos centros de tercer nivel y con la bibliografía reportada a nivel mundial. El cáncer renal representa el 2%-3 % de todos los cánceres y su incidencia máxima se da en los países occidentales. En general, durante los dos últimos decenios y hasta hace poco se ha producido un incremento anual próximo al 2 % de la incidencia en todo el mundo.

CONCLUSIÓN

Obtuvimos una incidencia acumulada de 3.4% para el cáncer renal en el IMSS Hospital De Especialidades N. 14. UMAE Centro Médico Nacional. "Lic. Adolfo Ruiz Cortines". Veracruz. Mostrando una mayor incidencia acumulada el Hospital General ISSSTE de Veracruz con 6.15% con IC de 95%. Aunque destaca notablemente la incidencia del ISSSTE Veracruz que duplica a la de UMAE 14 estos resultados deben ser considerados a la luz de sus limitaciones.

Este es el primer estudio realizado en el estado de Veracruz acerca de incidencia y prevalencia histopatológica de cáncer renal en 2 centros de referencia de 3° nivel. Con lo cual se iniciara una nueva de línea de investigación debido a la mayor detección de tumores mediante técnicas de imagen, como ecografía y tomografía computarizada (TC), ya que han aumentado el número de casos diagnosticados de manera fortuita. Estos tumores son, con más frecuencia, de menor tamaño y se encuentran en un estadio más bajo.

BIBLIOGRAFIA.

1.- J. D. Farías-Cortés. Carcinoma de ducto colector de Bellini: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Urol* 2013; 73 (5):271-276.
2.- Hernández M. Anay. Carcinoma de células renales y síndromes hereditarios asociados. *Rev Cub Urol* 2012; 1(1):123-141.
3.- Mayorga-Gómez É. Cáncer renal cromóforo sarcomatoide. Una entidad poco frecuente. *Divisiones de Urología*. 2012;

4.- Gómez E. Claudia Patricia, Varela Rodolfo. Carcinoma de células renales y modelo de predicción pos nefrectomía radical. Instituto Nacional de Cancerología, Colombia.

5.- Ortega H. María Cinthya, Ezquer J. Anibal, F. Cenice F. Fernando, Socolsky A. Gustavo, López E. Raúl, López G. Adolfo J. Carcinoma de células renales: estadificación prequirúrgica por tomografía computada y su analogía con la anatomía patológica. 2012;

6.- M.E. Knott¹, C. Pulero¹, N. Gandur et al. Biomarcadores circulantes y tisulares en pacientes con Carcinoma Renal de células claras (CRcc) Tissue and circulating biomarkers in patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC)

7.- Norman P. Alina, Chong L. Agustín, Pernas G. Abel. Caracterización del cáncer renal, relación del tamaño tumoral y el grado nuclear con la supervivencia. La Habana, Cuba.

8.- National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and end results (SEER). Globocan 2008. Organización Mundial de la Salud.

9.- Nagua M. Caracterización de pacientes con adenocarcinoma renal. *Revista Cubana de Medicina Militar*; 2011; 40(2):94-103.

10.- Norman A. Caracterización del cáncer renal, relación del tamaño tumoral y el grado nuclear con la supervivencia. *Revista Cubana de Medicina Militar*; 2011; 40(2): 94-103.

11.- Ljungberg , K. Bensalah, A. Bex, S. Canfield, S. Dabestani, F. Hofmann, M. Hora, M.A. Kuczyk, T. Lam, L. Marconi, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, M. Staehler, A. Volpe. Guidelines on Renal Cell Carcinoma B. European Association of Urology 2013;

12.- Anay Marquetti Hernández. Carcinoma de células renales y síndromes hereditarios asociados. La Habana, Cuba. Revisión bibliográfica. *Rev Cub Urol* 2012; 1(1):123-141.

13.- Aguilar C. J, Campos S. José Gadu, Sedano L. Antonio, Zapata V. Miguel Ángel, López S. Julio César, Estrada C. Carlos Emmanuel et al. Tumor renal con situación en vena cava izquierda, *Revista Mexicana de Urología* Marzo-Abril. 2014; 74, (2)

14.- Castro Torres A, et al. Incidencia de masas tumorales renales sólidas y quísticas. Acuerdo tomográfico-histopatológico en la UMAE HE 14 Veracruz. 2014.

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.
Chromosomal abnormalities in patients with multiple myeloma.

Arturo Josué Uscanga-Padrón*, Roberto Lagunés-Torres**, Mario Alberto Martínez-Ramírez***, Virginia Uchino-Higueras**

*Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

** Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

*** Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Arturo Josué Uscanga Padrón

Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana

Calle Iturbide s/n entre Carmen Serdán y Avenida 20 de noviembre. Colonia Flores Magón, Veracruz, Ver.

Teléfono: (229) 9 32 22 92

e-mail: UscangaAJmed@hotmail.com

Recibido para su publicación: 10-02-2015

Aceptado para su publicación: 25-04-2015

RESUMEN

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) (Número de catálogo en Mendelian Inheritance in Man (MIM) es 254500, Locus 11q13.3 (gen CCND1) y 13q33.3. (Gen IGH), es un padecimiento clonal proliferativo de células plasmáticas; afecta a personas de edad adulta con presentación en una edad media de 62 años; representa alrededor del 1% de todos los cánceres y el 10% de los cánceres hematológicos; su incidencia anual es de 3 a 4 casos por 100,000 habitantes. Su etiología está directamente relacionada con translocaciones cromosómicas al locus de la cadena pesada de Inmunoglobulinas (IgH). Los estudios citogenéticos han encontrado alteraciones cromosómicas en 20 a 60% de los pacientes. Las alteraciones más representativas son las

que ocurren en el locus IgH (14q32); otras alteraciones en los cromosomas 1 y 8, y la delección de 13q; Proteína de Retinoblastoma (RB), la delección de la proteína P53 en el locus 17p y varios tipos de aneuploidías explican otros casos estudiados. Las alteraciones se pueden detectar mediante cariotipificación y por Hibridación In Situ por fluorescencia (FISH). **Objetivo:** Determinar las alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales en pacientes con MM. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio no experimental, transversal, descriptivo y prospectivo en el que por medio de cariotipo estándar, se estudiaron alteraciones cromosómicas en pacientes con diagnóstico de MM atendidos por el servicio de Hematología del Hospital De Especialidades No. 14. Del IMSS Veracruz Ver. **Resultados:** Se encontraron alteraciones cromosómicas numéricas en el 75% de los pacientes,

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

siendo las poliploidías las más importantes.

Conclusión: las alteraciones cromosómicas estudiadas por cariotipo son comunes en el MM; el estudio mediante FISH detecta un mayor número de alteraciones. El estudio citogenético debe ser una herramienta común en el estudio de los pacientes con MM.

Palabras clave: Mieloma Múltiple, alteraciones cromosómicas, citogenética.

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a clonal proliferative disease of plasma cells that affects people in middle adulthood, with an average age of presentation of 62 years old. The neoplasm represents about 1% of all cancers and 10% of hematologic cancers; the annual incidence is of 3-4 cases per 100,000 persons. Its etiology consists mainly in the activation of the genes that codifies the heavy chain of immunoglobulins due to translocation of different regions from other chromosomes to the locus IgH. Cytogenetic studies had found the chromosomal abnormalities in 20 to 60% of patients. The more frequent alterations are those that affect the IgH locus in 14q32. Abnormalities on chromosomes 1 and 8, deletion of retinoblastoma protein (RB) in 13q, deletion of (P53) in 17p and aneuploidy has been found. The alterations are detected by karyotyping and FISH.

Objective: Determination of the numerical or structural chromosomal abnormalities in patients with MM.

Material and Methods: A non- experimental, cross-sectional, descriptive and prospective study has been done to detect through standard karyotyping the chromosomal alterations. The study was done in patients diagnosed with MM served by the Hematology Service in the Specialties Hospital No. 14 from IMSS in Veracruz Mexico. **Results:** the metaphases analysis done in the Instituto de Investigaciones Médico Biológicas UV (IIMB-UV), revealed numerical chromosomal abnormalities in 75 % of patients. Polyploidy was the more frequent chromosomal alteration found. **Conclusions:** chromosomal alterations studied by karyotype are common in MM. studies using FISH; con detects a greater number of alterations. Cytogenetic study should be a common tool in the study of patients with MM.

Keywords: Multiple Myeloma, chromosomal aberrations, cytogenetics.

INTRODUCCIÓN

El Mieloma Múltiple (MM) es una proliferación clonal neoplásica de células plasmáticas (CP); forma parte de los trastornos conocidos como Gammopatías monoclonales, paraproteinemias y discrasias de células plasmáticas.(1-3) Debido a su expansión clonal generan inmunoglobulinas idénticas conocidas como componente monoclonal; es precedido por una condición llamada Gammapatía Monoclonal de Significado Indeterminado con riesgo anual de 1% de desarrollar MM.(4-6) Solly en 1845 describió los primeros casos de MM; Bence Jones descubre las proteínas que llevan su nombre y en 1939 Longsworth y cols. Demostraron la existencia del pico monoclonal. (7) Su etiología está relacionada con translocaciones al gen de cadenas pesadas IgH. los factores de riesgo conocidos incluyen radiación, exposición a sustancias químicas y relación serológica con Herpes Virus 6, VIH y VHC(9-12). Su incidencia anual de 3 a 4 casos por 100,000 habitantes. (13). Corresponde al 1% de todas los cánceres; al 10-15% de las neoplasias hematológicas. En México corresponden del 4.2 - 7.7% de las enfermedades oncohematológicas. (14) La fisiopatología deriva de la proliferación de CP que desplazan el tejido hematopoyético de la médula ósea (MO), causando lisis ósea; deficiencias inmunológicas, sobreproducción de inmunoglobulinas y excreción de estas por el riñón. En el MM una mutación somática da ventaja a una clona de CP para proliferar de forma indefinida (15). Los mielomas se dividen en secretores (97%) y no secretores; y según su componente M en: Mieloma de cadenas ligeras (15-20%) y Mielomas de cadenas pesadas IgG (60%), IgA (20-25%) y rara vez IgM, IgD o IgE. (16-17) Las manifestaciones clínicas son: anemia, fatiga, dolor óseo, lesiones líticas, fracturas patológicas e hipercalcemia. El 25% desarrolla insuficiencia renal. La sepsis bacteriana, el síndrome de hiperviscosidad y las manifestaciones hemorrágicas son comunes. Puede existir urticaria al frío y fenómeno de Raynaud asociados a crioglobulinemia; un 15% desarrollan Amiloidosis primaria. Para confirmar el diagnóstico se realiza aspirado de MO con biopsia de hueso El diagnóstico se hace cuando se encuentran plasmocitosis mayor al 15%.(18-19) El tratamiento ideal es el trasplante autólogo de células hematopoyéticas; aquellos no candidatos son tratados con Melfalan-Prednisona-Talidomida o Bortezomib-Melfalan-Prednisona con supervivencia de 80% a 3 años.(20) Las alteraciones cromosómicas en MM fueron descritas en los años 70s

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

y 80s; y su importancia pronóstica fue demostrada por Dewald y cols en 1985. Las principales alteraciones cromosómicas descritas son: monosomías y deleciones de los cromosomas 6, 8, 13, 14, 16, 22 y X. Las hiperdiploidias de los cromosomas 3, 5, 6, 7, 9, 11, 15, 19 y 21. (21-22) Las alteraciones estructurales incluyen: en el cromosoma "1" mutaciones de los genes K-ras o N-ras y la deleción de 1p que decrece la expresión del gen CDKN2C (inhibidor cinasa dependiente de ciclina); la deleción 13q decrece la expresión del gen Retinoblastoma; la deleción 17p13 disminuye la expresión de p53. Las alteraciones cromosómicas más importantes han sido las translocaciones en locus IgH (14q32) las cuales envuelven la sobreexpresión de ciertos oncogenes. (23-24) La translocación t(4,14) (p16;q32) envuelve genes como el FGFR3 (receptor del factor de crecimiento fibroblástico 3), el gen MMSET (Multiple Myeloma SET domain protein) Ciclina D2 y TACC3. La translocación (14;16) con sobreexpresión de la proteína c-Maf (musculoaponeurotic fibrosarcoma); la t(14;20) envuelve a la proteína MafB; la t(8;14) (q24;q32) con rearrreglos del gen c-Myc. En la t(11;14) hay alteraciones de los oncogenes; Ciclina D1 y MYEOV (Myeloma overexpressed gene).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y prospectivo en pacientes con diagnóstico confirmado de Mieloma Múltiple que aceptaron participar en el estudio; sin contraindicación alguna para la obtención de aspirado de médula ósea y que acudieran al servicio de Hematología del Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines de la ciudad de Veracruz, a los cuales con previa autorización y consentimiento informado, se les realizó aspirado de médula ósea; en adecuadas condiciones de asepsia y antisepsia, obteniendo de 3 a 5 ml, de material hematopoyético y posteriormente tomando 3 - 5 ml de sangre periférica; proceso que se llevó a cabo de febrero a mayo del 2013. Las muestras histológicas fueron procesadas en el laboratorio de Citogenética, del Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, en Veracruz, Ver, mediante un proceso similar al cultivo de linfocitos. Utilizando microscopía de luz, se buscaron las metafases adecuadas para ser revisadas posteriormente. La revisión de las Metafases fue efectuada por un médico especialista en genética médica, en el Centro de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad

Veracruzana de acuerdo a estándares internacionales del ISCN (International System for Human Cytogenetic Nomenclature) del 2009.

RESULTADOS

Se estudiaron 4 casos de pacientes con diagnóstico confirmado de Mieloma Múltiple mediante técnicas de citogenética convencional; donde predominó el sexo masculino en 3 casos (75%). La media de edad de la población estudiada fue de 64 años. En 3 de los casos estudiados (75%) se encontraron alteraciones cromosómicas numéricas importantes. Se estudiaron 72 metafases en total, encontrando alteraciones cromosómicas numéricas en 6 metafases (8.33%). (Figura 1) De las metafases dónde se hallaron alteraciones cromosómicas numéricas (n=6); la poliploidía fue la alteración cromosómica que predominó; presentándose en todos los casos (100%). En 4 metafases donde se hallaron alteraciones cromosómicas numéricas el número modal de cromosomas fue mayor a 90 (66.6%); en 1 metafase el número de cromosomas fue mayor a 200 (16.6%). En el primer paciente estudiado se revisaron un total 30 metafases; encontrándose alteraciones cromosómicas numéricas en 1 metafase (3%) con una poliploidía mayor a 90 cromosomas. (Figura 2) En el segundo paciente, se analizaron un total de 31 metafases; encontrado alteraciones numéricas en 2 metafases (6.45%); una con 90 cromosomas y otra con alrededor de 200 cromosomas. (Figura 3) En el tercer paciente se estudiaron 9 metafases; hallando poliploidía en 3 de ellas. (33.33%). En el cuarto paciente se estudiaron 2 metafases, sin hallar alteración cromosómica alguna.

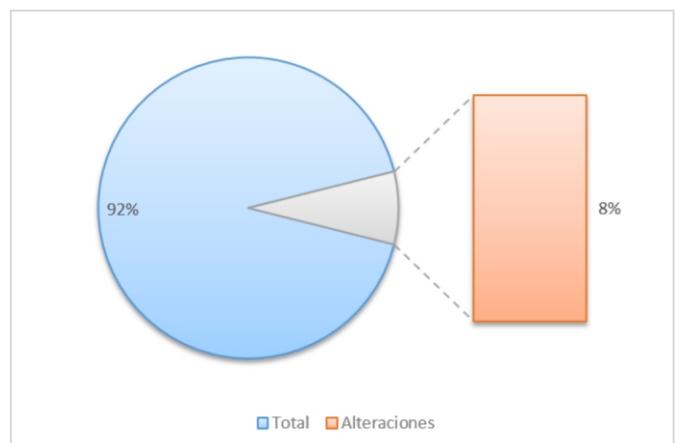


Figura 1. Metafases encontradas con alteraciones cromosómicas.

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

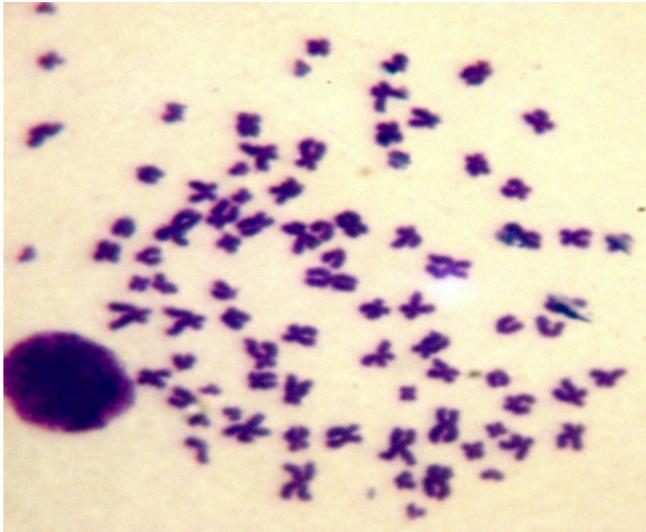


Figura 2. Metafase con poliploidía > 90 cromosomas.

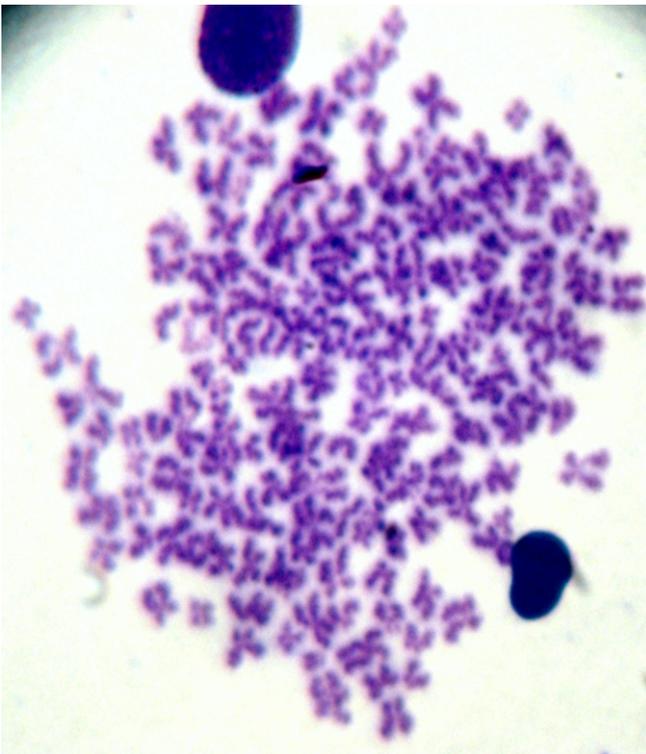


Figura 3. Metafase con poliploidía extensa > de 200 cromosomas.

DISCUSIÓN

El Mieloma Múltiple como la mayoría de las neoplasias, tiene un sustrato fisiopatológico donde factores ambientales no bien establecidos entran en relación con factores genéticos que han podido ser identificados; dando como resultado la proliferación

indefinida de una clona de células plasmáticas. Las alteraciones cromosómicas más importantes en la fisiopatología y génesis del MM, son aquellas que involucran al locus de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas, locus IgH (14q32); este locus está implicado en translocaciones que activan oncogenes; siendo las más reconocidas la t(4-14) y la t(11-14) que activan oncogenes como FGFR3; Ciclina D2, Ciclina D1; estas mutaciones dan ventajas a la clona de CP para poder librar puntos importantes del ciclo celular y poder proliferar de forma indefinida.(8) La importancia de realizar el estudio citogenético no solo convencional si no mediante el método de FISH (Fluorescente In Situ Hybridization) en pacientes con MM, es su función pronóstica. La alteraciones cromosómicas que se han relacionado con un mal pronóstico son las deleciones, debido a la perdida de genes implicados en la regulación del ciclo celular, principalmente genes supresores tumorales; la deleción 13q donde se encuentra el gen Retinoblastoma (RB) que se logra identificar hasta en el 50% de los casos; la deleción 17p13 con pérdida del gen p53 el “guardián del genoma”; ambas deleciones con un importante factor negativo, al ser genes importantes en la regulación del ciclo celular.(8) Por el contrario las trisomías y poliploidías se han asociado a un mejor pronóstico dado la conservación de genes supresores tumorales indispensables para conservar el delicado equilibrio del ciclo celular.(22) En nuestro estudio el 75% de los pacientes presentaron alteraciones cromosómicas reconocidas por medio de cariotipo; la poliploidía fue la alteración cromosómica encontrada en 100% de los casos; algo que llamo nuestra atención fue que en estas metafases las poliploidías halladas fueron extensas con un numero modal alrededor de 90 cromosomas y en una metafase fueron contabilizados alrededor de 200 cromosomas. La media de edad encontrada en nuestros pacientes fue de 64 años algo similar a la reportada en la literatura internacional de 62 años. El uso de métodos de citogenética convencional son limitados y poco específicos, logrando detectar alteraciones cromosómicas en cerca del 40% de los casos, siendo las alteraciones numéricas las principales detectadas; para poder realizar un estudio mucho más detallado se requiere de técnicas de citogenética más modernas como el método de FISH que logra detectar alteraciones cromosómicas en cerca del 70% de los pacientes; pudiendo hallar translocaciones muy específicas. Terpos y cols. (22) en un estudio griego, reportan alteraciones cromosómicas numéricas en cerca del 30% de los pacientes mediante técnicas de citogenética

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

convencional, además refiere que este número logra aumentar si se utiliza el método de FISH. Algo que recalcar en este estudio de las alteraciones numéricas encontradas, es que no se reportaron poliploidías tan extensas como las que se hallaron en nuestro estudio. Tomando nuestro estudio en contraste con otros reportados en la literatura internacional, se demuestra que las alteraciones cromosómicas en pacientes con Mieloma Múltiple son constantes y que se implican tanto en la génesis de la enfermedad como en la progresión de la misma; de ahí la importancia de realizar estos estudios en los pacientes diagnosticados, para poder determinar un pronóstico favorable o adverso. Se ha demostrado que aquellos pacientes con citología adversa una importante disminución de la sobrevida; caso contrario al tener una citología que se puede referir como favorable. Una problemática en la realización de estudios citogenéticos a partir de muestras de médula ósea; es que la célula plasmática posee un bajo índice mitótico y la afección medular suele ser en parches, lo que dificulta la correcta obtención de células neoplásicas pertenecientes a la clona de Mieloma Múltiple. Se podría presumir que los pacientes que formaron parte del presente estudio, podrían tener un pronóstico favorable en la progresión de su enfermedad, por los poliploidías halladas, que como se menciono puede ser tomado como dato de buen pronóstico al conservar genes importantes implicados en la regulación del ciclo celular. Se recomienda que el estudio citogenético tanto por métodos convencionales (cariotipo) como mediante el método de FISH deberá formar parte del estudio diagnóstico como de seguimiento en los pacientes con Mieloma Múltiple, dada las importantes implicaciones pronósticas que se ha relacionado con su estudio; y que pudieran incluirse en las escalas de sobrevida y pronóstico de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Las alteraciones cromosómicas en pacientes con Mieloma Múltiple son constantes, encontrándose en algunas series en más de 60% de la población estudiada, siendo estas alteraciones tanto estructurales como numéricas. Uno de los inconvenientes de solo realizar cariotipos, es que este solo permite estudiar alteraciones cromosómicas numéricas y alteraciones cromosómicas estructurales muy grandes; para realizar un estudio más detallado se necesitan técnicas citogenéticas más actuales. Una problemática en la realización de cariotipos a partir de muestras de médula ósea, es que la célula plasmática

tiene un bajo índice mitótico y la afección medular es en parches, lo que dificulta la correcta obtención de células neoplásicas pertenecientes a la clona de Mieloma Múltiple. Muchas de estas alteraciones pueden ser indicadores de pronóstico; pudiendo relacionarse con un buen o en su caso un mal pronóstico; de aquí la importancia del estudio genético en estos pacientes. Para poder estudiar bien las alteraciones estructurales como las translocaciones que son comunes en los pacientes con MM, se debe una usar la técnica de FISH; su problemática es su alto costo y que no suele estar accesible a la mayoría de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Weber Estrada N. Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstica de Mieloma Múltiple. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica Rev 2012, LXIX (603) 343-349.
2. Labardini Méndez JR, Cervera Ceballos EE, Díaz Vargas G: Mieloma Múltiple. En: Granados García M, Herrera Gómez A: Manual de Oncología Procedimientos médicos y quirúrgicos. 4a ed. México: McGraw Hill; 2010. 1020-1038.
3. Munshi NC, Longo DL, Anderson KC: Trastornos de células plasmáticas. En Fauci AS et al: Harrison Principios de medicina interna. 17ª ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2009. 706-712.
4. Ruiz R, Ruiz Arguelles A: Padecimientos inmunoproliferativos malignos. En: Ruiz Arguelles GJ: Fundamentos de Hematología. 4a ed. México: Panamericana; 2009. 215-228.
5. Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Mieloma Múltiple. Evidencias y recomendaciones.
6. Conte LG. Nuevos conceptos de Mieloma Múltiple. Revista HCUC 2006; 17: 238-241.
7. Díaz Maqueo JC. Historia del mieloma múltiple. Rev Biomed 2006; 17: 225-229.
8. Nahi H., Sutlu T., Jansson M., Alice E., Gahrton G. Clinical Impact of chromosomal aberrations of multiple myeloma. J Intern Med 2011; 269: 137-147.
9. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Enfermedades ambientales y nutricionales. En:

Alteraciones cromosómicas en pacientes con mieloma múltiple.

Robbins Patología humana. 8a Ed. España: Elsevier Saunders; 2008. 287-327.

10. Yuregir OO, Sahin FI, Yilmaz Z, Kizilkilic E, Karakus S, Ozdogu H. Fluorescent in situ hybridization studies of multiple myeloma. *Hematology* 2009; 14(2):90-94.

11. Tedeschi R, Luostarinen T, Paoli PD, Gislefoss RE, Tenkanen L, Virtamo J, et al. Joint Nordic prospective study on human herpes virus 8 and multiple myeloma risk. *Br J Cancer*. 2005, 93: 834-837.

12. Atwater SK: Neoplasias del sistema inmunitario. En: Parslow GT, Stites DP, Terr AI, Imboden JB. *Inmunología básica y clínica*. 10a ed. México: Manual Moderno; 2002.683-717.

13. Cano CR, Cedillo JL, Garcés RO, Gómez, AD, Limón FA, López HM et al. Guía mexicana de diagnóstico y recomendaciones terapéuticas para mieloma múltiple (2009). *Hematología* 2010; 11(1):40-62.

14. Morales Salgado A, Martínez Ríos A. Frecuencia del mieloma múltiple en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2008; 13(3): 99-103.

15. DeFranco AL: Desarrollo de la célula B y respuesta inmunitaria humoral. En: Parslow GT, Stites DP, Terr AI, Imboden JB. *Inmunología básica y clínica*. 10a ed. México: Manual Moderno; 2002. 131-148.

16. Magallares López B, Peralta Ginés C, Meriño Ibarra E, Sierra Monzón JL, Delgado Beltrán C. Mieloma múltiple no secretor. *Reumatol Clin*. 2011; 7(2): 145-146.

17. Aster JC: Sistemas hematopoyético y linfático. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN:

Robbins Patología humana. 8a ed. España: Elsevier Saunders; 2008. 435-493.

18. Guía de referencia rápida. C90 Mieloma múltiple y tumores malignos de células plasmáticas. GPC Diagnóstico y Tratamiento de Mieloma Múltiple.

19. Gazapo E, Gazapo RM, Caturla A. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 751-755.

20. Fonseca R. Frontline treatment of multiple myeloma. *Hematology* 2012; 17. 101-104.

21. Piro E, Molica S. Systematic Review on the use of Bortezomib in Multiple Myeloma Patients with Renal Impairment: What is the Published evidence? *Acta Haematol* 2011; 126: 163-168.

22. Terpos E, Eleutherakis-Papaiakovou V, Dimopoulos, MA. Clinical implications of chromosomal abnormalities in multiple myeloma. *Leuk Lymphoma*, 2006; 47(5): 803-814.

23. Treie RL, Skelin IK; Susterie D, Peraica AP, Ajdukovic R, Haris V, et al. Cytogenetics of Multiple Myeloma. *Coll Antropol*, 2010; 34(1): 41-44.

24. Gutiérrez NC, Castellanos MV, Martín ML, Mateos MV, Hernández JM, Fernández M, et al. Prognostic and biological implications of genetic abnormalities in multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: t (4;14) is the most relevant adverse prognostic factor, whereas RB deletion as unique abnormality is not associated with adverse prognosis. *Leukemia*. 2007; 21, 143-150.

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

Comparison of strength of adhesion 2 adhesives using different brand with a composite resin

Isabel Paván-Romero*, Flora Moreno-Marín*, Antonio de Jesús Zapien-Uscanga*, Laura Roesch Ramos*

*** Facultad de Odontología, Universidad Veracruzana, Región Veracruz, Veracruz, México.**

Correspondencia:

Mtra. Flora Moreno Marín
Av. S.S. Juan Pablo II. Esq. Reyes Heróles S/N Col. Fracc. Costa Verde C.P. 94294
Boca del Río, Veracruz, México.
Teléfono: 7752000 ext.3
e-mail: flora.mm@hotmail.com, flmoreno@uv.mx

Recibido para su publicación: 10-11-2014

Aceptado para su publicación: 23-04-2015

RESUMEN

Introducción: Las resinas compuestas no logran unión química con el diente, se recurre a adhesión mecánica, que se obtiene con grabado ácido y adhesivos. **Objetivo:** Evaluar la fuerza adhesiva utilizando dos adhesivos (Adper Single Bond y Excite) con una resina compuesta (Filtek Z250). **Material y Métodos:** 30 molares fueron seccionados longitudinalmente, en las mitades se adhirió un cilindro de resina compuesta de 6 mm. de diámetro y de 3 de grosor, utilizando la técnica adhesiva que el fabricante mencione. Se mantuvieron 24 hrs. en estufa (37°C), se testearon en una máquina de ensayos universal MTS 810, aplicando una fuerza constante y una velocidad de 2 mm/min. hasta la separación o fractura. **Resultados:** El sistema adhesivo Excite presentó más fuerza de adhesión a nivel de la interfase diente-restauración, sin embargo es más inestable que el adhesivo Adper single Bond. **Conclusión:** No afecta la fuerza de adhesión al utilizar un adhesivo de diferente marca. No se encontraron diferencias significativas ($p = 0.326$) entre ambos sistemas adhesivos

Palabras clave: Fuerza Adhesiva, adhesivos de grabado ácido total.

ABSTRACT

Introduction: The composites fail chemical adhesion to the tooth, it uses mechanical adhesion obtained with acid etching and adhesives. **Objective:** To evaluate the bond strength using two adhesive (Adper Single Bond and Excite) with a composite resin (Filtek Z250). **Material and Methods:** 30 molars were sectioned longitudinally into halves composite resin cylinder 6 mm acceded diameter and thickness of 3 using the adhesive mentioned technique the manufacturer. 24 hrs were maintained. oven (37 ° C), they were tested in a universal testing machine MTS 810, applying a constant force and a speed of 2 mm / min. until separation or fracture. **Results:** The present adhesive system Excite stronger adhesion at the tooth-restoration interface, however is more unstable than the adhesive Adper Single Bond. **Conclusion:** No effect on bond strength to use a different brand adhesive. No significant

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

differences ($p = 0.326$) was found between both adhesive systems

Keywords: Adhesive Strength, total-etch adhesives acid .adhesive system.

INTRODUCCIÓN

Los objetivos de la Odontología Restauradora, son devolver la anatomía y funcionalidad de aquellas piezas dentarias afectadas por caries dental, traumatismos, malformaciones congénitas o hereditarias, que han dejado como secuela una pérdida de sustancia o debilitamiento de los tejidos dentarios. Para reparar estas secuelas se deberá recurrir al uso de biomateriales dentales, que permitan que dicha pieza recupere su morfología, y a través de ello, su función y estética.

Hoy en día, dos aspectos tienen gran importancia en el desarrollo de nuevos materiales: uno es el aspecto estético, es decir, que sean lo más parecido posible a las estructuras dentarias, y el segundo, la posibilidad de obtener unión química con el tejido dentario, y es por esta razón que se recurre a lograr la adhesión del tipo mecánica que se obtiene a través de las técnicas de grabado ácido y el uso de adhesivos. Actualmente se utilizan los sistemas adhesivos de quinta generación, en el cual se combina el primer y el agente adhesivo en un frasco. Y el acondicionamiento de los tejidos de esmalte y dentina con ácido grabador, se aplica estos sistemas adhesivos en una o más capas según el tipo de agente adhesivo y de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

La gran evolución de los sistemas adhesivos dentarios, durante los últimos años, cambió de manera significativa la práctica de la odontología restauradora.¹ Los métodos restauradores tradicionales con preparaciones cavitarias retentivas están siendo gradualmente sustituidos por procedimientos restauradores menos invasivos.²

Hagger desarrolló los agentes adhesivos Sevitrón Cavitseal en los años 50. Este producto con base en el ácido glicerofosfórico dimetacrilato, tuvo éxito logrando adhesión entre una resina de curado químico y las paredes cavitarias, sin embargo, esta unión era muy inestable.

En 1955, Buonocore revolucionó la odontología restauradora al descubrir que la superficie del esmalte, en contacto con el ácido fosfórico al 80% por 30 segundos, producía retenciones micromecánicas; aumentando la energía superficial y facilitando la penetración de resinas sin relleno. Su idea inicial surgió

de la industria de barnices y lacas.³

El descubrimiento del grabado ácido dio inicio a la generación de nuevos materiales adhesivos más efectivos y a nuevas técnicas de grabado en esmalte y dentina. A los hallazgos anteriores se suman los de Bowen, quien creó una molécula capaz de adherirse al esmalte, previo grabado ácido el BISGMA (bisfenolglicidil-metacrilato), quien lanzó un producto denominado Cervident de la casa S.S White, mostrando una tasa de fracasos clínicos superiores a un 50%, resultado atribuido a su pobre capacidad de humectación.

En 1978, la casa dental Kuraray desarrolla el primer adhesivo a base de fosfatos como un sistema de dos componentes: metacriloxietil-fenil- hidrogenofosfato e hidroximetilmetacrilato (HEMA). Su mecanismo de adhesión está fundamentado en la unión de los fosfatos con el calcio de la dentina y el esmalte sin acondicionar obteniendo valores de adhesión bajos (3 Mpa), que en el futuro mejoraron al incorporar la técnica de grabado total.

A partir de los años 80, hubo un gran auge de los adhesivos dentinarios, a través de “generaciones”, con diversas composiciones químicas y métodos de grabado en esmalte y dentina. Adicionalmente se desarrolló el tratamiento del barrillo dentinario, la unificación de la dosificación y el incremento de los valores de adhesión, el fin era obtener mejores resultados clínicos y simplificar la técnica operatoria.

En el mercado mundial existen gran cantidad de sistemas disponibles, los cuales varían significativamente en su composición. A lo largo de la evolución de estos compuestos se han incorporado diversas modificaciones, como la adición de nuevos polímeros, la variación de las concentraciones de los ácidos utilizados y la técnica de grabado. Van Meerbeek propone una nueva clasificación de los mismos, dividida en tres grandes grupos: los materiales adhesivos que realizan grabado total en esmalte y dentina, eliminando el barrillo dentinario, los autograbadores que acondicionan e impriman la dentina y el esmalte incorporando el barrillo dentinario y finalmente, el tercer grupo de materiales basados en polialquenoatos de vidrio.

Según Van Meerbeek y cols, la adhesión en términos odontológicos, es esencialmente un proceso de remoción de minerales (calcio, fosfatos) y posterior infiltración de monómeros resinosos; su finalidad es crear una traba mecánica entre el adhesivo y la estructura dental, sellar los túbulos dentinarios y así, mantener la homeostasis del medio interno del complejo dentino- pulpar. Este procedimiento se da por

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

medio de dos mecanismos: físico y químico. 4

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el grado de resistencia adhesiva bajo cargas de cizallamiento utilizando dos sistemas de adhesivos (Adper Single Bond y Excite) de diferentes marcas con una resina compuesta 3M ESPE (Filtek Z250).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 30 molares recientemente extraídos, libres de caries, a los cuales se les retiraron los restos de ligamento periodontal con cureta, luego de los cuales fueron conservados en una solución de suero fisiológico isotónico con formalina al 1% hasta el momento de su utilización los cuales fueron seccionados longitudinalmente para obtener en cada uno de ellos, dos trozos similares de Dentina (figura 1).



Figura 1. Seccionado de molares en sentido longitudinal.

En una de estas mitades se les adhirió un cilindro de resina compuesta de 6 mm. de diámetro y de 3 mm. de grosor, utilizando la técnica adhesiva de grabado y lavado que el fabricante menciona y de acuerdo a la norma No. 27 (figura 2).



Figura 2. Confección de los cilindros de resina compuesta (6 mm. de diámetro y de 3 mm. de longitud).

Los cuerpos de prueba, fueron mantenidos durante 24 hrs. en una estufa a 37°C y 100% de humedad relativa, luego de lo cual fueron testeados en una máquina de ensayos universal MTS 810 (figura 3), aplicando una fuerza constante a una velocidad de cabezal de 2 mm/min. hasta la separación o fractura.

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta



Figura 3. Colocación de los especímenes en la Máquina de ensayos universal MTS 810

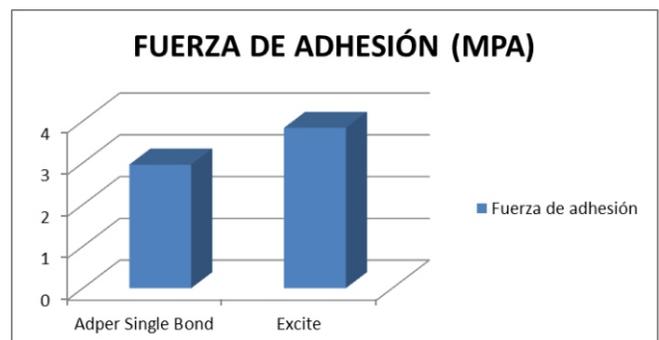
RESULTADOS

Los resultados fueron analizados con un análisis de varianza (ANOVA) por dos vías, mediante un programa estadístico Test Tukey's.

En el grupo 1 (Sistema adhesivo Adpter Single Bond, 3M ESPE) se obtuvieron valores que oscilaron entre 2.00 Mpa como límite menor y 5.31 Mpa, como límite mayor con una media de 2.95 y mediana de 2.67, con una varianza de 0.793 y desviación estándar de 0.890.

En el grupo 2 (Sistema adhesivo Excite, Ivoclar Vivadent) se obtuvo un valor menor de 1.62 Mpa y un valor mayor de 5.30 Mpa, eliminando una muestra con valores excedidos. Se obtuvo una media de 3.02, una mediana de 3.05, una varianza de 1.056 y una desviación estándar de 1.02.

Los resultados permiten concluir que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sistemas adhesivos, aunque con el Sistema adhesivo Excite se encontraron ligeramente elevados los valores de resistencia al cizallamiento a nivel de la interfase diente-restauración, donde se realizó la medición y se produjo fractura de tipo adhesiva entre el material de restauración y la pieza dentaria en comparación al grupo del Sistema adhesivo Adpter Single Bond



Gráfica 1. Valores de fuerza máxima obtenidos por los cuerpos de pruebas de los dos adhesivos

DISCUSION

En la actualidad existen una gran variedad de adhesivos presentes en el mercado con el fin de lograr cada vez mejores resultados en el ámbito de Adhesión Dentinaria. Los adhesivos convencionales se han introducido cada vez más en el mercado de la industria restauradora, existiendo diferentes marcas comerciales que los producen, sin embargo nos mencionan que no se puede utilizar de diferente marca

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

(adhesivo/Resina) porque afectan a su comportamiento junto con sus propiedades físicas y mecánicas. Por este motivo este trabajo busca comparar la resistencia al cizallamiento de dos sistemas adhesivos elaborados por diferente marca, uno correspondiente al sistema adhesivo Adper Single Bond (3M/ESPE) y el otro, a un sistema adhesivo de Excite (Ivoclar Vivadent).

En el primer grupo se utilizaron la misma marca (Adhesivo/Resina) el sistema adhesivo Adper Single Bond y la resina Filtek Z250 (3M /ESPE), con el cual se obtuvo un promedio de 2,95 MPa de resistencia adhesiva a la fuerza de cizalle, mientras que en el segundo grupo de diferente marca (Adhesivo/Resina) se utilizó el adhesivo Excite (Ivoclar Vivadent) y la resina Filtek Z250 (3M /ESPE), con el cual se obtuvo un promedio de 3,83 MPa, este resultado es mayor que el del primer grupo aunque estadísticamente no significativo, ya que se obtuvo un $p=0.3$ 26 Esto no concuerda con los resultados obtenidos por Nasrien Z. Ateyah y col, que evaluaron el sistema adhesivo Adper Single Bond, y se obtuvo una resistencia al corte de 9.46 Mpa.²⁶ Otro estudio realizado por Swift y Triolo concluyeron que se aumenta la resistencia de adhesión de dentina cuando las superficies permanecían visiblemente húmedas, después del grabado ácido. Swift se han obtenido valores de fuerza de adhesión en dentina seca; por ejemplo con el sistema adhesivo single bond (13.8 MPa), mostrándose mayores fuerzas de adhesión en dentina húmeda, con el sistema Single Bond (22 MPa).²⁷

Al comparar los resultados obtenidos para ambos sistemas adhesivos con la información proporcionada por el fabricante, podemos observar que existen diferencias entre los valores de resistencia adhesiva logrados en este trabajo con ambos adhesivos y los resultados proporcionados por el fabricante, esto se puede explicar por el hecho de que los métodos utilizados para realizar la investigación pueden ser diferentes, ya que en el presente trabajo, el test se realizó bajo fuerzas de cizallamiento y no de tracción, siendo el test utilizado aquí mucho más exigente y por lo mismo los valores obtenidos en éste, resultan siempre menores que en tracción. Además influirían las condiciones en que se realizaron las pruebas, la forma de almacenaje de los cuerpos de prueba, superficie dental expuesta, humedad relativa, temperatura, tiempo de extracción de los dientes (el cual no debe ser superior a 6 meses), distancia de la lámpara de fotocurado al momento de realizar la polimerización del material restaurador, tiempo entre la aplicación del adhesivo y la aplicación del material restaurador y las

indicaciones de la casa fabricante.³⁰

No se recomienda el uso del ácido fosfórico en dentina al 35% por 7 segundos en donde se logra profundidad de desmineralización semejante a la obtenida por el mismo ácido durante 15 segundos con la misma concentración de 35%.²⁸ Roig Cay. Consideran al etanol como un mejor solvente, debido a que cumple funciones parecidas a otros solventes y la volatilización se realiza más lenta, confiable, eliminando posible fallas adhesivas. Blunk, J.C., Nakaoky y col. afirman que el agente adhesivo con solventes basados en etanol obtuvo mayor penetración en relación con los agentes adhesivos basados en solventes de agua y acetona, por lo que deducimos que la fuerza de adhesión mejora.³⁰

Inai y col (1998) mencionan que los adhesivos basados en acetona posibilitan una mayor penetrabilidad en la superficie dentinaria desproteínizada, lo que promovería, consecuentemente, una fuerza adhesiva mayor. La gran difusibilidad de la acetona, así como su elevada capacidad de desalojar el agua puede hacer que haya una mejora en el contacto del monómero con la estructura dentinaria intratubular. Además, la remoción del colágeno puede optimizar el contacto entre adhesivo y cristales hidroxiapatita, a través del aumento de permeabilidad de la dentina.³² Perdigão y Col. (2000) condujeron un estudio de laboratorio en dientes bovinos y humanos, con el objetivo de verificar el grado de interferencia del hipoclorito de sodio 10% sobre la adhesión dentinaria. Los resultados de los test de resistencia adhesiva al desalojamiento revelaron una disminución de los valores de fuerza adhesiva a medida que el tiempo de aplicación del gel de NaOCl fue aumentando de 15 para 60 segundos. Los autores concluyeron que la disminución de la resistencia adhesiva podía ser consecuencia de: disolución parcial del colágeno íntertubular, desestabilización de la molécula de colágeno, contracción volumétrica de la dentina tratada con NaOCl y/o alteraciones en la cristalización de la apatita dentinaria frente al tratamiento desproteínizante.²³

Kim J.S. y colaboradores del año 2005, donde se analizaron diversos porcentajes de cantidad de nanorrelleno agregados a un sistema adhesivo, encontrándose que aumentaban la resistencia a la flexión y la fuerza de unión.³³

Tay y Yamauchi , que indicó que, en sus estudios, los monómeros ácidos residuales mal curado en presencia del sistema peróxido / amina a causa de la interacción ácido-base entre monómeros ácidos y aminas terciarias. Esta reacción conduce a la competencia con

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

la reacción redox común entre el peróxido de benzoilo y una amina terciaria, que es posible debido a la velocidad de polimerización más lenta en los composites de curado químico. Por lo tanto, los resultados del estudio podría ser atribuido a una correlación entre la acidez de los sistemas adhesivos simplificados y sus fuerzas de adhesión a los materiales curados químicamente las resinas compuestas.³⁹ Este estudio tiene como objetivo mostrar si afecta el comportamiento de la fuerza de adhesión del sistema adhesivo (Excite Ivoclar Vivadent) que es de diferente marca que la resina compuesta (filtek Z250, 3M/ESPE) y entregar una base razonable para predecir el comportamiento clínico de éstos, aunque debemos considerar que las condiciones intraorales difieren bastante, ya que se agregan múltiples factores propios del paciente que es necesario considerar, así como diferentes tipos de fuerzas o cargas que afectan a las restauraciones dentarias al mismo tiempo. No obstante lo anterior, los resultados obtenidos nos entregan una idea del comportamiento que tendrá el material restaurador en boca.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a la metodología utilizada en este estudio y a los resultados obtenidos, se puede concluir que: Las restauraciones de resina filtek Z250 de la misma marca que el sistema adhesivo Adper Single Bond SE (3M/ESPE), obtuvieron como promedio una resistencia adhesiva a fuerza de cizallamiento de 2,95 MPa y una fuerza máxima de 8.875 MPa.

Las restauraciones de resina filtek Z250 de diferente marca que el sistema adhesivo Excite (Ivoclar Vivadent), obtuvieron como promedio una resistencia adhesiva a fuerza de cizallamiento de 3,83 MPa y una fuerza máxima de 11.515 MPa.

No afecta la fuerza de adhesión al utilizar un adhesivo (Excite, Ivoclar Vivadent) de diferente marca con una resina Compuesta (Filtek Z250 3M/ESPE). Si bien el sistema adhesivo Excite presentó mayores valores de resistencia adhesiva al compararlo con el sistema adhesivo Adper Single Bond SE, en las condiciones experimentales de este estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.05$) entre ambas técnicas adhesivas.

El sistema adhesivo excite a pesar de que presento más fuerza de adhesión es más inestable que el sistema adhesivo Adper single Bond.

REFERENCIAS

1. DeGarmo E.P, Temple B.J, Kohser R.A.. Materiales y Procesos de Fabricación. 2ª. ed. 2002, Edit. Reverté, S.A, pp: 38-39.
2. Nocchi C.E. Odontología Restauradora salud y estética. 2ª ed, 2007, Brasil: Editorial Médica Panamericana. pp 207-211.
3. Maya C, Vallejo M, Eraso M.N. Citotoxicidad de los adhesivos Rev. Ces Odont. 2010;23 (2) 79-90.
4. Cova N.J.. Biomateriales Dentales. 1ª ed, 2004, Caracas Venezuela, Edit. AMOLCA; pp 232, 233, 234, 235, 236, 238, 249, 250, 251, 253, 254, 256, 270.
5. Schwartz R, Summith J, Robbins J. Fundamentos en Odontología Operatoria Un logro contemporáneo. 1999, Caracas Venezuela. Edit: Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, pag: 456
6. Salazar F.A. Odontología estética. El arte de la perfección. 2009, San Paulo, Brasil: Edit. I Artes Médicas Latinoamérica, pag 347.
7. Astorga C, Bader M, Baeza R, Ehrmantraut M. "Texto de biomateriales odontológicos". 1ª ed. 1996: Edit. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. Tomos I y II.
8. Acuña PA. "Cementación de inlays de resina compuesta ¿Cementación de RC o VI?". Trabajo de investigación requisito para optar al título de Cirujano Dentista. 1992, Facultad de Odontología. Universidad de Chile.
9. Ramírez L. "Análisis comparativo in vitro de la adaptación marginal de restauraciones de resina compuesta con distinto módulo de elasticidad". Trabajo de investigación para optar al título de Cirujano Dentista. 2000, Facultad de Odontología. Universidad de Chile.
10. http://odontologiaa.mx.tripod.com/adhesion_dental.html
11. Marques S, Da Silva A.C. Efecto de envejecimiento en la microfiltración de restauraciones clase V de resina compuesta con adheridas con adhesivos autograbadores: 2007, Edit. Universidad de Granada pp 235-48..

Comparación de la fuerza de adhesión utilizando 2 adhesivos de diferente marca con una resina compuesta

12. Yon DG; Darling AI. Orientation of the crystallites in human dental enamel. *Brit Dental J* 1957; 102: 483-488
13. Gwinnet AJ. The ultrastructure of prismless enamel of permanent teeth. *Arch Oral Biol* 1967; 381-386
14. Gillantz PO, baier RE, Goupel DW. Intraoral Adhesion to a well defined surface. *Acta Odontol Scand* 1981; 39: 169-173.
15. Bergenholtz G, Cox CF, Loesch WJ, Syed SA. Bacterial leakage around dental restaurations: its effects on the dental pulp. *J Oral Path* 1982, 281: 439-450
16. Carrillo S. Carlos. Dentina y adhesivos dentinarios. Conceptos actuales. *Rev. ADM.* 2006; 46, 45-51.
17. Amengual L.J, Forner N.L.; *Revista de Blanqueamiento dental.* Vol 1, No. 1, 2004, Edit. Asociación Universitaria. Valenciana Blanqueamiento Dental. pag. 18
18. Macchi R.L.. *Materiales Dentales.* 3ª edición. 2000, Editorial Médica Panamericana, pp: 283, 284, 294, 295, 296, 297,302.
19. Phrukkanon S, Burrow M.F, Hartley P.G, Tyas M.J. the influence of the modification etched bovine dentin on bond strengths. *Dent. Mater.*2000; 16: 255-65
20. Moncada G, Ángel P, Tagle S, Fernández E, Martin J. Influencia de la orientación de los túbulos dentinarios en la resistencia alizallamiento. Estudio in-vitro de dos sistemas. *Acta Odontológica Venezolana.* 2010; 48, 237-42.
21. Pioch T, Kobaslija S, Huseinbegovic A, Müller K, Dörfer C. The effect of NaOCl dentin treatment on nanoleakage formation. *J. Biomed. Mater. Res.* 2001; 56: 578-83
22. Inaba D, Duschner H, Jongebloed W, Odelius H, Takagi O. The effects of a sodium hypochlorite treatment on demineralized root dentin. *Eur. J. Oral Sci.* 1995; 103: 368-74.
23. Perdigão J, Lopes M, Geraldeli S, Lopes GC, García-Godoy F. Effect of a sodium hypochlorite gel on dentin bonding *Dent. Mater.* 2000; 6: 311
24. Barbosa de Souza F, Vicente da Silva C.H. Relación de la dentina desproteínizada con el proceso adhesivo relation between deproteinized dentin and adhesive process. *Acta Odontol Venezolana.* 2005; 43,58-62.
25. Lafuente D, Romero Z.P, Lachner G.E. Influencia de acondicionador dentinal en la fuerza de adhesión de ionómeros de vidrio para restauraciones. 2011, Edit. Facultad de Odontología, Costa Rica. pag 13.
26. Vega MJ. Fuerza de adhesión en dentina intracameral tratada con diferentes irrigantes endodónticos, *Publ. Científ. UNAM,* 2009; 3, 55-64.
27. Arana-Gordillo G. Resistencia al corte de adhesivos autograbadores vs. Técnica de grabado total. *Rev. Ecuador.* 2004; 2: 301-06
28. Morgenstern-Orezzoli H.R. Técnica de secado y resistencia a la tracción de los materiales adhesivos dentinarios. *Revista Fac. Odontol. Venezuela.* 2001; 11: 97-83.
29. García H. I, Cuartas M.E, Castaño A.C, Llano E. Revisión sistemática del efecto del ácido fosfórico usado en resinas compuestas sobre la desmineralización dentinal. *Rev. Fac. Odontol Universidad Antioquia.* 2005; 167: 47-52.
30. Walashaw P. Clinical Considerations for Optimal Dental Bonding. *Quintaesencie Inti.* 1996; 27: 614-625.

Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional

Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional

Sociodemographic and clinical characteristics of patients with Gestational Diabetes Mellitus

José Augusto Valencia-González*, Iliana Rodríguez-Parissi*, Eréndira Olivia Omedo-Ulibarri*, Ana Delfina Cano-Contreras**, Rafael Norberto Hernández-Gómez.

* Centro de Especialidades Médica del Estado de Veracruz “Dr. Rafael Lucio”, Xalapa, Ver.

** Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

José Augusto Valencia González
Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz “Dr. Rafael Lucio”
Av. Ruiz Cortines #2903, Col. Unidad Magisterial
Xalapa Enríquez, Veracruz
Tel. (228) 8144500
e-mail: maximusave@hotmail.com

Recibido para su publicación: 08-01-2015

Aceptado para su publicación: 12-01-2015

RESUMEN

Introducción: La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es el estado de resistencia a la insulina que se manifiesta como hiperglucemia durante el embarazo; representa el 90% de los casos de diabetes asociada al embarazo con severas repercusiones maternas y/o fetales. Por ello es de crucial importancia conocer las características y factores de riesgo presentes en nuestra población lo que permitirá identificar a los factores de riesgo y con ello establecer un programa de tamizaje para el diagnóstico oportuno. **Objetivo:** Describir las características socio demográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz Dr. Rafael Lucio en el periodo comprendido del 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2014. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional realizado mediante la identificación de sus expedientes médicos, incluyendo todas los casos atendidos durante el periodo de estudio. Los datos obtenidos se analizaron utilizando estadística

descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. **Resultados:** Se encontraron 54 expedientes de pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de DMG (0.9% de las pacientes atendidas), la edad promedio fue de 32.3 ± 6.3 años, el IMC fue de 33.6 ± 7.4 kg/m², 61.1% refirieron antecedentes heredofamiliares DM y el 81% eran de nivel socioeconómico bajo. El diagnóstico se realizó en el 40% de las pacientes mediante curva de tolerancia a la glucosa de 75 o 100 gr., en su mayoría durante las semanas 24 a 28 de gestación (38%). La complicaciones reportadas con mayor frecuencia fueron: oligohidramnios y hemorragia obstétrica. **Conclusión:** Los factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional más frecuentes en nuestra población son edad mayor de 25 años, obesidad, antecedentes de DM y de DMG gestacional en embarazos previos. Consideramos que la presencia de estas características es suficiente para justificar una prueba de escrutinio que nos permita un diagnóstico oportuno y adecuado control glucémico para evitar las complicaciones.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Gestacional,

Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional

obesidad, cesárea, curva de tolerancia a la glucosa.

ABSTRAC

Introduction: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is the condition of insulin resistance which manifests as hyperglycemia during pregnancy; represents 90% of diabetes cases with severe pregnancy-associated maternal and / or fetal effects. Therefore it is crucial to know the characteristics and risk factors in our population which will identify risk factors and thereby establish a screening program for early diagnosis.

Objective: To describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients with Gestational Diabetes Mellitus in Medical Specialty Center of the State of Veracruz Dr. Rafael Lucio during the period from 1 January 2014 to 31 December 2014. **Material and Methods:** Retrospective, observational and descriptive study was conducted in patients diagnosed with Gestational Diabetes Mellitus carried by identifying their clinical records, including all cases attended during the study period. The data obtained were analyzed using descriptive statistics, measures of central tendency and dispersion. **Results:** 54 cases of patients that fulfilled diagnostic criteria for GDM (0.9% of patients met) We found, the mean age was 32.3 ± 6.3 years, BMI 33.6 ± 7.4 was kg / m², 61.1% reported a family history DM and 81% were low socioeconomic status. The diagnosis was made in 40% of patients by curve glucose tolerance of 75 or 100 gr., Mostly during weeks 24-28 of gestation (38%). The most frequently reported complications were: oligohydramnios and obstetric hemorrhage.

Conclusion: Risk factors for gestational diabetes mellitus frequently in our population are older than 25 years, obesity, history of gestational DM and DMG in previous pregnancies. We consider that the presence of these characteristics is sufficient to justify a screening test that allows us to early diagnosis and adequate glycemic control on to prevent complications.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus, Obesity, cesarean curve glucose tolerance.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se define como el estado de resistencia y antagonismo a la insulina que se manifiesta como hiperglucemia durante el embarazo; representa el 90% de los casos de diabetes asociada al embarazo y afecta alrededor del 7% de los embarazos anualmente. Se ha reportado su incremento en mujeres con antecedentes de embarazos con productos macrosómicos,

polihidramnios y posee relación proporcional con la prevalencia de obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2. (1-6) La DMG es una de las patologías más frecuente durante el embarazo con severas repercusiones maternas y/o fetales presentes durante y al término del embarazo, esto es ocasionado debido a que el estado hiperglucemia presente en la DMG modifica el medio intrauterino y trae como consecuencia crecimiento acelerado del feto con riesgo elevado de macrosomía y diversas alteraciones fetales, que se pueden poner de manifiesto durante el trabajo de parto, en la madre se le ha encontrado relación con trastornos hipertensivos, dislipidemia, enfermedad cardiovascular e incremento en el número de cesáreas como resolución del embarazo. (7-11)

Por ello es de crucial importancia conocer las características y factores de riesgo presentes en nuestra población, esto permitirá identificar a las pacientes con riesgo incrementado de presentar la enfermedad y con ello establecer un programa de tamizaje para el diagnóstico oportuno e inicio de tratamiento individualizado con la finalidad de disminuir las complicaciones de la DMG.

MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero 2014 al 31 de Diciembre 2014.

En conjunto con el departamento de archivo clínico y bioestadística se identificaron los expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de DMG, considerando el diagnóstico con base en las alteraciones en las CTGO, tamiz alterado, dos cifras de glucosa mayores o igual a 126mg/dl o glucosa casual mayor de 200 mg/dl. Se empleó muestreo probabilístico por conveniencia, incluyendo todas las pacientes atendidas durante el periodo de estudio.

Se analizaron las siguientes variables: edad, nivel socioeconómico, lugar de residencia, antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus, diabetes mellitus gestacional en embarazos previos, antecedentes ginecoobstétricos, semanas de gestación al diagnóstico, glucosa sérica al inicio y final del embarazo, porcentaje de HbA1c, tratamiento, resolución del embarazo y complicaciones maternas o fetales durante y al termino del embarazo.

Los datos obtenidos se analizaron utilizando

Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional

estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v22.0.

RESULTADOS

Se encontraron 54 expedientes de pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de DMG lo que corresponde al 0.9% de las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz. El 63% de las pacientes eran residentes del municipio de Xalapa y el resto (37%) de otros municipios aledaños. El nivel socioeconómico fue bajo en 44 pacientes (81%), medio en 10 (19%) y en ninguna se registró nivel alto.

La edad promedio fue de 32.3 ± 6.3 años con rango entre 17-44 años. De las cuales 6 (11.1%) eran menores de 25 años y 48 (88.9%) mayores de 25 años, divididos en las siguientes grupos de edad: 2 pacientes (3.7%) tenían menos de 19 años, 4 (7.4%) entre 21 a 25 años, 15 (27.8%) entre 26 a 30 años, 14 (25.9%) entre 31 a 35 años, 14 (25.9%) entre 36 a 40 y 5 (9.3%) eran mayores de 41 años. (Figura 1)

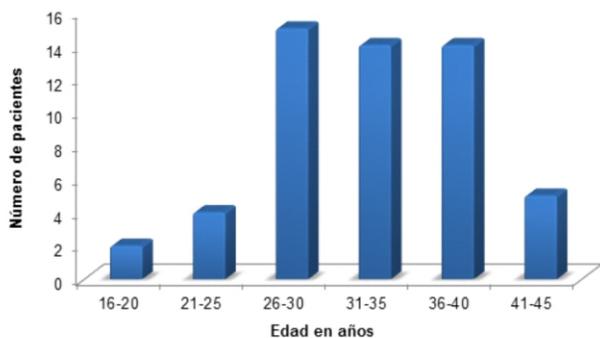


Figura 1. Distribución de las pacientes con DMG por grupos de edad

El IMC promedio fue de 33.6 ± 7.4 kg/m², 35 pacientes (64.8%) tenían algún grado de obesidad, 16 (29.6%) sobrepeso y solo 3 (5.6%) normal, los cual se observa en la Figura 2.

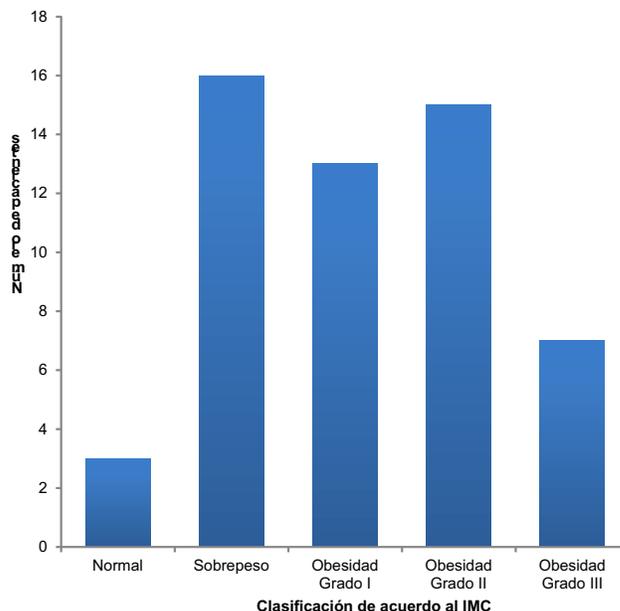


Figura 2. Clasificación de acuerdo al IMC de las pacientes con DMG

Treinta y tres pacientes (61.1%) refirieron antecedentes hereditarios de Diabetes Mellitus y 7 (13%) antecedentes de DMG. Todas las pacientes con antecedente de DMG en embarazos previos refirieron antecedentes hereditarios de DM. Los antecedentes obstétricos revelaron que las gestas promedio fueron de 2.7 ± 1.6 por paciente con rango entre 1 y 6.

El diagnóstico de DMG se realizó en 20 pacientes (37%) mediante curva de tolerancia con 75 gr de glucosa, en 20 (37%) con curva de tolerancia de 100 gr de glucosa, 10 (19%) a través de dos mediciones de glucosa sérica mayor de 126 mg/dL en ayuno, 2 (4%) debido a glucosa ocasional mayor de 200 mg/dL y 2 (4%) mediante tamiz de glucosa de 50gr alterado. (Figura 3)

Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional

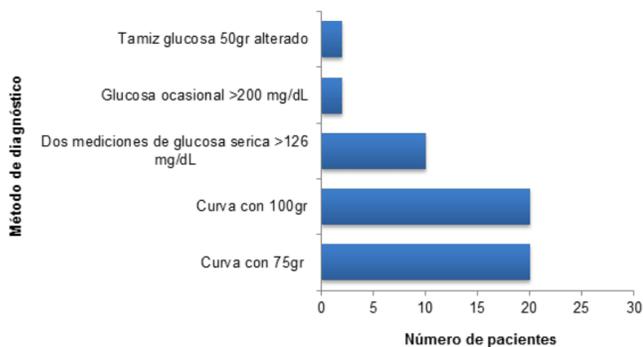


Figura 3. Método diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional

La edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 26 ± 6 SDG con rango entre 10 y 35 semanas. En 13 pacientes (24.1%) se realizó antes de las 24 SDG, en 21 (38%) entre las 24 a 28 SDG, y en 20 (37%) después de las 28 SDG.

La primera glucosa reportada durante la gestación fue de 109.1 ± 31.2 mg/dL con rango entre 67 a 233 mg/dL y el último control, posterior al tratamiento médico, se encontró en 90 ± 22.3 mg/dL con rango entre 56 a 177 mg/dL, mostrando tendencia a la disminución. (Figura 4)

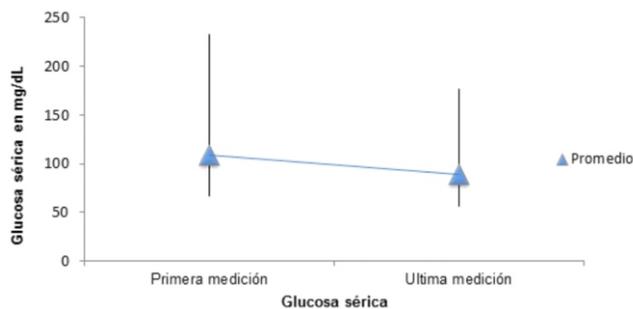


Figura 4. Primera y última medición de glucosa sérica durante el embarazo

Se realizó medición de Hb A1c durante la gestación en 35 pacientes, en las cuales se reportó alterada, considerando valor mayor de 6.5%, en 18 pacientes (51%) con media de 8.24%, la mayoría con valores entre 7.1 y 8.0% (ver Figura 5). Se reportó dentro de rango normal en 17 pacientes (49%) con media de 5.89%.

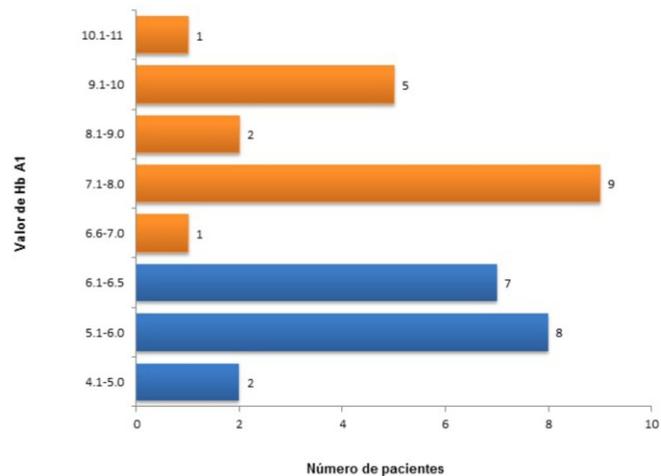


Figura 5. Valor de Hb A1 en pacientes con diagnóstico de DMG

Al momento de realizar el estudio 7 pacientes (12.9%) cursaban con embarazo, en el resto la resolución del mismo fue mayoritariamente vía cesárea esto en 29 pacientes (62%), en 15 (32%) vía parto vaginal y en 3 (6%) se desconoce ya que no resolvió la terminación del embarazo en la institución. Se recibieron 45 recién nacidos de madres con diagnóstico de DMG, de los cuales 12 (27%) tenían bajo peso al nacer y 7 (17%) fueron productos macrosómicos.

El tratamiento médico recomendado se basó en las características clínicas de cada paciente y se indicó en 5 pacientes (10%) dieta, en 11 (20%) tratamiento farmacológico con metformina, en 16 (30%) Insulina y en 22 (40%) la combinación de ambos. 16 (30%) 11 (20%) 5 (10%) 22 (40%)

Las complicaciones maternas y fetales reportadas en los 45 partos (vía vaginal o cesárea) atendidos en la institución fueron en 6 casos (13.3%) oligohidramnios, 3 (6.7%) hemorragia obstétrica, 2 (4.4%) preeclampsia, 2 (4.4%) polihidramnios y 2 (4.4%) fueron óbitos. No se reportaron eventos de distosia o infección puerperal.

DISCUSIÓN

La prevalencia de DMG a nivel mundial ha sido reportada por la Asociación de Diabetes de América en 7% con un rango que va entre 1 a 14% dependiendo de las características de la población estudiada y el método diagnóstico empleado. En nuestro país se cuenta con estudios que revelan prevalencias similares con variaciones entre el 1.4 y 13%, estos estudios fueron realizados en Estados de la región centro norte del país. (12) No se cuenta con estudios realizados en

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

Irritable Bowel Syndrome in general population Cosamaloapan

Karina Cortes-Torres*, Ana Delfina Cano-Contreras**, Federico Roesch-Dietlen**, José María Remes-Troche**.

* Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

** Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Karina Cortes Torres
Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana
Iturbide s/n entre Carmen Serdán y Av. 20 de Noviembre
Col. Flores Magón
CP 91900
Veracruz, Ver.
Tel. (229) 9322292
e-mail: karenct@hotmail.com

Recibido para su publicación: 09-10-2014

Aceptado para su publicación: 30-01-2015

RESUMEN

Introducción: El síndrome de intestino irritable es el trastorno funcional digestivo atendido con mayor frecuencia en la consulta del médico general y del gastroenterólogo representando el 38% de la consulta con médicos de primer contacto. Su prevalencia a nivel mundial varía entre 5 al 20% y en Latinoamérica oscila entre el 9 y el 18%. Debido a que no se cuenta con estudios que muestren su prevalencia utilizando los criterios actuales de ROMA III consideramos de utilidad epidemiológica determinarla en una población urbana del Estado. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de SII en población de la ciudad de Cosamaloapan, Veracruz con base en los criterios de Roma III. **Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y descriptivo en el cual se seleccionó de manera aleatoria a 152 habitantes a quienes se les aplicó el cuestionario modular de Roma III para síndrome de intestino irritable. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central, dispersión y prueba X². El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v22.0. Resultados: Se

encuestaron 150 habitantes con edad media de 44.6 ± 17.08 años, 101(67.3%) mujeres y 49(32.75%) hombres. Veinte habitantes (13.4%) cumplieron con los criterios diagnósticos para SII, 15 (75%) mujeres y 5 (25%) hombres, mostrando relación mujer/hombre de 3:1. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad y nivel escolar de la población sana y los casos de SII. **Conclusiones:** La prevalencia de SII en población de Cosamaloapan fue de 13.4%, inferior a lo reportado en el resto del país, esto debido a que la mayoría de la población estudiada se encuentra en el rango de edad de los 40 a los 59 años por migración de la población joven. Predominó el género femenino y el subtipo estreñimiento.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable, población abierta, Veracruz.

ABSTRACT

Introduction: Irritable bowel syndrome is the most

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

frequently functional gastrointestinal disorder attended in the doctor's primary care physician and gastroenterologist representing 38% of the consultation. Its prevalence worldwide ranges between 5 to 20% and Latin America ranges between 9 and 18%. Because you do not have studies that validate prevalence using current ROME III criteria considered useful epidemiological determine it in an urban population of the state. **Objective:** To determine the prevalence of IBS in population of the city of Cosamaloapan, Veracruz based on Rome III criteria. **Material and methods:** observational, cross-sectional descriptive study in which randomly selected 152 people who were administered the questionnaire modular Rome III for irritable bowel syndrome. Data were analyzed using descriptive statistics, measures of central tendency, dispersion and X2 test. Statistical analysis was performed using SPSS v22.0 program. **Results:** 150 inhabitants were interviewed with mean age of 44.6 ± 17.08 years, 101 (67.3%) women and 49 (32.75%) men. Twenty inhabitants (13.4%) met the diagnostic criteria for IBS, 15 (75%) females and 5 (25%) men, showing female / male ratio of 3: 1. No statistically significant difference was found in the age and grade level of the healthy population and cases of IBS. **Conclusions:** The prevalence of IBS in Cosamaloapan population was 13.4%, lower than that reported in the rest of the country, this because the majority of the study population is in the age range of 40 to 59 years migration of young people. Predominance of female gender and subtype constipation.

Keywords: Irritable bowel syndrome, general population, Veracruz.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de los trastornos funcionales digestivos (TFD) ha aumentado en las últimas décadas llegando a presentar un problema de salud pública. Actualmente representan más del 5% de la consulta de atención primaria, convirtiéndose en una de las causas más frecuente de ausentismo laboral y provoca disminución de la calidad de vida en quienes la padecen. (1)

El síndrome de intestino irritable es el TDF atendido con mayor frecuencia representando el 38% de la consulta con médicos de primer contacto. Los criterios diagnósticos se establecieron desde 1988 mediante la creación los criterios de ROMA I, los cuales han sufrido modificaciones con la finalidad de mejorar el diagnóstico y disminuir sus limitaciones. Actualmente

se utilizan los criterios de ROMA III publicados en 2006, en los se estable la definición de síndrome de intestino irritable (SII) como "dolor o malestar abdominal recurrente por lo menos 3 días por mes en los últimos 3 meses asociado a mejoría de los síntomas con la defecación, inicio asociado con un cambio en la frecuencia de las evacuaciones o cambio en la forma (aparición) de las heces. (2, 3)

El SII se puede subclasificar de acuerdo a las características de las evacuaciones en: SII con estreñimiento (SII-E) si más del 25% de las deposiciones son duras, SII con diarrea (SII-D) si más del 25% de las deposiciones son sueltas o acuosas, SII mixto (SII-M) si más del 25% de las deposiciones son sueltas o acuosas y más del 25% son duras, finalmente SII no clasificable (SII-NC) si las características de las deposiciones no encaja con ninguno de los cuadros clínicos descritos anteriormente. (4)

La prevalencia de SII a nivel mundial varía entre 5 al 20% y en Latinoamérica oscila entre el 9 y el 18%. (5, 6) Representa el 38% de la consulta del médico gastroenterólogo por lo cual representa el TFD más frecuente en población general. Valerio y colaboradores reportaron prevalencia de 16.9% en población abierta de Veracruz utilizando los criterios de ROMA II, sin embargo, no se cuenta con estudios que muestren su prevalencia utilizando los criterios actuales de ROMA III por lo que consideramos de utilidad epidemiológica determinarla en una población urbana del Estado. (7, 8)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en habitantes de la ciudad de Cosamaloapan ubicada en la región centro-sur del Estado de Veracruz, México. En el Registro Nacional de Población y Vivienda realizado en el año 2000 por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el municipio de Cosamaloapan cuenta con una población de 54,185 habitantes representado el 0.74% de la población del Estado, 63.47% de ellos son población adulta con predominio del género femenino (51.68%) sobre el masculino (48.31%). La zona urbana estudiada cuenta con 38,310 habitantes, anticipando un prevalencia de 10% se calculó una muestra de 152 habitantes de manera aleatoria sistematizada y se seleccionó mediante un sorteo la identificación de las viviendas de los habitantes a encuestar durante el periodo comprendido entre Febrero y Abril de 2014. Se excluyeron habitantes con síntomas de alarma (sangrado de tubo digestivo, pérdida de peso

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

inexplicable, masa abdominal palpable), enfermedad médica grave o antecedente de cirugía gastrointestinal. Los datos se recabaron mediante la aplicación del cuestionario modular de ROMA III para síndrome de intestino irritable, el cual consta de 10 preguntas con una serie de respuestas estructuradas que varían en cada cuestionamiento.

Los datos obtenidos se analizaron utilizando estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v22.0.

RESULTADOS

Se encuestaron 152 habitantes, de los cuales se excluyó a dos por contar con datos incompletos, obteniendo una muestra de 150 habitantes de 44.6 ± 17.08 años de edad, 101 (67.3%) correspondieron al género femenino y 49 (32.7%) al masculino. Se encontró que 41 (27.3%) de los participantes tenían escolaridad secundaria, 32 (21.3%) contaban solo con primaria y 30 (20%) contaba con preparatoria y licenciatura. En lo referente a ocupación se encontró que 64 (42.7%) personas eran amas de casa y 24 (16%) empleados. De los participantes, 69 (46%) eran casados y 54 (36%) solteros.

El análisis del cuestionario de ROMA III para SII fue positivo en 20 habitantes (13.4%), de los cuales 15 (75%) fueron mujeres y 5 (25%) hombres (Figura 1), mostrando relación mujer/hombre de 3:1, con edad promedio de 47.9 ± 11.9 años.

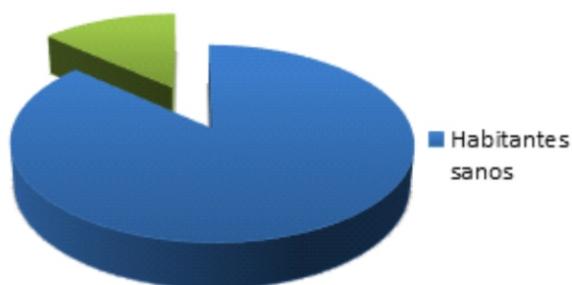


Figura 1. Frecuencia de SII en habitantes de Cosamaloapan, Ver.

Las edades en las cuales se observó mayor frecuencia de SII fue entre los 40 a 59 años en 11 habitantes (%), la frecuencia por grupos de edad su puede observar en la Figura 2.

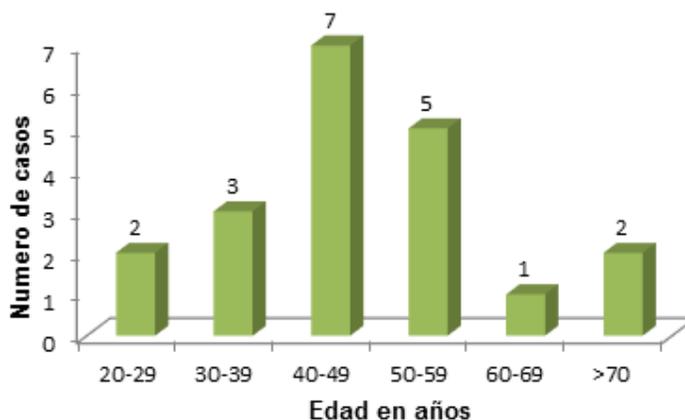


Figura 2. Frecuencia de SII en habitantes de Cosamaloapan, Ver.

El nivel escolar de los habitantes con síndrome de intestino irritable fue: 1 paciente (5%) analfabeta, 4 (20%) escolaridad primaria, 6 (30%) secundaria, 5 (25%) preparatoria y 4 (20%) licenciatura, sin mostrar diferencia significativa con los habitantes sanos ($p > 0,663$). (Ver Figura 3)

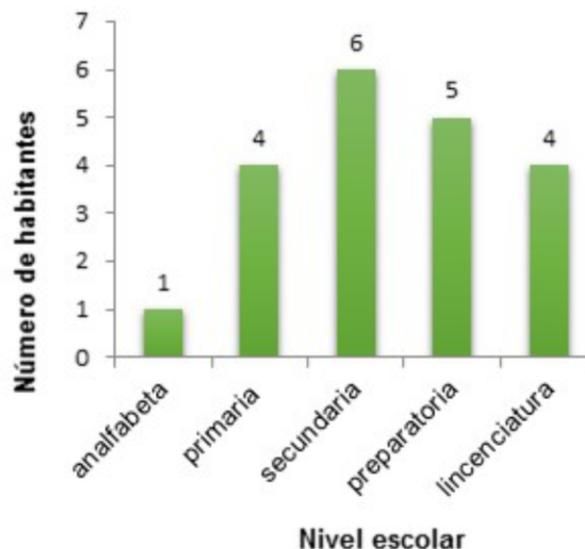


Figura 3. Nivel escolar de los habitantes con criterios positivos para SII.

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

Los subtipos de SII que se reportaron en la población estudiada fue de SII-D en 4 habitantes (2.7%), SII-E en 6 habitantes (4%), SII-M en 5 habitantes (3.3%) y SII-NC en 5 habitantes (3.3%), (Ver Figura 4).

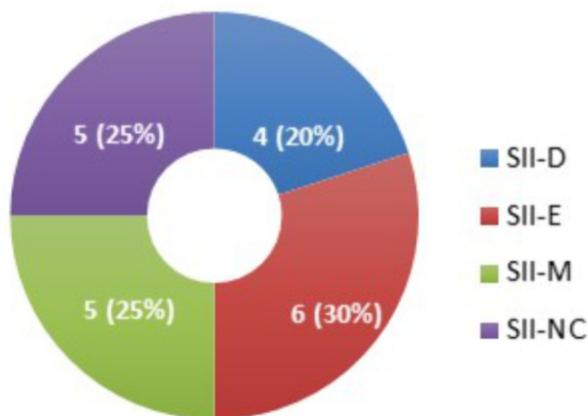


Figura 4. Frecuencia de los diferentes subtipos de SII

DISCUSIÓN

El síndrome de intestino irritable es el trastorno funcional digestivo atendido con mayor frecuencia en la consulta del médico general y del gastroenterólogo representando el 38% de la consulta con médicos de primer contacto. Provoca, en quienes la padecen, disminución del rendimiento escolar, ausentismo laboral y afectación la calidad de vida. (9, 10)

Diversos estudios epidemiológicos realizados en México reportan prevalencia de 18% en población abierta. Un estudio realizado en la ciudad de Veracruz por Valerio y cols., (8) utilizando los criterios de ROMA II determinó prevalencia de 16.9% de SII con predominio del subtipo estreñimiento, predominando en el género femenino. López-Colombo y cols., (11) realizaron un estudio similar con población abierta de Tlaxcala el cual reportó prevalencia similar pero mostrando predominio del subtipo mixto.

Nuestros resultados mostraron prevalencia del 13.4%, menor a la reportada en los estudios antes mencionados que fueron realizados utilizando los criterios de ROMA II, al igual que no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad y nivel escolar de la población sana y los casos de síndrome de intestino irritable. Considerados que estos resultados pueden ser debido a las modificaciones realizadas en los criterios de ROMA III y que muestran prevalencias en población de zonas urbanas del país

en comparación con la población incluida en nuestro estudio, donde a pesar de ser considerada la zona urbana del Municipio posee características propias de una comunidad rural. Otro factor que influyó en nuestros resultados fue que la mayoría de la población se encontró en el rango de edad de los 40 a los 59 años, ya que los TFD se caracterizan por afectar a pacientes de edad productiva con elevados niveles de estrés. (11-15)

CONCLUSIÓN

La prevalencia de SII en población de Cosamaloapan fue de 13.4%, inferior a lo reportado en el resto del país, esto debido a que la mayoría de la población estudiada se encuentra en el rango de edad de los 40 a los 59 años por migración de la población joven. Predominó el género femenino y el subtipo estreñimiento. No se encontraron diferencia estadísticamente significativa en el nivel escolar. Consideramos que los resultados deben ser corroborados en un estudio que abarque mayor número de población.

REFERENCIAS

1. González GR, Ruíz SJ, León JF, Cubas BF, Díaz VC. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en la población adulta de Chiclayo durante el año 2011. *Rev. Gastroenterol.* 2012; 32 (4): 381-386.
2. Zolezzi FA. Las enfermedades Funcionales Gastrointestinales y ROMA III. *Rev. Gastroenterol Perú.* 2007; 27: 177-184.
3. Remes TJ. Actualidades en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable: el papel de las infecciones. *Med Inter Méx.* 2012; 28(5): 461-472.
4. Schmulson MJ, Vargas JA, López CA, Remes TJ, López AJ. Prevalencia y caracterización de los subtipos de SII según los criterios de ROMA III, en un estudio clínico, multicéntrico. Reporte del grupo mexicano de estudio para el SII. *Rev Gastroenterol Méx.* 2010; 4(75): 427-438.
5. Grundmann O., Yoon LS. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: An update for health-care practitioners. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25: 691-699.
6. Guía Global de la Organización Mundial de Gastroenterología. Síndrome de intestino irritable una

Síndrome de intestino irritable en población abierta de Cosamaloapan

perspectiva mundial. WGO Practice Guideline. 2009.

7. Remes-Troche JM, Bernal R. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable: Cuadro clínico y criterios diagnósticos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2009; 74(1): 58-62.

8. Valerio UJ, Vásquez FF, Jiménez PA, Cortazár BL, Azamar JA, Duarte VM, Torres MV. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en población abierta de la ciudad de Veracruz, México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010; 75(1): 36-41.

9. Schmulson MJ, Fandiño OR. Síndrome de intestino irritable: avances en el 2010. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010; 75(1).

10. Schmulson MJ. Síndrome de intestino irritable (SII) 2011: aspectos fisiopatológicos y terapéuticos. *Rev Gastroenterol Méx.* 2011; 76(s1): 108-110.

11. López CA, Rivera RF, Sobrino CS, Suarez ME. Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Rev. Gastroenterol Méx.* 2009; 74(1): 56-57.

12. Drossman DA, Chang L, Bellamy N, Gallo TH, Lembo A, Mearin F, Norton NJ, et al. Severity in Irritable Bowel Syndrome: A Rome Foundation Working Team Report. *Amer J Gastroenterol.* 2011; 106(10): 1749-1759.

13. Anbardan SJ, Daryani NE, Fereshtehnejad SM, Taba-Taba VS, Keramati MR, Ajdarkosh H. Gender Role in Irritable Bowel Syndrome: A Comparison of Irritable Bowel Syndrome Module (ROME III) Between Male and Female Patients. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012; 18(1): 70-77.

14. Vazquez RM, Camilleri M, Smyrk T, Murray JA, Marieta Eric, O'Neil J, Carlson P, Lamsam J, Janzow D, Eckert D, Burton D, Zinsmeister A, A Controlled Trial of Gluten-Free Diet in Patients With Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea: Effects on Bowel Frequency and Intestinal Function. *Gastroenterology* 2013;144:903-911.

15. Schmulson MJ. Síndrome de intestino irritable (SII) en la DDW 2012. *Rev Gastroenterol Méx.* 2012; 77(s1): 50-52.

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

Prevalence of cognitive impairment and its relationship with educational level in seniors

Roberto Carlos Pérez-Kast*, Verónica Montes-Martínez.

*Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

**Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz Secretaria de Salud, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Dr. Roberto Carlos Pérez Kast
Facultad de Medicina
Universidad Veracruzana
Calle Iturbide s/n entre Carmen Serdán y Av. 20 de Noviembre.
Colonia Flores Magón. Veracruz, Ver.
Teléfono: (229) 932 22 92
Correo electrónico: r7kast@gmail.com

Recibido para su publicación: 10-01-2015

Aceptado para su publicación: 10-03-2015

RESUMEN

Introducción: El deterioro cognitivo es una alteración de las funciones mentales en distintos dominios, cuyo factor de riesgo más importante es el envejecimiento. Se ha establecido la relación entre el nivel educativo y el deterioro cognitivo, donde éste último es más frecuente en quienes tienen baja escolaridad o son analfabetas. Dada la asociación, se ha formulado el término de "reserva cognitiva". La evaluación clínica del deterioro cognitivo en el primer nivel de atención debe ser práctica, dirigida e interpretarse en el contexto de las enfermedades concomitantes y otros factores contribuyentes. El Mini Examen del Estado Mental (MMSE) es la prueba de mayor uso internacional para la detección de deterioro cognitivo. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores de la zona conurbada de Veracruz - Boca del Río. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal en la población de 60 años de edad en adelante de la zona conurbada de Veracruz-Boca del Río, en una muestra de 196 individuos. Se aplicaron 2

instrumentos: la Escala de Depresión Geriátrica Abreviada y el Mini Examen del Estado Mental. **Resultados:** La prevalencia de deterioro cognitivo fue de 9.7%. Se encontró asociación entre el deterioro cognitivo y el nivel educativo ($p < 0.05$). No se encontró asociación con la edad, género y depresión. **Conclusiones:** La prevalencia de deterioro cognitivo en adultos mayores de la zona conurbada de Veracruz - Boca del Río es de 9.7% y tiene relación con el nivel educativo.

Palabras clave: Prevalencia, Deterioro Cognitivo, Nivel Educativo, Envejecimiento.

ABSTRACT

Introduction: The cognitive impairment is an alteration of mental functions in different domains, whose most important risk factor is aging. There is a relationship between educational level and cognitive impairment, where the latter is more common in those with low education or illiterate. Owing this relationship, the term "cognitive reserve" has been formulated. Clinical

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

evaluation of cognitive impairment in primary care should be practical, directed and interpreted in the context of comorbidities and other contributing factors. The Mini Mental State Examination (MMSE) is the most commonly used test for detecting cognitive impairment.

Objective: Determine the prevalence of cognitive impairment and its correlation with the educational level in seniors from the area of Veracruz-Boca del Río.

Material and methods: A descriptive and transversal study was conducted in a sample of 196 adults individuals aged from the area of Veracruz - Boca del Río. Two instruments were applied: the Abbreviated Geriatric Depression Scale and the Mini Mental State Examination. Results: The prevalence of cognitive impairment was 9.7%. Some association between the cognitive impairment and the educational level was found. Any association with age, genre and depression was found. **Conclusion:** The prevalence of cognitive impairment in seniors from the area of Veracruz-Boca del Río was 9.7% and is correlated with the educational level.

Key words: Prevalence, Cognitive Impairment, Educational Level, Aging.

INTRODUCCIÓN

El deterioro cognitivo es una alteración de las funciones mentales en distintos dominios, incluyendo la memoria, orientación, cálculo, comprensión, lenguaje, entre otros. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de deterioro cognitivo es el propio envejecimiento.

Se ha establecido la relación entre el nivel educativo y el deterioro cognitivo, donde éste último es más frecuente en quienes tienen baja escolaridad o son analfabetas. De acuerdo a esta relación, se ha formulado el término de "reserva cognitiva", definido como el efecto protector que logra una buena educación frente a procesos patológicos neurodegenerativos.

La evaluación clínica del deterioro cognitivo en el primer nivel de atención debe ser práctica, dirigida y se debe de interpretar en el contexto de las enfermedades concomitantes y otros factores contribuyentes. El Mini Examen del Estado Mental (MMSE) es la prueba de mayor uso internacional para la detección de deterioro cognitivo.

Los trastornos de la atención, el lenguaje, los defectos sensoriales, la polifarmacia, deficiencia de vitamina B12, hipotiroidismo, trastornos del sueño, hematoma subdural, sífilis, infección por VIH y la depresión también interfieren con el adecuado

funcionamiento de la memoria, llegando a veces a simular deterioro cognitivo o demencia y deben ser descartados.

La intervención cognitiva es importante como tratamiento no farmacológico, se promueve a manera de reeducación neuropsicológica, con el desarrollo de técnicas en forma de adaptación al entorno y talleres de estimulación y entrenamiento de memoria.

En el tratamiento farmacológico, los inhibidores de la acetilcolinesterasa han sido sometidos a ensayos clínicos para el tratamiento del deterioro cognitivo, pero no ha sido demostrado que reduzcan significativamente el riesgo de progresión a demencia. El seguimiento de los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo se deberá realizar al menos cada 6 meses con pruebas como el MMSE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal. La población estuvo conformada por adultos de 60 años de edad en adelante de la zona conurbada de Veracruz-Boca del Río. Se calculó el tamaño de la muestra utilizando la fórmula para estudios descriptivos y transversales, obteniendo un total de 196 individuos. El estudio se realizó durante los meses de marzo, abril y mayo de 2013 en lugares públicos seleccionados (plazas comerciales, plazas públicas, parques, entre otros).

Los criterios de inclusión fueron: personas mayores de 60 años de edad que aceptaron participar y que residían en la zona conurbada de Veracruz-Boca del Río. Los criterios de exclusión fueron: personas menores de 60 años de edad, que no residían permanentemente en la conurbación, que tuvieran algún padecimiento del SNC, con polifarmacia que incluyera medicamentos psicotrópicos, con grandes limitaciones cognitivas (demencia) y con déficit visual y/o auditivo severo.

Cada individuo dio su consentimiento informado antes de las pruebas. Se inició aplicando la Escala de Depresión Geriátrica Abreviada, para excluir a participantes con depresión severa. En la evaluación cognitiva se aplicó el Mini Examen del Estado Mental (MMSE). El nivel educativo en años, se determinó de acuerdo con el mayor título obtenido o grado estudiado, según correspondiera. También se les preguntó sobre su ocupación, estado civil y el municipio de actual residencia.

En el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, la prevalencia se calculó con intervalo de confianza a 95%. En el análisis de las correlaciones se

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

utilizó el estadístico de Pearson (χ^2). Los datos se procesaron y analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20.0 y el programa de hojas de cálculo Excel 2011.

El estudio reúne las consideraciones de la Declaración de Helsinki, y se ajusta a la Ley General de Salud. Por su carácter no experimental, no representó riesgos para los participantes y se realizó una vez aprobado por el Comité de Investigación y Bioética de la Facultad.

RESULTADOS

Se evaluó a un total de 196 participantes, 51 mujeres y 145 hombres, de 60 años de edad en adelante. El promedio de edad fue de 67.4 ± 6.7 años y la mayoría de los individuos tuvieron entre 60 y 69 años. El estado civil que predominó fue el de casado (54.1%) y la mayoría laboraba (51.5). El promedio de escolaridad fue de 8.5 ± 5 años. Un 7.7% de los encuestados presentó depresión leve (Tablas 1 y 2).

	Femenino n (%)	Masculino n (%)	Total n (%)
Género	51 (26)	145 (74)	196 (100)
Edad			
60 a 69	34 (66.7)	106 (73.1)	140 (71.5)
70 a 79	14 (27.5)	28 (19.3)	42 (21.4)
= 80	3 (5.9)	11 (7.6)	14 (7.1)
Estado civil			
Soltero	4 (7.8)	21 (14.5)	25 (12.8)
Casado	20 (39.2)	86 (59.3)	106 (54.1)
Divorciado	10 (19.6)	10 (6.9)	20 (10.2)
Viudo	15 (29.4)	14 (9.7)	29 (14.8)
Unión libre	2 (3.9)	14 (9.7)	16 (8.2)
Ocupación			
Trabajador	20 (39.2)	81 (55.9)	101 (51.5)
Pensionado	5 (9.8)	58 (40)	63 (32.1)
Al hogar	24 (47.1)	0 (0)	24 (12.3)
Desempleado	2 (3.9)	6 (4.1)	8 (4.1)
Escolaridad			
Analfabeta	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (1.5)
0 a 4	10 (25.6)	29 (74.4)	39 (19.9)
5 a 9	28 (31.8)	60 (68.2)	88 (44.9)
10 a 14	4 (13.8)	25 (86.2)	29 (14.8)
= 15	7 (18.9)	30 (81.1)	37 (18.9)

Tabla I. Características antropométricas de la población estudiada

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

Depresión	n (%)	Femenino n (%)	Masculino n (%)
Presente	15 (7.7)	8 (53.3)	7 (46.7)
Ausente	181 (92.3)	43 (23.8)	138 (76.2)
Total	196 (100)	51 (26)	145 (74)

Tabla 2. Prevalencia de depresión por género

La prevalencia de deterioro cognitivo fue de 9.7% (19 casos), predominando en mujeres (15.7 vs 7.6), sin embargo no tuvo significancia estadística. El grupo de

edad más afectado fue el de 80 a 89 años y en los analfabetas se encontró mayor prevalencia (Tabla 3).

Características demográficas	n	(%)	Casos	Frecuencia (%)	Prevalencia (%)	Valor de p
Zona	196	100	19	100	9.7	
Conurbada						
Municipio						
Veracruz	157	80.1	15	79	9.6	
Boca del Río	39	19.9	4	21	10.3	
Género						
Femenino	51	26	8	42.1	15.7	0.09
Masculino	145	74	11	57.9	7.6	
Grupo de edad						
60 a 69 años	140	71.5	11	57.9	7.9	
70 a 79 años	42	21.3	5	26.3	12	0.09
80 a 89 años	14	7.2	3	15.8	21.4	
Escolaridad						
Analfabeta	3	1.5	2	10.5	66.7	
0 a 4	39	19.9	11	57.9	28.2	
5 a 9	88	44.9	6	31.6	6.8	0.000
10 a 14	29	14.8	0	0	0	
= 15	37	18.9	0	0	0	
Depresión						
Sí	15	7.7	2	10.5	13.3	0.62
No	181	92.3	17	89.5	9.4	

Tabla 3. Deterioro cognitivo, frecuencia, prevalencia y valor de p según características sociodemográficas y depresión

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

Se encontró asociación entre la escolaridad y la prevalencia de deterioro cognitivo ($p < 0.05$), a menor escolaridad mayor prevalencia de deterioro cognitivo. Mientras que para el género, grupo de edad y depresión no hubo significancia estadística ($p > 0.05$) (tabla 3).

De acuerdo a los resultados del MMSE, las esferas neurológicas más afectadas en los casos con deterioro cognitivo fueron la construcción (100%), la concentración y el cálculo (87.5%), la memoria y la orientación en tiempo. Las menos afectadas fueron la fijación, el lenguaje y la orientación en espacio.

DISCUSIÓN

La distribución por género de este estudio no fue uniforme (mujeres, 26%; hombres 74%), lo que difiere del estudio de Mejía (4) a nivel nacional, donde fue uniforme, y de los estudios de De la Cruz (7) en Monterrey y Ortíz (8) en Guadalajara donde la mayoría eran mujeres (71 y 64% respectivamente).

El grupo de edad en el cual se encontró a la mayoría de los participantes coincidió con el de los estudios mencionados (4, 7, 8) y el promedio de edad fue similar. El estado civil y la ocupación coincidieron con los estudios de Mejía (4) y Ortíz (8), en de De la Cruz (7) no fueron evaluadas estas variables.

El promedio de escolaridad fue mayor a la media estatal (13) (8.5 vs 7.7) y casi igual a la nacional (8.6). Fue mayor que el encontrado en los estudio de Mejía (4) (3.3 años) y Ortíz (8) (4.4) donde la población estudiada fue también urbana.

La prevalencia de depresión fue menor que la encontrada en el estudio de Ortíz (8) (7.7 vs 29.1), pero en éste no se hace mención del tipo de depresión que prevaleció, a pesar de que se usó la misma escala para determinarla.

En nuestro estudio la prevalencia de deterioro cognitivo fue de 9.7% en los adultos mayores (≥ 60 años), porcentaje similar al de otros estudios realizados en el país, como el de Mejía y cols (4) que encontró 7%, de la Cruz (7) con el 10.9% y Ortíz (8) con el 13.8%. En estos dos últimos, también coincidió la mayor prevalencia en mujeres y el empleo del MMSE como instrumento de evaluación.

La prevalencia difiere del estudio realizado por Tello en Perú (9), donde fue del 46.9%, sin embargo mencionan que tal prevalencia puede ser muy alta por la gran cantidad de pacientes con depresión que encontraron (48.9%).

Al igual que en los estudios ya mencionados (4, 7-9), se

encontró relación entre la prevalencia de deterioro cognitivo y el nivel educativo, donde los casos reportados se encontraron en quienes tuvieron una educación inferior a 10 años, y quienes recibieron mayor educación no presentaron esta condición. Esto puede explicarse en que los pacientes con mayor nivel educativo tienen mayor reserva cognitiva, y actúa como factor protector para no desarrollar deterioro cognitivo o que este se aplase. (12)

La construcción, el cálculo y la concentración, fueron las esferas neurológicas que se vieron más afectadas según los puntajes del MMSE, y se infiere que esto puede deberse a que dichas funciones tienen una mayor demanda cognitiva que depende en gran medida de la escolaridad. En contraste, las menos afectadas, que fueron el lenguaje, la fijación y la orientación en espacio, no dependen mucho de la educación formal. Los otros estudios que emplearon el MMSE (7, 8) como instrumento de evaluación no mencionan detalle de las esferas neurológicas.

En investigaciones futuras podrían abordarse estudios de tipo longitudinal para que los individuos tengan seguimiento a través del tiempo. Un mayor número de muestra también sería lo ideal para obtener una correlación más precisa. También sería conveniente hacer correlación con las comorbilidades que cada uno de los individuos presentara como en el estudio de Mejía (4), aunque sus resultados no mostraron asociación significativa con el deterioro cognitivo. De igual manera podrían incluirse estudios paraclínicos para descartar otras causas de deterioro cognitivo.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de deterioro cognitivo en la población mayor de 60 años de edad residente de la zona conurbada de Veracruz - Boca del Río fue de 9.7%, similar a lo encontrado en otros estudios del país. El promedio de escolaridad fue mayor al estatal y casi igual al nacional. Se encontró relación entre la prevalencia de deterioro cognitivo y el nivel educativo, siendo más prevalente a menos años de escolaridad. No se encontró asociación con el género, la edad y la presencia o no de depresión.

Prevalencia de deterioro cognitivo y su relación con el nivel educativo en adultos mayores

REFERENCIAS

1. Patel BB, Holland NW. Mild cognitive impairment: Hope for stability, plan for progression. *CCJM*. 2012; 79(12): 857-864.
2. Rosselli M, Ardila A. Deterioro cognitivo leve: definición y clasificación. *Rev Neuropsicol Neuropsiq Neurocienc.* 2012; 12(1): 151-162.
3. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Demencia en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2009.
4. Mejía AS, Miguel JA, Villa A, Ruiz AL, Gutiérrez RL. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Púb Mex*. 2008; 49 (s4):475-481.
5. Ovalle JM, Álvarez DV, Ibáñez PM. Prevalencia del deterioro cognitivo leve en pacientes adultos mayores con y sin hipertensión arterial. Bogotá: Universidad del Rosario; 2011.
6. Arboleda EH, Aguirre AD, Muñoz C, Pineda DA, Lopera F. Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Rev Neurol*. 2008; 46(12): 709-713.
7. De la Cruz MM. Deterioro cognitivo en la población mayor de 65 años que reside en el área metropolitana de Monterrey, México. *Medicina Universitaria*. 2008; 10(40): 154-158.
8. Ortiz GG, Arias ME, Flores SM, Velázquez BI, Macías IM, Pacheco MF. Prevalencia de deterioro cognitivo y depresión entre la población mayor de 60 años en el Área Metropolitana de Guadalajara, México. *Rev Gerontol*. 2012; 1(1): 1-6.
9. Tello VS. Prevalencia y factores asociados al deterioro cognitivo en pacientes mayores de 65 años del Policlínico La Victoria Es Salud. *Rev Cuerpo Méd HNAAA*. 2012; 5(3): 22-26.
10. Contreras MS, Moreno GG, García OL. Deterioro cognitivo, nivel educativo y ocupación en una población de una clínica de memoria. *Rev Colomb Psiquiat*. 2010; 39(2): 347-361.
11. Custodio N, García A, Montesinos R, Escobar J, Bendezú L. Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: estudio puerta a puerta. *An Fac Med*. 2008; 69(4): 233-238.
12. Abarca JC, Chino BN, Llacho ML, Gonzáles K, Mucho K, Vázquez R et al. Relación entre educación, envejecimiento y deterioro cognitivo en una muestra de adultos mayores de Arequipa. *Rev Neuropsicol Neurocienc*. 2008; 8(2): 1-9.
13. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [sede Web]. México, DF: INEGI; 2011 [actualizado 3 de marzo de 2011; Características educativas de la población.
14. Alanís NG, Garza MJ, González AA. Prevalencia de demencia en pacientes geriátricos. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2008; 46(1): 27-32.
15. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Guía clínica para atención primaria a las personas adultas mayores. Módulo 4. Evaluación del Estado Mental y Emocional del Adulto Mayor [monografía en Internet]. 2002
16. Cognitive Impairment in the Elderly – Recognition, Diagnosis and Management. *Brit Col Med Association*; 2008.

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

Risk factors for metabolic syndrome in newly admitted university students

Lizbeth Martínez-Portugal*, María Graciela Carrillo-Toledo**

*Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz Ver.

**Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Lizbeth Martínez Portugal
Facultad de Medicina
Universidad Veracruzana
Calle Iturbide s/n entre Carmen Serdán y 20 de noviembre.
Colonia Flores Magón
Veracruz, Ver.
CP. 91700
Veracruz Ver
Tel: (229) 932 22 92
e-mail: lizbethportugal@hotmail.com

Recibido para su publicación: 10-01-2015

Aceptado para su publicación: 10-02-2015

RESUMEN

Introducción: Los factores asociados con el síndrome metabólico (SM), también llamados factores de riesgo cardiovascular la mayoría de ellos susceptibles a ser modificados, representan un problema de salud pública y la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo. Los jóvenes que entran en la universidad están expuestos a estilos de vida poco saludables, que presentan un riesgo de desarrollar SM. **Objetivo:** Determinar la existencia de factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso. **Material y Métodos:** Estudio transversal, descriptivo en el que se analizaron los datos del Examen Integral de Salud (ESI) de 649 estudiantes de nuevo ingreso del área de ciencias de la salud de la Universidad Veracruzana región Veracruz. Se determinó la glucosa en ayuno, triglicéridos, presión

arterial, perímetro abdominal e índice de masa corporal (IMC). Se aplicaron los criterios del tercer informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol en los Adultos (NCEP/ATPIII) y de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) para diagnosticar SM. **Resultados:** De un total de 827 estudiantes del área de ciencias de la salud, se recolectó una muestra de 649 (240 hombres y 409 mujeres), la prevalencia global de SM fue de 6.31%, el porcentaje de alumnos con factores de riesgo fue de 43.75%. El mayor riesgo fue para las mujeres con un 59%. La alteración de los niveles de triglicéridos, fue el factor de riesgo con mayor prevalencia en 16.94% de la muestra. **Conclusiones:** La prevalencia de SM en los estudiantes que ingresaron a la Universidad Veracruzana del área de ciencias de la salud, fue de 6.31%. El 44% de los estudiantes presentan al menos un factor de riesgo para SM, una frecuencia mayor a la

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

esperada.

Palabras clave: factores de riesgo, síndrome metabólico, estudiantes.

ABSTRACT

Introduction: The factors associated with metabolic syndrome (MS), also called cardiovascular risk factors most of them are susceptible to be modified, which represent a public health problem and the leading cause of death and disability worldwide. Young people enrolling the university are exposed to unhealthy lifestyles, risking developing the syndrome's symptoms. **Objective:** To determine the existence of risk factors for metabolic syndrome in incoming college students. **Material and Methods:** Cross-sectional, descriptive study which analyzed data from the Integral Health Examination (ESI) of 649 new students of health sciences area from Universidad Veracruzana. It was determined glucose, triglycerides, arterial pressure, waist circumference and body mass index (BMI). We applied the criteria of the Adult Treatment Panel III of the National Cholesterol Education Program (NCEP / ATP III) y) and the Latin American Diabetes Association (ALAD) to diagnose MS. **Results:** From a total of 827 students from health sciences area, it was collected a sample of 649 (240 men and 409 women), the overall prevalence of metabolic syndrome was 6.31%; the percentage of students with risk factors was 43.75%. The greatest risk was for women with 59%. High triglycerides, was the risk factor most prevalent with 16.94% of the sample. **Conclusions:** The prevalence of MS in the students, who entered the University of Veracruz in the area of health sciences, was 6.31%. The 44% of students have at least one risk factor for MS, a frequency higher than expected.

Keywords: risk factors, metabolic syndrome, students.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM), también conocido como síndrome X o de resistencia a la insulina, es una entidad clínica formada por anomalías metabólicas que reflejan la sobrealimentación, el sedentarismo y el exceso de adiposidad resultante, que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD) y de Diabetes Mellitus (DM). (1-4)

La conjunción de los elementos que lo constituyen: obesidad abdominal, alteraciones en el metabolismo

de la glucosa y los lípidos, y tensión arterial elevada, ha tratado de explicarse mediante una base fisiopatológica común: resistencia a la insulina y disfunción endotelial. Tanto la susceptibilidad genética como los factores ambientales juegan un papel en la predisposición al desarrollo de cada componente del SM. (5, 6)

El síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública mundial del siglo XXI. La impresión diagnóstica de un paciente con síndrome metabólico podrá o no ser confirmada acorde los criterios o guías que utilicemos. (6) En 2001, el tercer informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en los Adultos (ATP III) define al SM por la presencia de 3 de 5 criterios clínicos simples: 1-perímetro de la cintura ≥ 102 cm en el varón u 88 cm en la mujer, 2-triglicéridos ≥ 150 mg/dl, 3- HDL colesterol < 40 mg/dl en el varón o de 50 mg/dl en la mujer, 4-PA $\geq 130/85$ mm Hg y 5-glucemia > 110 mg/dl. La Federación Internacional de Diabetes (FID) publicó en el 2005 sus una nueva definición mundial del SM, enfatizando en el perímetro abdominal como la mejor medida por su alta correlación con RI sumado a dos de los siguientes criterios: hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, TA elevada $> 130/85$ mm Hg, glucemia > 100 mg/dl incluyendo DM2. Un componente importante de esta nueva propuesta fue el reconocimiento de las diferencias en el perímetro abdominal entre los distintos grupos étnicos. Recientemente, el grupo de estudio del SM de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), aceptó los criterios para diagnosticar el SM de la IDF, pero propuso un nivel de corte diferente para la cintura abdominal para la población femenina latinoamericana y del Caribe. La intención con este nuevo concepto es unificar los criterios divergentes existentes y tener una herramienta diagnóstica universalmente aceptada, fácil de aplicar en la práctica médica, y lograr de esta manera que los diferentes estudios epidemiológicos que son realizados en diferentes latitudes, puedan ser comparables entre sí. (6-8)

En México, la mortalidad por EC continúa siendo la principal causa de muerte desde 1990, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Aun cuando la mayor carga de mortalidad y morbilidad se da avanzada la edad adulta, su etiología es de comienzo temprano, por lo que es de vital importancia contar con indicadores que permitan su detección y adecuada prevención. (9,10,11,12,13). Recientemente de acuerdo con investigaciones realizadas en nuestro

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

país y Latinoamérica para calcular la prevalencia de sobrepeso y obesidad, así como identificar la presencia de síndrome metabólico arrojaron resultados alarmantes puesto que aproximadamente la mitad de los hombres y un poco más del cuarto de las mujeres presentaron sobrepeso u obesidad.(14-17) El estilo de vida de determinados grupos de población, especialmente de jóvenes, puede conducir a hábitos dietarios que se comporten como factores de riesgo en enfermedades crónico degenerativas.(18)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal en 649 estudiantes de nuevo ingreso en el periodo Agosto-Febrero 2012 -2013 del área de ciencias de la salud de la Universidad Veracruzana Región Veracruz.

Se incluyeron todos los estudiantes de nuevo ingreso del área de ciencias de la salud de los diferentes programas a nivel licenciatura del sistema escolarizado, de cualquier edad y ambos sexos, así como se excluyó a aquellos estudiantes que no acudieron al Examen de Salud Integral (ESI).

El estudio se realizó mediante la recolección de las variables clínicas, antropométricas y de laboratorio del ESI: perímetro abdominal, presión arterial, glucosa, triglicéridos e Índice de Masa Corporal (IMC),

posteriormente se aplicaron los criterios del tercer informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP/ATPIII) y de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) para el diagnóstico del Síndrome Metabólico (SM) e identificar la prevalencia de factores de riesgo para el mismo en los estudiantes.

Se determinaron distribuciones absolutas y relativas para los parámetros evaluados. Se calcularon medidas de resumen y dispersión, además de las respectivas tasas de prevalencia. La significancia estadística entre los grupos de edad, se realizó aplicando análisis de varianza (ANOVA).

Este estudio se apegó a los lineamientos de la Ley General de Salud en materia de investigación, así como al tratado de Helsinki. Respetándose en todo momento la intimidad y confidencialidad de la información de los estudiantes.

RESULTADOS

En todas las carreras predomina el sexo femenino sobre el masculino, excepto en educación física, en cuanto a la distribución por edades en la 7 carreras la mayoría pertenece al grupo de 18 a 20 años, de acuerdo al análisis de varianza (ANOVA) no se encontró una diferencia significativa entre los grupos de edad ($p > 0.05$; Tabla I).

Características	Cirujano dentista (n=99)		Educación física (n=80)		Enfermería (n=97)		Médico Cirujano (n=87)		Nutrición (n=101)		Psicología (n=75)		Química clínica (n=110)		P
	N	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%	
Grupos de edad (años)															
18-20	73	73.73	56	70	69	71.13	74	85.05	70	69.30	52	69.33	82	74.54	
21-23	19	19.19	19	23.75	21	21.64	12	13.79	25	24.75	21	28	25	22.72	
24-26	2	2.2	4	5	4	4.12	0	0	5	4.95	1	1.33	0		
>26	5	5.2	1	1.25	3	3.09	1	1.14	1	0.99	1	1.33	3	2.72	
X ± DE	20.72 ± 2.75		20.42 ± 1.82		20.76 ± 3.09		19.79 ± 1.91		20.69 ± 2.34		20.33 ± 2.07		20.28 ± 2.57		NS*
Sexo															
Masculino	26	26.26	52	65	24	24.74	37	42.52	37	36.63	24	32	40	36.36	
Femenino	73	73.73	28	35	73	75.25	50	57.47	64	63.36	51	68	70	63.63	

*ANOVA
Fuente:

Examen de Salud Integral de la Universidad Veracruzana, Agosto 2012.
Tabla I. Características generales de los estudiantes. n=649.

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

Del total de la muestra 649 estudiantes se encontró que el 43.75% (284) presenta al menos un factor de riesgo para síndrome metabólico, siendo de estos el 59%

mujeres y 41% hombres, mientras que el 56.24% (365) restante se encuentran aparentemente sano (Figura 1).

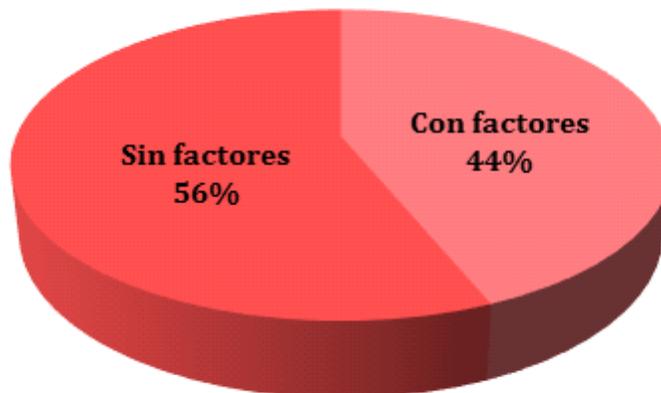


Figura 1. Frecuencia relativa de los estudiantes de nuevo ingreso que presentan o no factores de riesgo para síndrome metabólico. N=649.

De los estudiantes con factores de riesgo para síndrome metabólico, se dividieron de acuerdo al número de factores presentados (1, 2 ó +), siendo Química Clínica con 26 y Enfermería con 25 las carreras con mayor número de estudiantes con un factor de riesgo, Cirujano Dentista y Psicología con el menor número de casos registrados ambas con 13. Con una frecuencia absoluta de 18 se observó que en los

estudiantes de cirujano dentista tuvieron el mayor número de casos y con solo 9 Educación Física tuvo menos que los demás. En cuanto a estudiantes con más de 2 factores de riesgo Química clínica y Psicología reportaron más casos que todas las demás, ambas 10, mientras que en Educación Física y Nutrición solo 2 estudiantes en cada una presentaron más de dos factores de riesgo. (Tabla II, Figura 2)

Factores	Cirujano dentista (n=99)		Educación física (n=80)		Enfermería (n=97)		Médico Cirujano (n=87)		Nutrición (n=101)		Psicología (n=75)		Química clínica (n=110)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Glucosa en ayuno >100mg/dl	6	6.06	6	7.5	6	6.18	7	8.04	8	7.92	8	10.66	6	5.45
Triglicéridos =150mg/dl	15	1.15	15	18.75	12	12.37	19	21.83	13	12.87	19	25.33	17	15.45
Presión arterial =140/90 mmHg	0	0	0	0	1	1.03	0	0	0	0	0	0	1	0.9
Perímetro abdominal =94 hombres =88 mujeres	14	14.14	9	11.25	15	15.46	11	12.64	10	9.9	17	22.66	22	20
IMC														
Sobrepeso	25	25.5	23	28.75	25	25.77	26	29.88	19	18.26	12	16	24	21.81
Obesidad I	6	6.6	2	2.5	9	9.27	8	9.19	2	1.98	7	9.33	7	6.36
Obesidad II	1	1.1	0	0	2	2.06	2	2.29	4	3.96	4	5.33	6	5.45
Obesidad III	0	0	0	0	0	0	1	1.14	0	0	0	0	2	1.81

Fuente: Examen de Salud Integral de la Universidad Veracruzana, Agosto 2012

Tabla II. Factores de riesgo para síndrome metabólico en los estudiantes. n=649

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

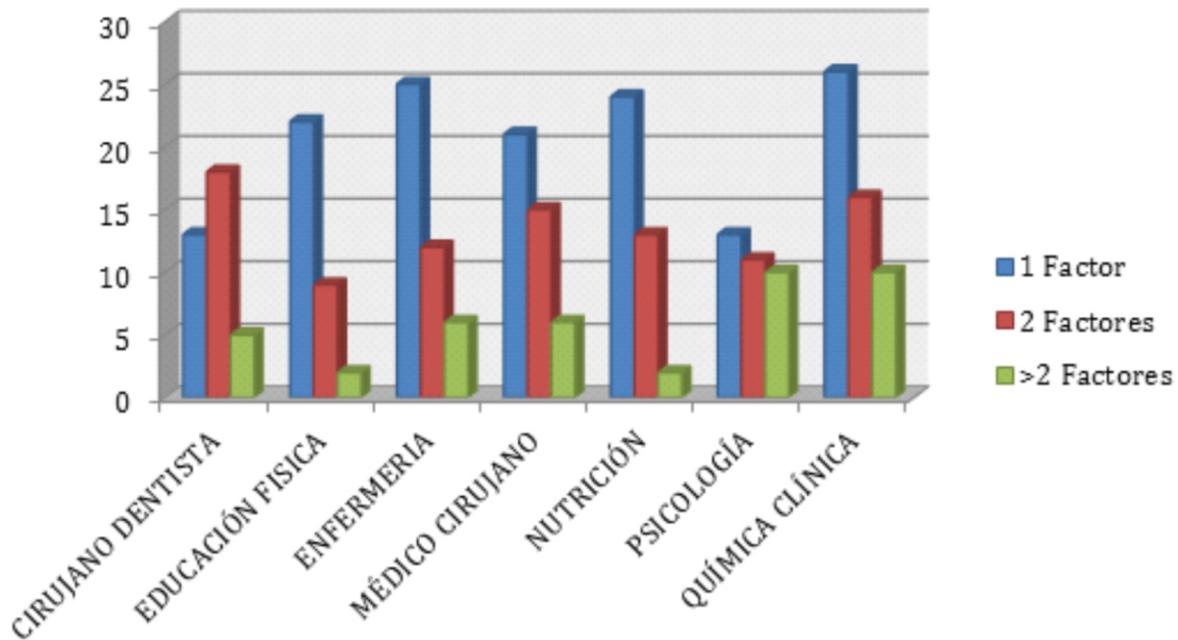


Figura 2. Frecuencia absoluta de estudiantes con factores de riesgo para Síndrome metabólico.

De acuerdo a los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico que establecen la presencia de 3 de 5 factores. La prevalencia global del síndrome metabólico en los estudiantes fue de 6.31%.

DISCUSIÓN

Actualmente se considera al Síndrome Metabólico (SM) como uno de los principales problemas de salud pública en nuestro país, en la población joven mexicana se han realizado pocas investigaciones de los factores de riesgo del Síndrome Metabólico.

El concepto factor de riesgo, constituye un avance importante dentro de las estrategias en la prevención de la enfermedad cardiovascular, los adultos jóvenes que ingresan a la universidad están expuestos a estilos de vida poco saludable con el uso de computadores, los video-juegos, el internet y la televisión, concluyendo que las obligaciones académicas disminuyen el tiempo libre para realizar ejercicio, representando un riesgo para desarrollar los componentes del SM. (1)

En esta investigación, el objetivo de trabajo fue reconocer la prevalencia global de estudiantes universitarios de nuevo ingreso del área de ciencias de la salud con factores de riesgo para síndrome metabólico, siendo de 44% la población que los

presentan. En cuanto a la prevalencia de estudiantes diagnosticados con SM de acuerdo a los criterios establecidos previamente (NCEP/ATPIII,) fue de 6,31%, casi tres veces mayor a la reportada en un estudio similar realizado con 144 estudiantes (17-21 años) en estudiantes de nuevo ingreso al área académica técnica de la Universidad Veracruzana región Xalapa en el 2008. Se consideró a los individuos en alto riesgo, por presentar al menos 1 factor de riesgo de los cuales se registró un 36.67%, con una diferencia discreta a lo reportado en el estudio antes mencionado, en el cual se encontró un 32,41%. (18) Galaz, M. y Olivas, M. seleccionaron 100 estudiantes de Universidad de Sonora, de los cuales un 48% presentó SM, este estudio radica en que se identificaron casi la mitad jóvenes de con SM. (1)

Debido a las características particulares de la población estudiada sería necesario diseñar programas de promoción a la salud y prevención de la enfermedad, que integren el conocimiento, la detección y el manejo de los factores de riesgo. Lo anterior permitiría ganar tiempo al desarrollo futuro de complicaciones generadas por factores que podrían ser modificados y propiciar el desarrollo de adultos sanos, capaces de revertir la tendencia ascendente que actualmente muestran enfermedades cardiovasculares. (12)

Factores de riesgo para síndrome metabólico en estudiantes universitarios de nuevo ingreso

CONCLUSIONES

La prevalencia del síndrome metabólico fue de 6.31% en los estudiantes del área de ciencias de la salud de nuevo ingreso. Se identificó un elevado porcentaje de estudiantes con factores de riesgo para síndrome metabólico predominando las mujeres en este grupo. El factor de riesgo para síndrome metabólico encontrado con mayor frecuencia fue hipertrigliceridemia, siendo Medicina y Psicología las carreras con mayor número de casos registrados. Cifras elevadas de tensión arterial solo se observaron en 2 estudiantes del total de alumnos, un hombre y una mujer. El sobrepeso y la obesidad se presentaron en al menos el 20% en cada una de las carreras.

REFERENCIAS

1. Galaz M, Olivas M. Factores de Riesgo Cardiovascular Asociados al Síndrome Metabólico en Estudiantes de la Licenciatura en Enfermería de la Universidad de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2008; 25(1):6
2. Morrell J, Lofgren I, Burke J, Reilly R. Metabolic Syndrome, Obesity, and Related Risk Factors Among College Men and Women. *J. Am. Coll. Health* [en línea] 2013 [Consultado el 1 Marzo del 2013].60(1): 7
3. Fauci A y Kasper D. (2008).Harrison: Principios de Medicina Interna (17ª Edición).España: McGraw-Hill Interamericana.
4. Cornier M, Dabalea D, Hernandez T, Lindstrom R, Steig A. The Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews*. 2008; 29(7): 45
5. Carranza J, López M. El síndrome metabólico en México. *Med Int Mex* 2008; 24(4): 10
6. Dorantes A, Martínez C, Guzmán A. (2012). *Endocrinología clínica*. (417ª Edición).México: Manual Moderno.
7. Contreras A. Criterios Diagnósticos para el Síndrome Metabólico. *Revista Médica MD* 2009: 5
8. Bustillo E, Pérez F. Síndrome metabólico, un problema de salud no diagnosticado. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2011; 22(3): 14.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS) 2012.
10. Causas de defunción. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). [en línea] 2011.
11. Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). [en línea] 2012.
12. Hernández J, Herazo Y, Valero V. Frecuencia de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares en población universitaria joven. *Rev. salud pública* 2010; 12 (5):12
13. Graffigna M, Honfi M. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en estudiantes adolescentes de la ciudad de Buenos Aires. *RAEM* 2010; 47 (2): 7.
14. Martínez A, Leiva A, Sotomayor C, Victoriano M, Von Chrismar A, Pineda S. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad Austral de Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140: 10.
15. Encuesta Nacional de Salud. [en línea] 2012.
16. Romero L, Ramírez J. Prevalencia de Síndrome Metabólico y factores predisponentes asociados, en alumnos de nuevo ingreso a la Universidad Veracruzana región Xalapa en el período agosto 2008-febrero 2009. *Rev Med UV* 2009; 9(S1): 6
17. Ponce G, Esparza J, Magaña A, Arizona B, Mayagoitia J. Obesidad y factores de riesgo en estudiantes del área de la salud de la Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali. *RESPYN* 2011; 12 (4): 15.
18. Feliciano A, Olimpo M, Sierra A, Pérez C. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in a population of Young students from the national university of Colombia. *Rev Assoc Brasil* 2010; 56(3): 6.

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz

Diagnosis of genu valgus by intermalleolar distance measurement in young people in Veracruz

Leticia Soto-García*, Roberto Jesús Juárez-Baizabal*

* Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Correspondencia:

Leticia Soto García
Facultad de Medicina
Universidad Veracruzana
Calle Iturbide s/n entre Carmen Serdán y 20 de noviembre.
Colonia Flores Magón CP. 91700
Veracruz, Ver.
Tel: (229) 921 29 90
e-mail: leticiasotog@hotmail.com

Recibido para su publicación: 29-04-2015

Aceptado para su publicación: 12-05-2015

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de genu valgo en jóvenes asintomáticos que estudian en la facultad de medicina de la Universidad Veracruzana región Veracruz. **Material y métodos:** se midió la distancia intermaleolar (DIM), la talla y el peso, con lo que se obtuvo el IMC, en 200 estudiantes de la Facultad de Medicina Campus Veracruz durante el periodo agosto – noviembre 2013, 100 de ellos del sexo masculino y 100 del femenino. Se consideró normal a los sujetos en quienes la DIM fue < 6 cm, genu valgo leve entre 6 y 9 cm, genu valgo moderado entre 9 y 15 cm, y genu valgo severo > 15 cm. **Resultados:** se encontraron 42 casos de genu valgo (21%), de los cuales 26 fueron del sexo femenino y 16 del masculino. El porcentaje de presentación en personas con IMC < 25 fue de 14.3%, en >25 fue de 28.4%. En personas que realizan

actividades físicas la frecuencia fue de 19.4% en contraste con quienes son sedentarios con 22.4%. Solo 17.9% de los casos de genu valgo manifestaron síntomas musculoesqueléticos. **Conclusiones:** Con base en los resultados obtenidos, se pudo demostrar que esta deformidad angular de la rodilla es frecuente entre jóvenes en edades entre los 17 y 25 años, representando 21% del total de jóvenes estudiados. No hay diferencia significativa entre mujeres y hombres, aunque puede ser ligeramente más frecuente en mujeres. Se asocia frecuentemente con sobrepeso y obesidad. No suelen presentarse síntomas cuando el genu valgo es leve o moderado en edades tempranas, pero estos pueden aparecer a edades mayores asociados a la presencia de complicaciones. **Palabras clave:** genu valgo, distancia intermaleolar, síntomas.

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz

ABSTRACT

Objective: to determinate the frequency of genu valgus in asymptomatic young people studying in the Faculty of Medicine at Universidad Veracruzana, Campus Veracruz. Material and methods: intermalleolar distance, height and weight were measured in 200 students from the Faculty of Medicine Campus Veracruz during the period of August to November 2013, 100 of them were male and 100 female. BMI was obtained from height and weight. Subjects with a DIM < 6 cm were considered normal, mild genu valgus between 6 and 9 cm, moderate genu valgus between 9 and 15 cm, and severe genu valgus > 15 cm. Results: 42 cases of genu valgus was found (21%), 26 were female and 16 male. The percentage of occurrence with BMI < 25 was 14.3%, with BMI > 25 was 28.4%. In people who are physically active the frequency was 19.4% in contrast with those who are sedentary with 22.4%. Only 17.9% of the subjects with genu valgus expressed musculoskeletal symptoms. Conclusions: Based on results, it was demonstrated that this angular deformity of the knee is common among young people aged between 17 and 25 years, representing 21 % of study population. There's no significant difference between women and men, although it May be slightly more common in women. It is often associated with overweight and obesity. Usually, there's no symptoms when the genu valgus is mild or moderate in early ages, but at older ages, could be associated with the presence of complications.

Key words: genu valgus, intermalleolar distance, symptoms.

INTRODUCCIÓN

La rodilla es una articulación biomecánicamente compleja. Requiere una gran solidez para transmitir el peso del cuerpo a la superficie; a la vez, debe contar con suficiente movilidad bajo carga para que ese peso corporal se pueda desplazar. En el piso irregular, la rodilla requiere una adaptación para mantener esa movilidad bajo carga en situaciones límite, valiéndose de potentes estabilizadores que son los músculos que la dirigen, los cuales poseen grandes brazos de palanca. Esto permite al individuo equilibrar el peso de su cuerpo sobre la rodilla en el desplazamiento, pero se originan altas presiones de contacto.(1-8)

Cuando el pie se aleja de la línea media y la rodilla se aproxima, simulando una "X", ocurre una desviación en valgo de la rodilla. Se caracteriza por una distancia intermaleolar (DIM) interna aumentada. El genu valgo está causado por una angulación exagerada, originada por fuerzas anormales actuando sobre la rodilla.

Representa habitualmente un problema estético. (9,10) Los niños pequeños presentan habitualmente un leve genu varo cuando inician la marcha. El genu valgo parece entre los 3 y 5 años de edad. La alineación normal de las piernas está presente a los 9 años. Cuando no ocurre la corrección espontánea según la evolución descrita o cuando la magnitud del varo o valgo excede lo que esperamos a una edad determinada, hablamos de la existencia de una deformidad angular.(9) Se puede determinar cuando el genu valgo es patológico por medio de dos tipos de mediciones: el ángulo Femoro Tibial (ángulo formado por el eje de la tibia y el eje del fémur) y la Distancia Intermaleolar (DIM) interna. El ángulo Femoro Tibial debe ser medido por medio de una radiografía frontal, de ambas rodillas, tomada con la persona de pie. Este ángulo esta creado por la intersección del eje femoral y el eje tibial.(11,12)

La Distancia Intermaleolar (DIM), es tomada con el paciente de pie, conectando las rodillas, pero sin forzar y los dos pies situados en paralelo, y es medida en cm. Esta medida pierde un poco de valor por no ser tan objetiva.

Así podemos medir el genu valgo patológico según la DIM de la siguiente manera:

- Normal: DIM < a 5cm.
- Leve: DIM entre 6 y 9 cm.
- Moderada: DIM entre 10 y 14 cm.
- Grave: DIM ≥ a 15 cm.

Clínicamente se caracteriza, cuando es importante, por una alteración en la marcha de vaivén para evitar el contacto entre ambas rodillas. Correr exagera el aspecto torpe de estas personas.(13)

Debido al sin número de alteraciones, tanto anatómicas como mecánicas, que traen aparejado las personas que presentan genu valgo; podemos diferenciar un grupo de patologías que se asocian a esta deformidad angular de la rodilla tales como gonartrosis, gonalgia, subluxación, condromalacia, lesiones meniscales y ligamentarias, etc.(14-16)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de carácter exploratorio, cuantitativo, observacional, descriptivo y transversal para determinar la frecuencia de genu valgo, los factores asociados y sus posibles repercusiones clínicas en 200 jóvenes estudiantes del área de ciencias de la salud de la Universidad Veracruzana Región Veracruz en el periodo comprendido de Agosto 2013- Enero 2014.

Se incluyeron en el estudio los jóvenes estudiantes de

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz

la Facultad de Medicina Región Veracruz, de cualquier edad, ambos sexos, que no contaran con un diagnóstico previo de patología ortopédica en miembros inferiores. Se eliminaron aquellos sujetos que no realizaron el llenado completo de la hoja de recolección de datos.

El estudio se realizó mediante la recolección de datos a través de una encuesta solicitando edad del sujeto, especificación acerca de realización o no de actividad física deportiva y selección de posible sintomatología de miembros inferiores, así como la recolección de variables antropométricas: peso, estatura y distancia intermaleolar, para la cual se les solicitó que juntaran las rodillas hasta que éstas contactaran suavemente para después medir en centímetros, la distancia que había entre los maléolos. Se consideró normal a la distancia intermaleolar (DIM) <5cm, genu valgo leve entre 6 y 9 cm, moderado entre 9 y 14 cm, y grave cuando la distancia intermaleolar es > 15 cm.

Los resultados de las variables con distribución asimétrica se expresaron con el valor de la mediana (rango intercuartil [IQR]). Las variables continuas y la

variable categórica género, se presentan como porcentajes. Las comparaciones entre grupos se analizaron con la prueba de chi-cuadrada. Los resultados se analizaron utilizando el software SPSS versión 19.0 (IBM Company).

El estudio se apegó a lo que dispone la reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de investigación, Título Segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, Capítulo I, artículos 13,14, 20, 16 y 21. Se apegó de igual forma a los principios establecidos en la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La muestra tomada fue de 200 sujetos (N=200), la edad media global fue de 20.94 ± 1.91 con IC 95% 20.67- 21.20. La talla media fue de 1.66 ± 0.09 metros, con IC 95% de 1.65 – 1.68. El peso medio fue 70.40 ± 13.44 con IC 95% de 62.53 – 72.28. El IMC medio fue 25.12 ± 3.61 con IC 95% de 24.61 – 25.62. La distancia intermaleolar promedio fue 2.49 ± 1.68 con IC 95% de 2.26–2.72.

Características	$\bar{X} \pm DE$	Me	R (mm-mx)	IC 95%
Edad en años	20.94 ± 1.91	21	17 – 29	20.67- 21.20
Talla en metros	1.66 ± 0.09	1.66	1.48 – 1.93	1.65 – 1.68
Peso en kilogramos	70.40 ± 13.44	69	38 – 112	62.53 – 72.28
IMC	25.12 ± 3.61	24.75	16.45 – 38.30	24.61 – 25.62
Distancia intermaleolar en centímetros	3.23 ± 1.58	3	0 – 11	2.92 – 3.54

Tabla I. Características antropométricas de los estudiantes de medicina, Facultad de Medicina Campus Veracruz, 2013 (N= 200)

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz

El estudio se realizó en la Facultad de Medicina, Campus Veracruz, Veracruz, de los sujetos de la edad comprendida entre los 19 y 22 años. Se presentaron tres días de observación de 27 años de edad (105) (52.5%) en ambos IMC. El promedio de la distancia intermaleolar fue de 2.49 ± 1.68 con IC 95% de 0.72 a 4.26 cm. Se consideraron negativos todos aquellos casos en los que se encontraron medidas menores de 6 cm. En todos los casos registrados con medidas entre 6 y 9 cm, se hizo el diagnóstico de genu valgo leve, entre 9 y 15 cm se consideró genu valgo moderado. Dentro de las características antropométricas de importancia de la muestra estudiada, se encontró que la mayoría de sujetos se encuentra entre los 17 y 25 años de edad, con un IMC promedio de 25.12 Kg/m², lo que nos indica que se

El estudio se realizó en la Facultad de Medicina, Campus Veracruz, Veracruz, de los sujetos de la edad comprendida entre los 19 y 22 años. Se presentaron tres días de observación de 27 años de edad (105) (52.5%) en ambos IMC. El promedio de la distancia intermaleolar fue de 2.49 ± 1.68 con IC 95% de 0.72 a 4.26 cm. Se consideraron negativos todos aquellos casos en los que se encontraron medidas menores de 6 cm. En todos los casos registrados con medidas entre 6 y 9 cm, se hizo el diagnóstico de genu valgo leve, entre 9 y 15 cm se consideró genu valgo moderado. Dentro de las características antropométricas de importancia de la muestra estudiada, se encontró que la mayoría de sujetos se encuentra entre los 17 y 25 años de edad, con un IMC promedio de 25.12 Kg/m², lo que nos indica que se

Los resultados de las variables con distribución asimétrica se expresaron con el valor de la mediana (rango intercuartil [IQR]). Las variables continuas y la variable "categorica" género, se presentan como porcentajes. Las comparaciones entre grupos se analizaron con la prueba de chi-cuadrada. Los resultados se analizaron utilizando el software SPSS versión 19.0 (IBM Company).

El estudio se apegó a lo que dispone la reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Título Segundo "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos", Capítulo I, artículos 13,14, 20, 16 y 21. Se apegó de igual forma a los principios establecidos en la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La muestra tomada fue de 200 sujetos (N=200), la edad media global fue de 20.94 ± 1.91 con IC 95% de 19.67- 21.20. La talla media fue de 1.66 ± 0.09 metros con IC 95% de 1.65 - 1.68. El peso medio fue 70.40 ± 13.44 con IC 95% de 62.53 - 72.28. El IMC medio fue 25.12 ± 3.61 con IC 95% de 24.61 - 25.62. La distancia intermaleolar promedio fue 2.49 ± 1.68 con IC 95% de 0.72 a 4.26 cm. Se consideraron negativos todos aquellos casos en los que se encontraron medidas menores de 6 cm. En todos los casos registrados con medidas entre 6 y 9 cm, se hizo el diagnóstico de genu valgo leve, entre 9 y 15 cm se consideró genu valgo moderado. Dentro de las características antropométricas de importancia de la muestra estudiada, se encontró que la mayoría de sujetos se encuentra entre los 17 y 25 años de edad, con un IMC promedio de 25.12 Kg/m², lo que nos indica que se

El estudio se realizó en la Facultad de Medicina, Campus Veracruz, Veracruz, de los sujetos de la edad comprendida entre los 19 y 22 años. Se presentaron tres días de observación de 27 años de edad (105) (52.5%) en ambos IMC. El promedio de la distancia intermaleolar fue de 2.49 ± 1.68 con IC 95% de 0.72 a 4.26 cm. Se consideraron negativos todos aquellos casos en los que se encontraron medidas menores de 6 cm. En todos los casos registrados con medidas entre 6 y 9 cm, se hizo el diagnóstico de genu valgo leve, entre 9 y 15 cm se consideró genu valgo moderado. Dentro de las características antropométricas de importancia de la muestra estudiada, se encontró que la mayoría de sujetos se encuentra entre los 17 y 25 años de edad, con un IMC promedio de 25.12 Kg/m², lo que nos indica que se

Se encontró un 14.3% de los estudiantes que realizan alguna actividad física y en 24 (22.4%) que no realizan ejercicio. Un valor de P > 0.05 indica que no hay diferencia significativa entre aquellos sujetos que realizan actividad física y los que no, por lo que no se considera un factor de riesgo. El número de estudiantes que no manifestó síntomas musculoesqueléticos con DIM por debajo de 6 cm fue de 103 (77.4%), por arriba de 6 cm fue de 30 (22.6%), mientras que los estudiantes que manifestaron síntomas con DIM menor a 6 cm fue de 55 (82.1%) y de 12 (17.9%) con DIM por arriba de 6 cm. Un valor de P > 0.05 indica que no hay diferencia significativa en la presentación de síntomas en relación a la DIM.

trata de un grupo con tendencia al sobrepeso. Con base en los resultados obtenidos, se pudo demostrar que esta deformidad angular de la rodilla es frecuente entre jóvenes en edades entre los 17 y 25 años, representando 21% del total de alumnos estudiados. Aunque se encontró un porcentaje ligeramente mayor en mujeres que en hombres (26 mujeres positivas y 16 hombres), según las pruebas estadísticas, esta diferencia no fue significativa, resultando contrario al estudio de Bispo y cols. Donde el 98.2% de los afectados pertenecían al género masculino. (2) En cuanto a la relación que existe entre la presentación de genu valgo y el peso, se demostró que éste es más frecuente en personas que padecen sobrepeso u obesidad, representando el 14.3% de los casos con IMC < 25, en contraste con el 28.4% de los

Tabla III. Diferencia de distancia intermaleolar en relación al sexo, IMC, actividad física y presencia de síntomas musculoesqueléticos. Facultad de Medicina, Campus Veracruz, Veracruz, 2019. N= 200

DISCUSIÓN

En esta investigación se buscó determinar la frecuencia de genu valgo en jóvenes estudiantes de la Facultad de Medicina Campus Veracruz, y los factores asociados a su presentación. Se utilizó la medida de la distancia intermaleolar (DIM) para el diagnóstico de genu valgo. Se consideraron negativos todos aquellos casos en los que se encontraron medidas menores de 6 cm. En todos los casos registrados con medidas entre 6 y 9 cm, se hizo el diagnóstico de genu valgo leve, entre 9 y 15 cm se consideró genu valgo moderado. Dentro de las características antropométricas de importancia de la muestra estudiada, se encontró que la mayoría de sujetos se encuentra entre los 17 y 25 años de edad, con un IMC promedio de 25.12 Kg/m², lo que nos indica que se

Diagnóstico de genu valgo por medición de la distancia intermaleolar en jóvenes en Veracruz

El estudio se realizó en la Facultad de Medicina Regional Veracruz, de acuerdo a las Bases Adicionales de los Primeros Avances en el Análisis de la Variación Fisiológica de la Distancia Intermaleolar en el Niño Benigno Asaí Solís Martínez (4). El estudio se realizó en 2017 con 200 sujetos que no realizaron el llenado completo de la hoja de recolección de datos. Los autores son: Prosdhan S, Sahoo PK, et. al. Our Experience with Correction of the Angular Deformities of Knees by Flexible Fixation of Distal End of the Ligamentum PMP. *Indian J Physiol Occup Phys* 2013; 23(2): 68-73.

El estudio se realizó en la Facultad de Medicina Regional Veracruz, de acuerdo a las Bases Adicionales de los Primeros Avances en el Análisis de la Variación Fisiológica de la Distancia Intermaleolar en el Niño Benigno Asaí Solís Martínez (4). El estudio se realizó en 2017 con 200 sujetos que no realizaron el llenado completo de la hoja de recolección de datos. Los autores son: Prosdhan S, Sahoo PK, et. al. Our Experience with Correction of the Angular Deformities of Knees by Flexible Fixation of Distal End of the Ligamentum PMP. *Indian J Physiol Occup Phys* 2013; 23(2): 68-73.

Los resultados de las variables con distribución asimétrica se expresaron con el valor de la mediana (rango intercuartil [IQR]). Las variables continuas y la variable categórica género, se presentan como porcentajes. Las comparaciones entre grupos se analizaron con la prueba de chi-cuadrada. Los resultados se analizaron utilizando el software SPSS versión 19.0 (IBM Company).

El estudio se apejó a lo que dispone la reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de investigación, Título Segundo "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos", Capítulo I, artículos 13,14, 20, 16 y 21. Se apejó de igual forma a los principios establecidos en la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La muestra tomada fue de 200 sujetos (N=200), la edad media global fue de 20.94 ± 1.91 con IC 95% 20.67- 21.20. La talla media fue de 1.66 ± 0.09 metros, con IC 95% de 1.65 – 1.68. El peso medio fue 70.40 ± 13.44 con IC 95% de 62.53 – 72.28. El IMC medio fue 25.12 ± 3.61 con IC 95% de 24.61 – 25.62. La distancia intermaleolar promedio fue 2.49 ± 1.68 con IC 95% de 2.26 – 2.72.

Del total de jóvenes estudiados, la mitad de los sujetos se clasificó en la categoría de sobrepeso o de obesidad grado I, y 2% de los sujetos padecen de obesidad grado II. El 39% padecen de sobrepeso, 6.5% cursan con obesidad grado I, y 2% con obesidad grado II. El 39% padecen de sobrepeso, 6.5% cursan con obesidad grado I, y 2% con obesidad grado II.

En cuanto a la medición de la distancia intermaleolar, el 55% (110) de los sujetos estudiados presentaron una distancia intermaleolar normal (entre 6 y 9 cm), el 39% (78) de los sujetos presentaron una distancia intermaleolar moderada (entre 9 y 14 cm), y el 6% (12) de los sujetos presentaron una distancia intermaleolar grave (>15 cm).

Se encontró genu valgo en 18 (9.0%) de los estudiantes que realizan alguna actividad física y en 24 (12.0%) que no realizan ejercicio. Un valor de $P > 0.05$ indica que no hay diferencia significativa entre aquellos sujetos que realizan actividad física y los que no, por lo que no se considera un factor de riesgo.

El número de estudiantes que no manifestó síntomas musculoesqueléticos con DIM por debajo de 6 cm fue de 103 (51.5%), por arriba de 6 cm fue de 30 (15.0%), mientras que los estudiantes que manifestaron síntomas con DIM menor a 6 cm fue de 55 (27.5%) y de 12 (6.0%) con DIM por arriba de 6 cm. Un valor de $P > 0.05$ indica que no hay diferencia significativa en la presentación de síntomas en relación a la DIM.

Obstrucción del ámpula de Vater por ascariasis

Obstrucción del ámpula de Vater por ascariasis

Ampulla of Vater obstruction by ascariasis

Olivia María Rascón-Sosa*, **Ana Delfina Cano-Contreras***, **Mercedes Amieva-Balmori***, **Peter GroubePagola***, **Arturo Meixueiro-Daza***, **Job Ulises Reyes-Huerta***, **Dr. Edmundo Guraieb Garcia ****, **José María Remes-Troche***.

***Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz, laboratorio de fisiología digestiva y motilidad gastrointestinal.**

****Hospital Regional de Alta especialidad de Veracruz**

Correspondencia:

Olivia María Rascón Sosa
Instituto de Investigaciones Medico-Biologicas
Universidad Veracruzana
Iturbide S/N entre Carmen Serdán y 20 de Noviembre
Col. Flores Magón C.P. 91700.
Veracruz, Ver, México.
Tel.: (229) 9322292
e-mail: draoliviarascon@gmail.com

Recibido para su publicación: 02/02/2015

Aceptado para su publicación: 10/03/2015

RESUMEN

Introducción: El *Ascaris lumbricoides* (AL) es un parásito nemátodo que afecta más de 1.4 billones de personas en el mundo, se adquiere tras la ingesta de huevecillos que se encuentra en agua, verduras crudas y frutas contaminadas, causando generalmente un cuadro asintomático; la infección extraintestinal, causada por la migración larvaria, es la responsable de cuadros clínicos más severos como anemia, desnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, vólvulos, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. Informe del caso: Masculino de 29 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal agudo, deterioro del estado general, epigastralgia, náuseas, vómito de contenido gastrobiliar e hiporexia. Se le realiza endoscopia digestiva alta como auxiliar diagnóstico obteniendo como hallazgo incidental la presencia de *Áscaris lumbricoides*, obteniendo el diagnóstico y permitiendo un tratamiento adecuado con Albendazol, logrando la

remisión de los síntomas.

Palabras Clave: *áscaris lumbricoides*, ascariasis, infestación parasitaria, dolor abdominal, endoscopia.

ABSTRACT

Ascaris lumbricoides is a nematode parasite that affects over 1.4 billions of persons in the world, is acquired after the ingest of contaminated wather, raw vegetables and fruits, causing an asymptomatic disease, the extraintestinal infection, caused by the larvarian migration, is responsible of more severe clinical disease like anemia, malnutrition, pancreatitis, colecystitis, cholangitis, appendicitis, hepatic abscess, intestinal obstruction, volvulus, intussusception, and in some cases perforation. Case report: A 29 year old male came to the emergency room with acute abdominal pain, epigastralgia, nausea, vomiting and hiporexia. A high digestive endoscopy is perform as an auxiliary diagnose finding the presence of *Ascaris lumbricoides* integrating the diagnosis and allowing an appropriate treatment with Albendazol, with the complete remisson

Obstrucción del ámpula de Vater por ascariasis

of the symptoms.

Key words: áscaris lumbricoides, parasite infection, abdominal pain.

INTRODUCCIÓN

Ascaris lumbricoides (AL) es un parásito nematodo que tiene una prevalencia aproximada de más de 1.4 billones de personas en el mundo, siendo endémico en áreas rurales y en países en vías de desarrollo, sobre todo en Asia y América Latina, esta infección se adquiere tras la ingesta de huevecillos larvarios, en agua y alimentos contaminados, causando generalmente un cuadro asintomático; la infección extraintestinal, es causada por la migración larvaria, y ocasiona cuadros clínicos más severos como cólico biliar, colecistitis aguda, colangitis aguda, absceso hepático, entre otros. () El factor de riesgo más importante para la incidencia de esta entidad es una higiene deficiente. ()

Presentamos el caso de un paciente masculino de 29 años, que fue hospitalizado por dolor abdominal y valorado en el servicio de gastroenterología de nuestra institución, en el área de endoscopia, donde se documentó la infestación por *Ascaris lumbricoides*.

CASO CLÍNICO:

Masculino de 29 años de edad originario de Veracruz, Veracruz, habitante de una colonia de escaso nivel socioeconómico, soltero, desempleado, con escolaridad primaria. Con antecedente de hacinamiento, zoonosis, consumo de cocaína, cannabis, thinner y resistol, consumo ocasional de alcohol y promiscuidad.

RESUMEN

Ingresó al servicio de urgencias por dolor abdominal en epigastrio, de tipo punzante, de intensidad 10/10 en un parásito nematodo que afecta más de 1.4 billones de personas en el mundo, se adquiere tras la ingesta de huevecillos que se encuentra en agua, verduras crudas y frutas contaminadas, causando generalmente un cuadro asintomático; la infección extraintestinal, a la exploración física, presión arterial 100/70 mm/Hg, causada por la migración larvaria, es la responsable de 75 latidos por minuto, 19 respiraciones por minuto, cuadros clínicos más severos como anemia, temperatura de 36.5 °C, IMC 17.8. Se observan placas desnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, sugerentes de candidiasis oral, se palpan ganglios, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, submandibulares bilaterales, dolorosos a la palpación, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. Informe del caso: Masculino de 29 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar evidencia de ictericia, dolor abdominal agudo, deterioro del estado general. Los estudios de laboratorio revelaron los siguientes epigastria, náuseas, vómito de contenido bilioso, ictericia, hiporexia. Se le realiza endoscopia biometría hemática: Hb. 13.90 g/dl, Hto. 40, leucocitos digestiva alta como auxiliar diagnóstico, obteniendo 10.87 x 10⁹/L, neutrófilos 61%, eosinófilos 1.65%, como hallazgo incidental la presencia de *Ascaris lumbricoides* en la segunda porción de duodeno. A high

Química sanguínea: Glucosa 85 gr/dl, urea 21 g/dl, creatinina 1.0 gr/dl.

Pruebas Funcionales Hepáticas: Bilirrubina directa 0.7 mg/dl, Bilirrubina indirecta 1.2 mg/dl, AST: 60 U/L ALT: 87 U/L, Fosfatasa Alcalina 202 U/L, Determinación de V.I.H. negativa.

Panendoscopia bajo sedación se identifica edema de la mucosa gástrica con presencia de múltiples *Ascaris* adultos en la luz del estómago y en el duodeno (Figura 1), identificando además obstrucción del esfínter de Oddi por un parásito adulto, el cual extraído en forma completa con canastilla de Dormia (Figura 2).

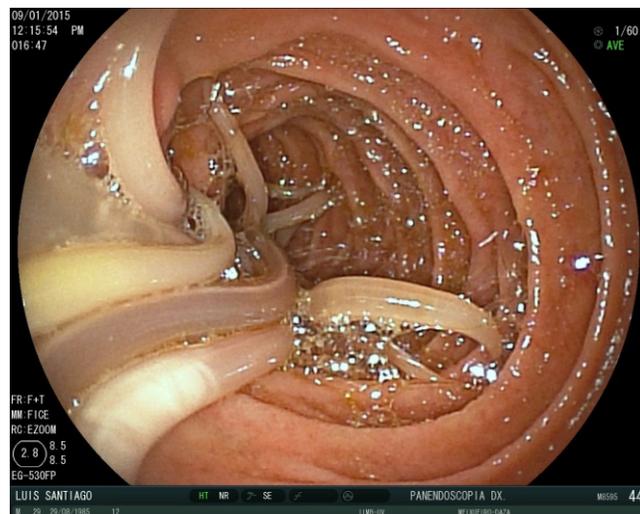


Figura 1. Múltiples Ascariasis en Duodeno. Se observa que se movilizan cerca de la papilla de Vater.

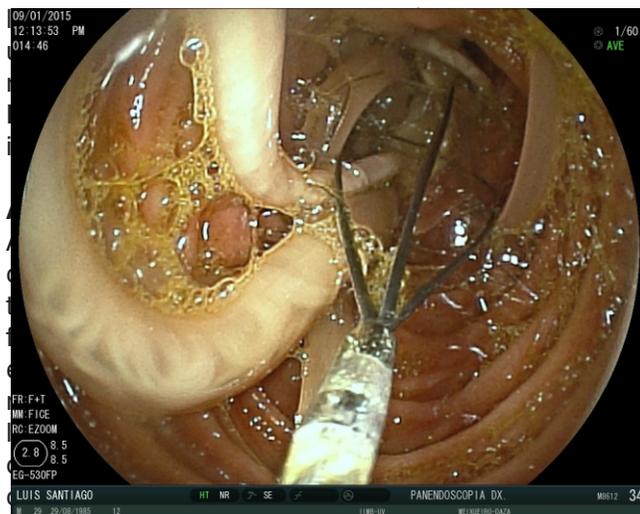


Figura 2. Extracción de *Ascaris Lumbricoides* con canastilla de vía biliar en segunda porción de duodeno. A high

Obstrucción del ámpula de Vater por ascariasis

Se realiza biopsia de duodeno, (Figuras 3 y 4) la cual reportó duodenitis crónica leve con datos de eosinofilia leve, (hasta 11 eosinófilos por campo), no se observan microorganismos, ni evidencia de atrofia de vellosidades y sin incremento de linfocitos intraepiteliales.

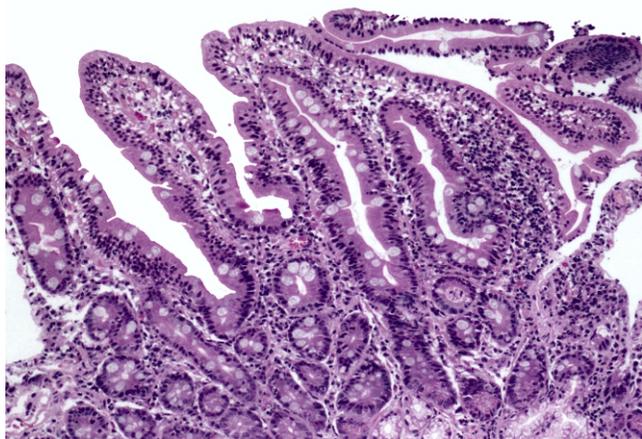


Figura 3. Corte histológico de mucosa duodenal con infiltrado inflamatorio en la lámina propia (Hematoxilina y eosina 5x).

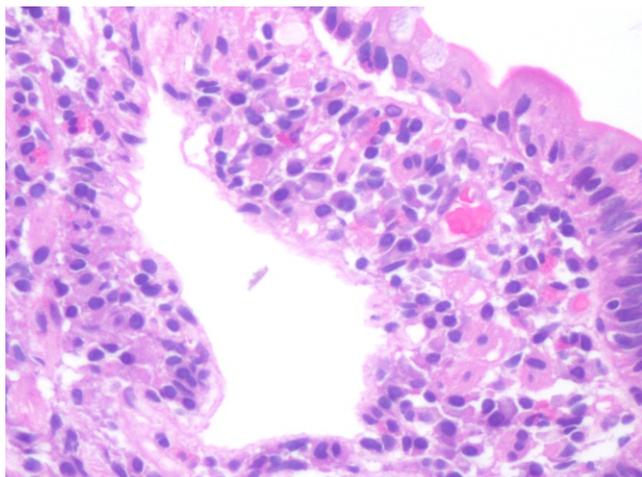


Figura 4. Detalle del infiltrado inflamatorio, eosinofilia leve (Hematoxilina y eosina, 40x).

cuadros clínicos más severos como anemia, desnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, vólvulos, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. Informe del caso: Masculino de 29 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal agudo, deterioro del estado general, epigastralgia, náuseas, vómito de contenido gastrobiliar e hiporexia. Se le realiza endoscopia digestiva alta como auxiliar diagnóstico obteniendo como hallazgo incidental la presencia de *Ascaris*

DISCUSIÓN

La ascariasis es una de las infecciones parasitarias más comunes en los humanos, calculando que un cuarto de la población mundial se encuentra infectada. La presentación severa de esta infección corresponde a la infestación masiva de gusanos de gran tamaño causando aproximadamente 20,000 muertes al año ()

La alta prevalencia se presenta en zonas tropicales en donde el calor y el clima húmedo favorece la transmisión y contagio al ingerir agua y alimentos contaminados con huevecillos de AL y ocasionalmente por vía aérea al inhalar polvo contaminado. ()

Al ser ingeridos las larvas penetran a los vasos venosos y linfáticos hacia la vena porta, la aurícula derecha, circulación pulmonar y finalmente a los alveolos. Al llegar al alvéolo sufre una ruptura y posteriormente pasan a la tráquea y faringe donde son deglutidos; tras dos meses de ingresar al cuerpo, alcanzan la maduración y el humano es el huésped definitivo. ()

Los gusanos se localizan desde el estómago hasta la válvula ileocecal sin causar sintomatología severa o grave generalmente, sin embargo al modificarse el medio en donde se encuentran, para su supervivencia tienden a migrar a otras zonas del tracto gastrointestinal causando problemas serios tales como anemia, malnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, vólvulos, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. ()

Los gusanos redondos son móviles iniciando así su migración de manera eficaz para la supervivencia del parásito incrementando la morbilidad y mortalidad del paciente; pueden ser expulsados por la boca o el ano y lumbricoides, obteniendo el diagnóstico y permitiendo un tratamiento adecuado con Albendazol logrando la remisión de los síntomas. El diagnóstico de la infección típica se realiza mediante el estudio parasitológico al microscopio de muestras de heces. ()

Palabras Clave: ascariasis lumbricoides, ascariasis, infestación parasitaria, dolor abdominal, endoscopia. La presencia de eosinofilia en los auxiliares

ABSTRACT
suspecha de una posible infestación parasitaria () que Ascaris lumbricoides is a nematode parasite that affects in este caso se observa un incremento sostenido los over 1.4 billions of persons in the world, is acquired after the ingest of contaminated water, raw vegetables and fruits, causing an asymptomatic disease, the diagnostic se realiza por ultrasonografía el cual revela dilatación del conducto biliar y presencia de extraintestinal infection, caused by the larvarian parasitos, descritos como estructuras lineales migración, is responsible of more severe clinical disease hipercoicas con una línea hipococica dentro, el like anemia, malnutrition, pancreatitis, colecystitis, ultrasonido es el estándar de oro para realizar el cholangitis, appendicitis, hepatic abscess, intestinal diagnóstico seguido por la tomografía Computarizada, obstrucción, vólvulos, intussusception, and in some la endoscopia digestiva alta, la CPRE y la Resonancia cases perforation. Case report: A 29 year old male came to the emergency room with acute abdominal pain, epigastralgia, nausea, vomiting and hiporexia. A high ni oriento el diagnóstico, siendo un hallazgo al realizar

Obstrucción del ámpula de Vater por ascariasis

la endoscopia .

Dentro del esquema de tratamiento indicado para el manejo de infestaciones por cestodos y trematodos se encuentra el albendazol, mebendazol y nitazoxanida, todos presentan efectividad similar sin embargo la nitazoxanida es la menos preferida por presentar mayor número de efectos secundarios.()

En nuestro caso el uso de albendazol 400 mg triple dosis como tratamiento fue aplicado correctamente para la eliminación de AL, debido a que ha demostrado mejores resultados de eliminación parasitaria al ser comparado con el uso de Mebendazol 500 mg a triple dosis. ()

CONCLUSIÓN

En nuestro caso el diagnóstico de AL se realizó de manera incidental mediante la endoscopia digestiva, solicitada para estudiar la causa del dolor abdominal que no pudo ser esclarecida por la tomografía previa. La sintomatología base del paciente al momento de su ingreso hospitalario es explicada por la infestación parasitaria en la primera y segunda porción del duodeno, en donde los gusanos altamente móviles se desplazaban hacia estómago y hacia el esfínter de Oddi generando los episodios de epigastalgia y dolor agudo acompañado de náuseas y vómito. Los antecedentes personales no patológicos del paciente pudieron dar indicios sobre el origen de la sintomatología digestiva, la cual, al corroborarse el diagnóstico pudo ser tratada adecuadamente y remitir el cuadro.

RESUMEN

Introducción: El *Ascaris lumbricoides* (AL) es un parásito nemátodo que afecta más de 1.4 billones de personas en el mundo, se adquiere tras la ingesta de huevecillos que se encuentra en agua, verduras crudas y frutas contaminadas, causando generalmente un cuadro asintomático; la infección extraintestinal, causada por la migración larvaria, es la responsable de cuadros clínicos más severos como anemia, desnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, vólvulos, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. Informe del caso: Masculino de 29 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal agudo, deterioro del estado general, epigastalgia, náuseas, vómito de contenido gastrobiliar e hiporexia. Se le realiza endoscopia digestiva alta como auxiliar diagnóstico obteniendo como hallazgo incidental la presencia de *Áscaris*

REFERENCIAS

1. Villamizar E. *Ascaris lumbricoides* infestation as a case of intestinal obstruction in children: experience with 87 cases. *J Pediat Surg* 1996; 31: 201-4.
2. Kicho L. Subhajeet D. *Ascaris lumbricoides* causing infarction of the mesenteric lymph nodes and intestinal gangrene in a child: a case report. *GMS Germ Med Science* 1022, vol. 9, ISSN 1612-3174.
3. Khuro M. Ascariasis. *Gastroenterol Clin N Am* 1996; 25: 553-76.
4. Kemal P. Kemal K. Endoscopic Diagnosis in *Ascaris lumbricoides* Case with Pyloric Obstruction. *Turk Parazitol Derg* 2011; 35: 210-3.
5. Galzerano A. Sabatini E. Duri D. *Ascaris lumbricoides* infection: an unexpected cause of pancreatitis in a western Mediterranean country. *EMHJ* Vol. 16 No. 3 2010
6. Yetim I, Ozakan O, Abanoz R. Rare cause of intestinal obstruction, *Ascaris lumbricoides* infestation: two case reports. *Cases Journal*. 2009; 2: 7970.
7. Jerez L., Atencio I. Diagnóstico parasitológico en el laboratorio nacional de referencia de parasitismo intestinal. *Tropical Med*. 2012
8. Pochama P. Varayu P. Ascariasis as an Unexpected cause of acute pancreatitis with colangitis: a rare case report from Urban Area. *JOP J Pancreas* online. 2013 Jan 10; 14(1): 88-91.
9. Ferrera N, Cerri G. Ascariasis of the alimentary tract, liver, pancreas and biliary system: its diagnosis by ultrasonography. *Hepatogastroenterol*, 1998, 45: 932-7
10. Ibrarullah M, Mishra T, Dash A. Biliary ascariasis- *Ascaris lumbricoides* is a nematode parasite that affects over 1.4 billions of persons in the world, is acquired after the ingest of contaminated water, raw vegetables and fruits causing an asymptomatic disease, the role of endoscopic intervention. *Tropical Gastroenterol*. 2011; 32(3): 210-213.
11. Belkin Valdovinos y Col. Evaluación de la Nitazoxanida en dosis única y por tres días en infestación parasitaria, dolor abdominal, endoscopia ultrasonografía. *Salud Publ. Mex* 2004 (4): 333-340
12. Steinmann P, Utzinger J. Efficacy of single-dose and triple-dose Albendazole and Mebendazole against soil-transmitted Helminths and *Taenia* spp.: A randomized controlled trial. *Plos One* September 2011, 6(9).

INFORMACIÓN GENERAL

Normas para los autores

Normas para los autores. Guidelines for authors.

La Revista Investigación en Ciencias de la Salud es el Órgano Oficial del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana de la Región Veracruz y sus espacios están abiertos a todos los profesionales y miembros de la comunidad que manifiesta interés en utilizar éste foro para publicar sus artículos científicos relacionados con el área médico-biológica y su principal objetivo es contribuir a la divulgación de los avances científicos y tecnológicos en ésta rama del conocimiento. Los artículos podrán ser: Editoriales, originales, de revisión, presentación de casos clínicos, cartas al editor, noticias de los colegios y sociedades de la Medicina, así como reseñas bibliográficas y noticias de la medicina actual.

Sólo se aceptarán trabajos originales, inéditos, que no estén siendo considerados para publicación en otra revista y cuyo contenido haya sido aprobado por cada uno de los autores.

La extensión para los artículos originales será de 12 a 20 cuartillas (desde hoja frontal hasta referencias bibliográficas, más 5 cuadros y/o figuras (entre ambos); para artículos breves o casos clínicos la extensión será de cinco cuartillas, más 2 figuras o cuadros.

Formato: Los manuscritos se apegarán a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

Deberán enviarse por vía electrónica en formato Word,

con letra Arial de 12 puntos con interlineado de 1.5. y

los títulos y subtítulos se escribirán con negritas y centrados. Si el trabajo fue presentado en alguna reunión, deberá incluirse este dato.

La hoja frontal deberá llevar únicamente el nombre del autor y el título del trabajo (en español y en inglés, que no exceda de 90 caracteres) con letras mayúsculas (solamente el título), los nombres completos de los autores, sus direcciones académicas y su adscripción institucional.

Deberá indicarse el responsable de la correspondencia, así como su dirección, teléfono, fax y dirección electrónica.

En la segunda hoja se escribirá el resumen en español y en la tercera en inglés. Cada uno deberá tener una extensión máxima de 350 palabras y ser estructurado con los subtítulos: Objetivo, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones. Se deberán incluir, al final del resumen, de 3 a 6 palabras clave. El texto de los artículos originales tendrán las siguientes secciones: Introducción, material y métodos,

RESUMEN
Introducción: El Ascaris lumbricoides (AL) es un parásito nematodo que afecta más de 1.4 billones de personas en el mundo, se adquiere tras la ingesta de heces que se encuentra en agua, verduras crudas y frutas contaminadas, causando generalmente un cuadro asintomático, la infección extraintestinal, los nombres completos de los autores, sus direcciones académicas y su adscripción institucional. Cuadros clínicos más severos como anemia, desnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, dirección electrónica.

volvulus, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. Informe del caso: Masculino de 29 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal agudo, deterioro del estado general, con los subtítulos: Objetivo, material y métodos, epigastralgia, náuseas, vómito de contenido gástrico y hiporexia. Se le realiza endoscopia digestiva alta como auxiliar diagnóstico obteniendo como hallazgo incidental la presencia de Ascaris

secciones: Introducción, material y métodos,

resultados, discusión y conclusiones. Las referencias bibliográficas se enviarán completas y enumerar por orden consecutivo de acuerdo con el Sistema de Vancouver.

Cuando se trate de revistas: 1) apellido(s) e inicial(es) de todos los autores (cuando sean seis o menos, cuando sean siete o más, mencionar los seis primeros y luego agregar "et al"). 2) título completo del artículo, utilizando mayúscula sólo para la primera letra de la palabra inicial y nombres propios. 3) abreviatura de la revista como está indexada en Index Medicus 4) año de publicación; 5) volumen en números arábigos: 6) números completos de las páginas inicial y final separados por un guión.

Para libros: 1) apellido(s) e inicial(es) de todos los autores. 2) título del libro. 3) número de la edición, sólo si no es la primera. 4) ciudad en la que la obra fue publicada. 5) nombre de la editorial. 6) año de la publicación (de la última edición citada, sólo si no es la primera). 7) número del volumen si hay más de uno, antecedido de la abreviatura "vol.". 8) número de la página citada en el caso de que la cita se refiera al capítulo de un libro, indicar la primera y la última página del capítulo, separadas por un guión.

Las unidades de medida que se mencionen en los escritos deberán corresponder al Sistema Internacional de Unidades.

Cada cuadro o figura deberá enviarse en una hoja por separado. Los cuadros deberán tener el título en la parte superior y se designarán con números arábigos en el orden en que se mencionan en el texto. Las ilustraciones (fotografías, gráficos o esquemas) llevarán el título en la parte inferior y se designarán también con número arábigo, en el orden en que se mencionan en el texto. Deberá ser enviado por correo electrónico a: revistadeinvestigacion@live.com.mx

Palabras Clave: ascaris lumbricoides, ascariasis, infección parasitaria, dolor abdominal, endoscopia.

broesch@uv.mx

ABSTRACT

Ascaris lumbricoides is a nematode parasite that affects over 1.4 billions of persons in the world, is acquired after the ingest of contaminated water, raw vegetables and fruits, causing an asymptomatic disease, the extraintestinal infection, caused by the larvarian migration. Is responsible of more severe clinical disease like anemia, malnutrition, pancreatitis, colecystitis, cholangitis, appendicitis, hepatic abscess, intestinal obstruction, volvulus, intussusception and in some cases perforation. Case report: A 29 year old male came to the emergency room with acute abdominal pain, epigastralgia, nausea, vomiting and hiporexia. A high

La Revista de Investigación en Ciencias de la Salud se

La Revista de Investigación en Ciencias de la Salud se

La Revista de Investigación en Ciencias de la Salud se

La Revista de Investigación en Ciencias de la Salud se

La Revista de Investigación en Ciencias de la Salud se

INFORMACIÓN GENERAL

Normas para los autores

reserva el derecho de aceptarlo o rechazarlo, de acuerdo con las recomendaciones del Comité Editorial, así como de realizar cualquier corrección editorial que se estime necesaria.

No se devolverán los originales. Se enviarán sobretiros del artículo publicado al autor responsable de la correspondencia, que no necesariamente deberá ser el primer autor.

Arbitraje y evaluación interna: Todos los manuscritos serán sometidos a una revisión general para determinar si se apegan a los lineamientos marcados por la Revista de Investigación en Ciencias de la Salud.

En caso afirmativo, se encomienda una segunda evaluación a dos miembros del Comité Editorial. Este envío será anónimo para evitar sesgo en la corrección, aceptación o rechazo del manuscrito. Los autores tampoco conocerán la identidad de los revisores.

Distribución: La revista será distribuida en forma gratuita en los hospitales de atención médica del Sector Salud y las bibliotecas de las entidades académicas del estado de Veracruz y del resto de la república, así mismo a los Médicos o Profesionistas de la Salud que lo soliciten por escrito al Comité Editorial.

RESUMEN

Introducción: El *Ascaris lumbricoides* (AL) es un parásito nemátodo que afecta más de 1.4 billones de personas en el mundo, se adquiere tras la ingesta de huevecillos que se encuentra en agua, verduras crudas y frutas contaminadas, causando generalmente un cuadro asintomático; la infección extraintestinal, causada por la migración larvaria, es la responsable de cuadros clínicos más severos como anemia, desnutrición, pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, abscesos hepáticos, obstrucción intestinal, vólvulos, invaginación y en algunos casos perforación intestinal. Informe del caso: Masculino de 29 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal agudo, deterioro del estado general, epigastralgia, náuseas, vómito de contenido gastrobiliar e hiporexia. Se le realiza endoscopia digestiva alta como auxiliar diagnóstico obteniendo como hallazgo incidental la presencia de *Áscaris*

lumbricoides, obteniendo el diagnóstico y permitiendo un tratamiento adecuado con Albendazol, logrando la remisión de los síntomas.

Palabras Clave: áscaris lumbricoides, ascariasis, infestación parasitaria, dolor abdominal, endoscopia.

ABSTRACT

Ascaris lumbricoides is a nematode parasite that affects over 1.4 billions of persons in the world, is acquired after the ingest of contaminated wather, raw vegetables and fruits, causing an asymptomatic disease, the extraintestinal infection, caused by the larvarian migration, is responsible of more severe clinical disease like anemia, malnutrition, pancreatitis, colecystitis, cholangitis, appendicitis, hepatic abscess, intestinal obstruction, volvulus, intussusception, and in some cases perforation. Case report: A 29 year old male came to the emergency room with acute abdominal pain, epigastralgia, nausea, vomiting and hiporexia. A high