

Revista de *Medicina e Investigación*



Universidad Autónoma del Estado de México

Editorial

Editorial
Comité editorial interno

Artículos Originales

Comunicación entre células gliales y neuronas I. Astrocitos, células de Schwann que no forman mielina y células de Schwann perisinápticas

A. Martínez-Gómez

Comunicación entre células gliales y neuronas II. Células gliales que forman mielina

A. Martínez-Gómez

Dabigatrán su eficacia y seguridad en el tratamiento de la fibrilación auricular de origen no valvular. Experiencia personal de tres años

M. Muñoz-Rogel, et al.

Aptitud clínica en médicos familiares apegada a guías de práctica clínica

D. Casas, et al.

Disfunción familiar y depresión en niños de 8-12 años de edad

J. Garibay-Ramírez, et al.

Riesgo dietético para la presencia de dislipidemias en escolares

A. García-Abarca, et al.

Conocimientos y prácticas de riesgo ante el VIH/SIDA en adolescentes de la Facultad de Planeación Urbana y Regional de la Universidad Autónoma del Estado de México

A. García-Mora, et al.

Efecto del entrenamiento físico en la espirometría

F. J. Morales Acuña, et al.

Actualización en Traumatología Deportiva: hombro congelado

H. M. Tlatoa Ramírez, et al.

Artículo de historia de la medicina y el deporte: la actividad física, un estilo de vida saludable que se perdió en la historia de la humanidad

H. M. Tlatoa Ramírez, et al.

Proteinuria inducida por ejercicio físico

H. M. Tlatoa Ramírez, et al.

Torque máximo en jugadores profesionales de fútbol asociación durante la pretemporada, Toluca, México, 2010

H. M. Tlatoa Ramírez, et al.





Revista de
**Medicina e
Investigación**



Comité editorial

Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México

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

Directora

Dra. en C. Lilia Patricia Bustamante Montes

Editora

Dra. en C. Araceli Consuelo Hinojosa Juárez

Comité editorial externo

Dr. Jesús Kumate Rodríguez (El Colegio Nacional)
Dr. Ruy Pérez Tamayo (El Colegio Nacional)
Dr. Ranulfo Romo Trujillo (El Colegio Nacional)
MHD Ph. D. Vanderlei Salvador Bagnato (Universidad de Sao Paulo)
MD Ph.D. Roberto Trujillo (Johns Hopkins University MCC)
MD Ph.D. Joana Rosario (Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades e Infecciones EEUU)
Dr. Stefan Marian Waliszewski Kubiak (Universidad Veracruzana)
Dr. Gabriel O'Shea Cuevas (Comisión Nacional de Protección Social en Salud)
Dra. Ana Cecilia Rodríguez de Romo (Departamento De Historia De La Medicina De La Facultad De Medicina De La UNAM)
Dr. Gilberto Bernal Sánchez (Universidad Anáhuac).
Dr. Romeo Sergio Rodríguez Suárez (IMSS)
Dr. Javier Mancilla Ramírez (Instituto Nacional de Perinatología)
Dra. Beatriz Sidonio Aguayo (Instituto Nacional De Rehabilitación)
Dr. Juan Francisco Márquez Vázquez (Instituto Nacional De Rehabilitación)

Dr. Jorge Caraveo Anduaga (Instituto Nacional de Psiquiatría)
Dr. Ángel Romero Cárdenas (Instituto Nacional De Cardiología Dr. Ignacio Chávez)
Dra. Maité Vallejo Allende (Instituto Nacional De Cardiología Dr. Ignacio Chávez)
Dr. Ángel Betanzos Reyes (Instituto Nacional De Salud Pública)
Dr. Hugo Mendieta Zerón (Centro de Investigación en Ciencias Médicas)
Dr. Armando Muñoz Valencia (Centro Médico de Toluca)
Dr. Horacio Reyes Vázquez (Comisión de Lactancia Materna UNAM)
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo (Academia Mexicana De Cirugía)
Dr. Juan Manuel Alanís Tavira (Academia Mexiquense de Medicina)
Dr. Juan Márquez Jiménez (Academia Mexiquense de Medicina)
Dr. Guillermo Alberto Gutiérrez Calleros (Neonatólogo en Phoenix, Arizona)

Comité editorial interno

Dr. en C.S. Miguel Ángel Karam Calderón
L. B. María Guadalupe Ibarra Olvera
Esp. C.G. Mario Alfredo Jaramillo García
M. en C.S. Luis Guillermo de Hoyos Martínez
Esp. en M.I. Alfredo Cabral Casas

Esp. en M.F. Jorge Francisco Osorio Ocampo
Esp. en C. Manuel Enrique Muñoz Rogel
Esp. en Psiq. Jesús Bermeo Méndez
Dra. en C. Araceli Consuelo Hinojosa Juárez



ELSEVIER

Editado por:

Masson Doyma México, S.A.
Av. Insurgentes Sur 1388 Piso 8,
Col. Actipan, C.P. 03230,
Del. Benito Juárez, México D.F.
Tels. 55 24 10 69, 55 24 49 20

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

Reserva de derechos al uso exclusivo número 04-2012-062510505400-203, ISSN: 2214-2134. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de los autores. Todos los derechos reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de los Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista electrónica puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

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



Contenido

Editorial

Editorial	73
<i>Comité editorial interno</i>	

Artículos originales

Comunicación entre células gliales y neuronas I. Astrocitos, células de Schwann que no forman mielina y células de Schwann perisinápticas	75
<i>A. Martínez-Gómez</i>	
Comunicación entre células gliales y neuronas II. Células gliales que forman mielina	85
<i>A. Martínez-Gómez</i>	
Dabigatrán su eficacia y seguridad en el tratamiento de la fibrilación auricular de origen no valvular. Experiencia personal de tres años	94
<i>M. Muñoz-Rogel y M. Salgado</i>	
Aptitud clínica en médicos familiares apegada a guías de práctica clínica	100
<i>D. Casas, A. Rodríguez, E. Tapia, E. Camacho y R. Rodríguez</i>	
Disfunción familiar y depresión en niños de 8-12 años de edad	107
<i>J. Garibay-Ramírez, C. Jiménez-Garcés, P. Vieyra-Reyes, M.M. Hernández-González y J. Villalón-López</i>	
Riesgo dietético para la presencia de dislipidemias en escolares	112
<i>A. García-Abarca, A. D. Benítez-Arciniaga, P. Tlatempa-Sotelo, B. E. Carrillo-Martínez, J. F. Romero-Flores y R. Valdés-Ramos</i>	
Conocimientos y prácticas de riesgo ante el VIH/SIDA en adolescentes de la Facultad de Planeación Urbana y Regional de la Universidad Autónoma del Estado de México	121
<i>A. García-Mora, M.A. Mendoza-Brizio, A. González-Gutiérrez, M. Hernández-González y P. Ginnette Ortega-Escamilla</i>	
Efecto del entrenamiento físico en la espirometría	128
<i>H. M. Tlatoa-Ramírez, H. L. Ocaña-Servín y F. Morales-Acuña</i>	
Actualización en Traumatología Deportiva: hombro congelado	132
<i>H. M. Tlatoa Ramírez, F. J. Morales Acuña y H. L. Ocaña Servín</i>	
Artículo de historia de la medicina y el deporte: la actividad física, un estilo de vida saludable que se perdió en la historia de la humanidad	138
<i>H. M. Tlatoa Ramírez, H. L. Ocaña Servín, M. L. Márquez López, J. A. Aguilar Becerril, F. J. Morales Acuña y A. F. Gallo Avalos</i>	



Contenido

Proteinuria inducida por ejercicio físico <i>H. M. Tlatoa Ramírez, J. C. López López, H. G. Luna Blas, J. A. Aguilar Becerril y H. L. Ocaña Servín</i>	141
Torque máximo en jugadores profesionales de fútbol asociación durante la pretemporada, Toluca, México, 2010 <i>H. M. Tlatoa Ramírez, J. Pimienta Rodríguez, H. L. Ocaña Servín y J. A. Aguilar Becerril</i>	146
Torque máximo absoluto e índice convencional isocinético de rodilla en futbolistas profesionales del 2007 al 2012 <i>H. M. Tlatoa Ramírez</i>	154
Seguimiento médico-técnico de los cambios en el perfil antropométrico de atletas con Síndrome de Down de la Selección Estatal de Natación del Estado de Nuevo León, 2013 <i>H. M. Tlatoa Ramírez, A. M. Campos Chavelas, H. L. Ocaña Servín, J. A. Aguilar Becerril y L. Márquez López</i>	163

Artículos de revisión

De la disrupción en el metabolismo del triptófano a la complejidad clínica de la enfermedad de Hartnup <i>R. Flores Miranda</i>	170
NF- κ B e IKK asociadas con baja respuesta al tratamiento con compuestos de platino en cáncer epitelial de ovario <i>F. L. Sarmiento-Salinas, J. G. Santillán Benítez, H. Mendieta Zerón y M. D. Hernández Navarro</i>	174

Efemérides

Ars medicina <i>J.O. Osorio Díaz, J.I. Osorio Díaz y J.F. Osorio Ocampo</i>	182
--------------------------------------------------------------------------------	-----

Espacio académico estudiantil

Proceso fisiológico y molecular del síndrome febril <i>M. Almazán Ávila</i>	185
--------------------------------------------------------------------------------	-----



Contents

Editorial

Editorial	73
<i>Comité editorial interno</i>	

Original Articles

Communication glia-neurons I. Astrocytes, nonmyelinating Schwann cells and perisynaptic Schwann cells	75
<i>A. Martínez-Gómez</i>	
Communication glia-neurons II. Myelinating glial cells	85
<i>A. Martínez-Gómez</i>	
Dabigatran, its efficacy and safety in the treatment of atrial fibrillation of nonvalvular origin. Personal experience of three years	94
<i>M. Muñoz-Rogel and M. Salgado</i>	
Clinical aptitude to clinical practice guidelines	100
<i>D. Casas, A. Rodríguez, E. Tapia, E. Camacho and R. Rodríguez</i>	
Depression and family dysfunction in children aged 8-12	107
<i>J. Garibay-Ramírez, C. Jiménez-Garcés, P. Vieyra-Reyes, M.M. Hernández-González and J. Villalón-López</i>	
Dietary risk for dyslipidaemias in school children	112
<i>A. García-Abarca, A. D. Benítez-Arciniega, P. Tlatempa-Sotelo, B. E. Carrillo-Martínez, J. F. Romero-Flores and R. Valdés-Ramos</i>	
Basic knowledge and risk practices involving HIV/AIDS in teenagers of the Urban and Regional Planning Faculty of the Autonomous University of the State of Mexico	121
<i>A. García-Mora, M.A. Mendoza-Brizio, A. González-Gutiérrez, M. Hernández-González and P. Ginnette Ortega-Escamilla</i>	
Effects of Physical Training in Spirometry	128
<i>H. M. Tlatoa-Ramírez, H. L. Ocaña-Servín and F. Morales-Acuña</i>	
Update in sports traumatology: frozen shoulder	132
<i>H. M. Tlatoa Ramírez, F. J. Morales Acuña and H. L. Ocaña Servín</i>	
Physical activity. A healthy lifestyle to be lost in the history of mankind	138
<i>H. M. Tlatoa Ramírez, H. L. Ocaña Servín, M. L. Márquez López, J. A. Aguilar Becerril, F. J. Morales Acuña and A. F. Gallo Avalos</i>	



Contents

- Physical exercise induced proteinuria **141**
*H. M. Tlatoa Ramírez, J. C. López López, H. G. Luna Blas,
J. A. Aguilar Becerril and H. L. Ocaña Servín*
- Maximum Torque in Professional Football Players during preseason,
Toluca, Mexico, 2010 **146**
*H. M. Tlatoa Ramírez, J. Pimienta Rodríguez, H. L. Ocaña Servín and
J. A. Aguilar Becerril*
- Absolute maximum torque and index isokinetic conventional knee in
professional soccer players from 2007 to 2012 **154**
H. M. Tlatoa Ramírez
- Monitoring medical and technical changes in anthropometric profile
in athletes with Down's syndrome in the Nuevo Leon state swimming
team of 2013 **163**
*H. M. Tlatoa Ramírez, A. M. Campos Chavelas, H. L. Ocaña Servín,
J. A. Aguilar Becerril and L. Márquez López*

Review Articles

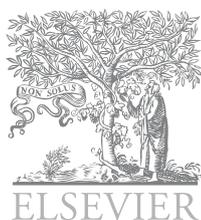
- From the disruption of the tryptophan metabolism to the clinical
complexity of Hartnup's disease **170**
R. Flores Miranda
- NF- κ B e IKK associated with poor response to treatment with platinum
compounds in epithelial ovarian cancer **174**
*F. L. Sarmiento-Salinas, J. G. Santillán Benítez, H. Mendieta Zerón and
M. D. Hernández Navarro*

Ephemeris

- Ars Medicine **182**
J.O. Osorio Díaz, J.I. Osorio Díaz and J.F. Osorio Ocampo

Student academic space

- Physiological and molecular process of the febrile syndrome **185**
M. Almazán Ávila



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



EDITORIAL

Editorial

Editorial

El compromiso de una institución que forma personal para la salud como es la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex), es el fomentar en el alumnado la capacidad de mantenerse actualizado en los problemas de salud vigentes, tanto a nivel estatal, como nacional y sobre todo mundial.

Nuestra Facultad considerada como un pilar fundamental al promover, estimular, y acompañar el desarrollo de la educación en el área de la salud, tiene el compromiso de difundir a través de la Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México los avances científicos y tecnológicos, que permitan al estudioso del área de la salud aplicar el conocimiento en beneficio de la sociedad.

El motivo que ha impulsado a nuestro Comité Editorial Interno es difundir una investigación o trabajo previo, ya que las revistas actúan como un registro oficial y público de la ciencia. Se podría decir que las revistas científicas son el reflejo del funcionamiento de las instituciones de investigación y de las personas que las conforman, pero también son el signo de la salud científica de un país o un estado. Para los investigadores es vital poder publicar sus estudios en este tipo de revista, ya que buena parte de las asignaciones económicas de la investigación y de la carrera profesional están ligadas a esta publicación.

Mena Galindo Director de la “*Revista Filosófica Esdrújula*”, dice: “el autor corre ciertos riesgos desde el momento en que publica su investigación en una revista, ya que implícitamente se están contrastando esas aportaciones con un público lector experto y, además, está sometiendo a debate ese contenido; a validación externa. Previamente, el autor ha tenido que pasar por una evaluación interna por parte del comité editorial y de los revisores asignados al artículo, requisito indispensable para que una publicación pueda considerarse de índole científica”.

Consideramos que las publicaciones de trabajos científicos en el contexto de salud cuentan con gran difusión internacional, gracias a la divulgación que permiten las redes sociales y las bases de datos de revistas en espacios electrónicos abiertos sobre todo si están incluidas en los principales índices mundiales. En el caso de la *Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México*, los autores pueden sentirse satisfechos por la gran difusión que han tenido sus artículos en el primer número hasta la fecha más de 30 805 visitas a la página web de la revista.

La revista cuenta con un ISSN (2214-2134), con una periodicidad establecida, con un comité editorial y un equipo de revisores externos, contiene secciones de: Artículos originales y de revisión, Cartas científicas, Arte de la salud y Espacio académico estudiantil, con una diversidad de temas provenientes de diferentes especialidades del área de la salud, y está enfocada no solo a la comunidad universitaria.

Con el trabajo de los comités, los autores, así como el interés de los lectores, podrán lograrse que ésta publicación pueda perdurar y se convierta en lo que pretende desde su origen: ser la voz de una comunidad científica que va creciendo poco a poco.

En este número se plantean fundamentalmente trabajos de investigación en el área de medicina del deporte dada la gran problemática de obesidad que se presenta en la población de nuestro país, con temas como: “*La Actividad Física. Un estilo de vida saludable que se perdió en la historia*” y “*Riesgo dietético para la presencia de dislipidemias en escolares*”, así como de medicina familiar abordando los temas derivados de la pérdida del tejido social: “*Disfunción familiar y depresión en niños de 8-12 años de edad*”, cardiología con el tema: “*Dabigatrán su eficacia y seguridad en el tratamiento de la fibrilación auricular de origen no valvular. Experiencia personal de tres años*”, bioquímica, con un

trabajo ganador del Certamen de Bioquímica de La Facultad de Medicina de la UAEMex: *“De la disrupción en el metabolismo del triptófano a la complejidad clínica de la enfermedad de Hartnup”* por el interés científico de esta área del conocimiento no puede faltar el tema oncología: *“Cáncer ovario epitelial: Respuesta al tratamiento con compuestos*

platinados involucrado en la vía de señalización NF- κ B/IKK”, entre otros temas que invitamos a nuestros amables lectores a revisar.

Comité editorial interno



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Comunicación entre células gliales y neuronas I. Astrocitos, células de Schwann que no forman mielina y células de Schwann perisinápticas

A. Martínez-Gómez*

Laboratorio de Biología Molecular y Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México

PALABRAS CLAVE

Neurona; Glía; Astrocitos; Células de Schwann que no forman mielina; Células de Schwann perisinápticas; Sinantocitos; Sinapsis tripartita; Sistema nervioso central; Sistema nervioso periférico.

KEYWORDS

Nonmyelinating Schwann cells; Synantocites; Tripartite synapses.

Resumen Las células gliales han sido poco estudiadas en la comunicación y el procesamiento de información del sistema nervioso (SN), debido a que han sido consideradas durante mucho tiempo como simples elementos de soporte estructural de las neuronas. Sin embargo, en los últimos años numerosos estudios han implicado a las células gliales en diferentes procesos requeridos para el funcionamiento adecuado del sistema nervioso, siendo de ésta manera compañeras interactivas de la actividad neuronal, regulando múltiples procesos que permiten una mayor plasticidad del sistema nervioso. En estos artículos de revisión se detallarán interacciones o, como bien es señalado “comunicaciones” entre las neuronas y los diferentes tipos de células gliales del SN. De esta forma, y dentro de un contexto contemporáneo del funcionamiento del SN, ya no es apropiado considerar solamente conexiones neurona-neurona (sinapsis), es necesario desarrollar una visión mucho más amplia y compleja; en la cual el SN, debe ser considerado como una intrincada red de conexiones activas entre neuronas y células gliales así como, entre células gliales y neuronas, convirtiéndose en un paradigma que nos permite replantearnos la integración del funcionamiento del SN, tal es el caso de la interacción de los astrocitos y las sinapsis neuronales, estableciendo una transmisión sináptica.

Communication glia-neurons I. Astrocytes, nonmyelinating Schwann cells and perisynaptic Schwann cells

Abstract Glial cells have been insufficiently studied in the communication and information process in the nervous system (NS), as they have been regarded as mere elements of the structural support of neurons. However, in recent years, numerous studies have implicated glial cells

*Autor para correspondencia: Paseo Tollócan y Jesús Carranza, Toluca, Estado de México. C.P. 50180. Teléfono: (722) 2702899 ext. 222, fax: 2174142. Correo electrónico: amartinezgo@uaemex.mx (A. Martínez-Gómez)

in various processes required for the proper functioning of the nervous system, being in this way interactive mates of neuronal activity, regulating many processes that allow a greater plasticity of the nervous system. This review article detailed interactions will be shown or, as it is well noted “communications” between neurons and different glial cell types of the NS. Thus, within a contemporary context of the operation of the NS, it is no longer appropriate to consider only neuron-neuron connections (synapses), it is necessary to develop a broader and more complex view; in which the NS should be considered as an intricate network of active connections between neurons and glial cells, becoming a paradigm that allows us to rethink the integration of the operation of the NS, as in the case of interaction of astrocytes and neuronal synapses, establishing a tripartite synaptic transmission.

Introducción

El sistema nervioso (SN) es un tejido complejo formado por un conjunto de células que conforman una red altamente organizada de comunicación y procesamiento de información. El SN recibe información del medio ambiente, la cual se procesa para posteriormente emitir una respuesta apropiada, algunas de estas respuestas se realizan en milisegundos como lo es un reflejo que es una respuesta automática y otras necesitan de un tiempo mayor de respuesta, como lo es el aprendizaje, que requiere de una cooperación y comunicación de diversas regiones del cerebro. No obstante, la tarea principal del SN es asegurarse de que el organismo se adapte adecuadamente al medio ambiente, para que este lleve a cabo sus funciones vitales y reproductivas¹.

Las neuronas se reconocen como los elementos celulares responsables del procesamiento de información del SN debido a una de sus propiedades fundamentales, la excitabilidad eléctrica. Las neuronas transfieren información entre ellas a través de las sinapsis. Existen dos tipos de sinapsis: eléctricas y químicas, distinguiéndose por su morfología y mecanismo de funcionamiento. En las sinapsis eléctricas, las neuronas presináptica y postsináptica simulan de manera análoga las propiedades de un cable, en el cual la corriente se propaga directamente de una célula a otra a través de canales formados por uniones comunicantes o “gap junctions”. Mientras que en las sinapsis químicas, la llegada de un potencial de acción a una neurona en su terminal presináptica permite la liberación de neurotransmisor a la hendidura sináptica, el neurotransmisor activa receptores ionotrópicos o metabotrópicos específicos de la membrana citoplasmática de una neurona postsináptica, lo que ocasiona un cambio en la permeabilidad iónica. De acuerdo con la selectividad iónica del canal postsináptico, la terminal se excita o se inhibe². Este proceso representa la principal forma de comunicación en el SN.

Las células gliales han sido consideradas de manera clásica como células de soporte estructural, metabólico y trófico de las neuronas, sin participar activamente en el proceso de información del SN. Sin embargo, durante los últimos años el conocimiento del funcionamiento de las células gliales las ha hecho emerger de las sombras de manera prominente y las ha convertido en un paradigma contemporáneo que nos permite replantearnos la integración del funcionamiento del SN. De esta forma, éste artículo de revisión tratará de enfocarse en detallar procesos de interacción entre las células gliales [los principales y diferentes tipos que hay tanto en el sistema nervioso central (SNC) como en el sistema

nervioso periférico (SNP)] y las neuronas, con el objetivo de generar una conceptualización de “comunicación entre células gliales y neuronas”, el cual resulta ser un pensamiento novedoso y herético, ya que típicamente se entiende este proceso de comunicación entre células del SN como el que únicamente existe entre una neurona y otra neurona es decir, la sinapsis.

Las células gliales

Históricamente, las células gliales han sido poco estudiadas en la comunicación y el procesamiento de información en el SN. Esto se debe a que carecen de las propiedades de la membrana citoplasmática de las neuronas, ya que no pueden disparar potenciales de acción. Por lo que tradicionalmente se considera que las células gliales tienen únicamente un papel como espectadores pasivos en el funcionamiento del SN, es decir, como asistentes de soporte estructural, trófico y metabólico de las neuronas³.

Sin embargo, en los últimos años numerosos estudios han implicado a las células gliales en diferentes procesos requeridos para el funcionamiento adecuado del SN. Del total de las células que conforman el SNC, las células gliales representan aproximadamente el 80-90%⁴. Mientras que en el SNP, en un nervio periférico mixto, las fibras no mielinizadas superan en número a las fibras mielinizadas en una proporción de tres o cuatro a uno. Por ejemplo, en una sección transversal del nervio sural humano, el número de fibras mielinizadas puede ser aproximadamente de 8,000 por mm², mientras que el número de fibras no mielinizadas puede alcanzar las 30,000 por mm² ⁵.

Se ha visto que durante el desarrollo del SN, las células gliales se encuentran implicadas en la proliferación, migración y diferenciación de precursores neuronales, así como en la sinaptogénesis y la mielinización. En el SN adulto las células gliales pueden controlar la intensidad o fuerza de la actividad sináptica, es decir, pueden cambiar el potencial de membrana que ocurre cuando se activan los receptores de neurotransmisores postsinápticos, también pueden participar en el procesamiento de la información al coordinar la actividad entre grupos de neuronas. De manera inversa, las neuronas también pueden regular un amplio rango de actividades gliales como son la proliferación, diferenciación y mielinización⁶⁻¹².

Existen dos principales clases de células gliales en el SN de los vertebrados: la primera clase se denomina macroglía, que durante el desarrollo embrionario se origina a partir de células precursoras del ectodermo y que comprende a los

astrocitos y a los oligodendrocitos en el SNC; y en el SNP está constituida por las células de Schwann que forman mielina (CSFM), a las células de Schwann que no forman mielina (CSNFM) y a las células de Schwann perisinápticas (CSP), los 3 tipos de células de Schwann son originados a partir de células la cresta neural (ectodermo) en etapas tempranas del desarrollo embrionario. La segunda clase se denomina microglía, estas células forman parte exclusivamente del SNC y proceden de células precursoras de monocitos de la medula espinal, por lo que tienen un origen germinal mesodérmico.

Los astrocitos

Los astrocitos (fig. 1A) son las células gliales más abundantes en el SNC y se encuentran íntimamente asociados con las neuronas³. El nombre de astrocitos se refiere a su forma de estrella cuando son observados en preparaciones histológicas. Los astrocitos proporcionan un soporte estructural definiendo límites celulares, contribuyen a la formación de la barrera hematoencefálica, circundan las uniones sinápticas y debido a que en el SNC central no hay lámina basal recubriendo los axones mielinizados, en los nodos de Ranvier se encuentran asociados los astrocitos perinodales, también conocidos como “sinantocitos” (fig. 1B)¹³.

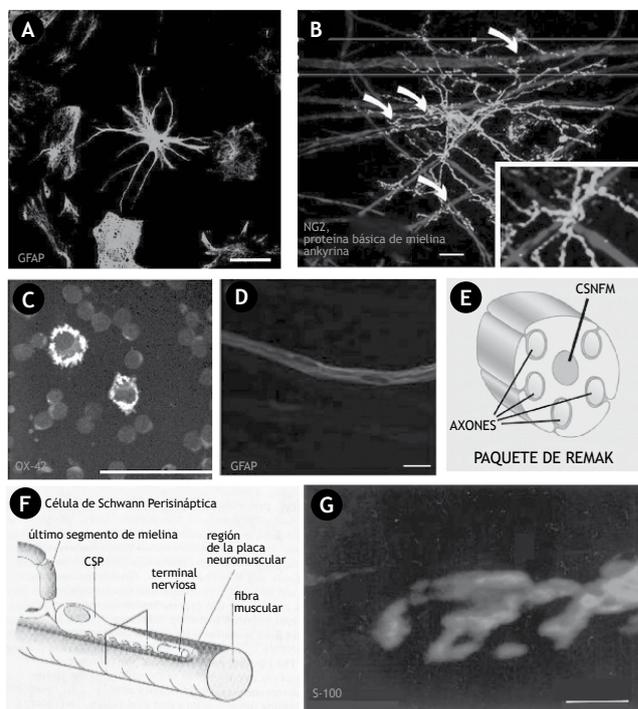
En condiciones normales los astrocitos han sido implicados en funciones fisiológicas importantes como son: el control de la formación y función sináptica, la neurogénesis y la regulación del tono vascular del cerebro¹⁴. Por otra parte, cuando se presenta un daño en el SNC los astrocitos secretan factores tróficos y forman una malla extensa y gruesa conocida como cicatriz de astrocitos, proceso conocido como gliosis⁹.

Aunque los sinantocitos comparten muchas características con los astrocitos, no expresan proteínas marcadoras de astrocitos maduros *in vivo*, como lo son proteína ácida glial fibrilar (GFAP), vimentina, proteína de unión a calcio S-100 y la glutamina sintetasa (GS); pero, expresan el marcador NG2 condroitín sulfato proteoglicano (CSPG), el cual es un marcador antigénico para el fenotipo de células progenitoras de oligodendrocitos (CPOs) o también consideradas células O-A2 (precursoras oligodendrocito-astrocito tipo 2), no obstante, los sinantocitos tienen características morfológicas del fenotipo de los astrocitos y no de las CPOs. Además, estudios *in vitro* de cerebro posnatal y adulto de rata muestran que los CPOs tienen una morfología unipolar y que son mitóticamente activos, mientras las células que expresan NG2, tienen una morfología compleja y son post-mitóticas¹⁵.

Las células de Schwann que no forman mielina (CSNFM)

Las CSNFM (fig. 1D) muestran considerables similitudes a nivel molecular con los astrocitos (tabla 1). Las CSNFM envainan varios axones, cada uno de los cuales se sitúa sobre una porción de la membrana plasmática de la CSNFM.

En estudios llevados a cabo en ratas, un proceso complejo que se inicia desde el nacimiento del organismo y toma varias semanas para que finalice, las células de Schwann inmaduras comienzan a diferenciarse, generando CSFM estrechamente asociadas con axones de diámetros grandes y CSNFM asociadas con axones de diámetros pequeños. El



A) Microfotografía de astrocitos *in vitro* extendiendo sus procesos celulares, los cuales establecen un íntimo contacto con las neuronas, con los oligodendrocitos, con la barrera hematoencefálica y con otros astrocitos; los astrocitos no forman mielina y en este caso fue marcado mediante inmunocitoquímica con GFAP (una proteína específica de astrocitos). **B)** Sinantocitos en contacto con los nodos de Ranvier, fotografías de microscopía confocal del velum medular anterior del cerebro de rata, la triple-inmunohistoquímica muestra el marcaje específico de los sinantocitos contra la proteína condroitina proteoglicanos sulfato NG2 (en verde), en rojo contra la proteína básica de mielina y en azul contra la proteína marcadora de los nodos de Ranvier Ankyrina. Las flechas curvadas muestran múltiples procesos celulares de los sinantocitos en contacto con los nodos de Ranvier que se aprecian con más detalle en el acercamiento. **C)** Microfotografía de células de la microglía, estas células responden a una lesión del SNC mediante interacciones neuroinmunes, marcada con anti-OX-42 una proteína específica de células microgliales. **D)** Microfotografía de una célula de Schwann que no forma mielina, marcada con GFAP una proteína específica de este tipo de células. **E)** Esquema de un paquete de Remak. **F)** Esquema de una célula de Schwann perisináptica (CSP), que cubre con finos procesos celulares los axones de la terminal nerviosa en la placa neuromuscular. **G)** Microfotografía de una CSP marcada mediante inmunohistoquímica con el anticuerpo S-100 (una proteína específica (específica) de células de Schwann) y revelado con FITC (en verde). Barras, 20 μ m (A, y G), 10 μ m en (B y D), 25 μ m en (C). Adaptada de Castonguay et al.⁴⁴; Rochon et al.⁶⁶; Butt et al.⁶⁷; Liu et al.⁶⁸; Lara-Ramírez et al.⁶⁹; Salzer⁷⁰.

Figura 1 Ilustración de diferentes tipos de células gliales en el SNC

diámetro de un axón (calibre), tiene unas dimensiones en los axones periféricos de mamíferos de 0.1 mm a 20 mm, donde los axones amielínicos tienen calibres menores a los 2mm y los mielinizados mayores a 2 mm¹⁶. Se ha considerado dogmáticamente que las señales axonales son las responsables

Tabla 1 Comparación de los principales marcadores antigénicos de los astrocitos y las CSNFM

Comparación del fenotipo molecular de los astrocitos y las CSNFM		
Marcador Antigénico	Astrocitosis	CSNFM
A) P ₀	-	-
MBP	-	-
PLP	-	n. d.
B) Proteína ácida glial fibrilar (GFAP)	+	+
Marcador de linaje glial, que es una proteína de superficie celular (A5E3)	+	+
N-CAM	+	+
Marcador de linaje glial que es una proteína de superficie celular, descrita como proteínas ancladas a glicosilfosfatidilinositol (Ran-2)	+	+
Receptor del factor de crecimiento neuronal (NGFR)	-	+
Proteína de unión a calcio S-100	+	+
Galactocerebrósido	-	+

Los marcadores antigénicos de la sección A) son principalmente expresados en células formadoras de mielina. Los marcadores antigénicos de la sección B) son expresados principalmente en astrocitos y CSNFM. Adaptada de Jessen y Mirsky⁷¹.

de dirigir este proceso, sin embargo, la naturaleza de la comunicación entre las células de Schwann y los axones se desconoce¹⁷. Estudios recientes muestran que la neuroregulina-1 tipo III (Nrg-1 tipo III) distribuida en los axones es necesaria para inducir la mielinización en el SNP^{18,19}.

Por otra parte, muy poca atención se ha puesto al estudio de las CSNFM y su asociación con los axones. Sin embargo, todos los axones que no se encuentran mielinizados se encuentran en estrecho contacto con las CSNFM, estas células envuelven a dichos axones y forman los “paquetes de Remak” (fig. 1E), cada paquete puede contener desde 1 hasta 10 axones. Aunque es casi completamente desconocido el funcionamiento fisiológico de las CSNFM, al parecer estas células son vitales para la función y el mantenimiento de los axones no mielinizados también necesarias para la sensación de dolor⁵.

En ratones transgénicos que no expresan el receptor ErbB (ligando de Nrg-1) específicamente en las CSNFM se presenta una interrupción de comunicación entre los axones y las CSNFM, dicha interrupción de comunicación produce que los ratones pierdan su capacidad de percepción sensorial y no puedan responder apropiadamente a estímulos de calor o frío, estos ratones también presentan una extensiva muerte y proliferación de las CSNFM, similares a las que se presentan por la pérdida de contacto axonal, sugiriendo de esta manera que la señalización a través de los receptores ErbB, promueve la sobrevivencia y suprime la proliferación de las CSNFM²⁰.

Las células de Schwann perisinápticas (CSP)

En la placa neuromuscular de los vertebrados se halla un tipo de células altamente especializadas, las células de Schwann perisinápticas (CSP) (figs. 1F, 1G), estas células no formadoras de mielina extienden procesos que cubren las uniones neuromusculares. En las terminales nerviosas de la placa neuromuscular se liberan neurotransmisores como la acetilcolina y el ATP en vesículas pequeñas, pero también

son liberados péptidos transmisores como, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y sustancia P (SP) en vesículas grandes. Las CSP responden a la activación de estos neurotransmisores y péptidos transmisores debido a que poseen los receptores adecuados en la membrana plasmática para generar la señalización correspondiente. Las CSP tienen receptores de acetilcolina muscarínicos (probablemente el receptor m6), purinoreceptores (P2Y y P2X) y receptores de sustancia P/receptores de neurokinina-1 (NK-1R), además de tener canales de Ca²⁺ dependientes de voltaje tipo L. De esta forma, las CSP tienen la capacidad de monitorear la actividad sináptica de manera similar a los astrocitos²¹ y regular esta actividad sináptica; estableciendo una estrecha comunicación con las terminales axonales y fibras musculares²².

La microglía

Las células microgliales (fig. 1C) derivan de precursores monocíticos de la médula espinal²³, al contrario de la macroglía, la cual es originada a partir de precursores ectodérmicos del SN. Las células microgliales, al igual que sus contrapartes del sistema inmune (monocitos y macrófagos), responden a una lesión o daño en el SNC fagocitando restos celulares producidos y disparando respuestas inflamatorias. También se ha sugerido que la microglía puede responder a la actividad neuronal y puede mediar interacciones neuroinmunes, como en condiciones de dolor crónico⁹. Esta revisión omitirá por brevedad la implicación de la microglía en procesos de comunicación con las neuronas.

Comunicación entre astrocitos o CSP con neuronas

La idea clásica que excluía a los astrocitos o las CSP de una participación activa en la fisiología del SN se basa en el

hecho de que carecen de la propiedad fundamental que poseen las neuronas: la excitabilidad eléctrica¹⁴. Los astrocitos expresan canales de Na^+ activados por voltaje, su número es insuficiente para generar respuestas similares a las neuronales y aunque pueden mostrar pequeñas variaciones en su potencial de membrana, estas sólo representan respuestas pasivas debidas principalmente a las variaciones de la concentración extracelular de potasio generadas por la actividad neuronal²⁴⁻²⁶.

Pero entonces, ¿Cómo se lleva a cabo la interacción entre neuronas-astrocitos en el SNC y neuronas-CSP en el SNP? Mediante el desarrollo de nuevas técnicas microscópicas, sistemas de adquisición y análisis de imágenes en tiempo real, así como de marcadores fluorescentes sensibles a iones, que permiten estimar la concentración de iones en células vivas, se ha podido demostrar que los astrocitos son células excitables y que su excitabilidad se basa en variaciones en la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$)²⁷⁻²⁹. Estas respuestas en la $[\text{Ca}^{2+}]_i$ resulta de la actividad coordinada de cascadas de señalamiento responsables del movimiento de Ca^{2+} hacia el interior de la célula mediante canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje o activados por ligandos, así como por los intercambiadores de Ca^{2+} y de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ o mediante la liberación de Ca^{2+} mediada por los receptores intracelulares de inositol-1,4,5-trifosfato (IP_3Rs) hacia el citoplasma por parte de almacenes intracelulares de Ca^{2+} como lo es el retículo endoplásmico (RE)³⁰.

Estas variaciones en $[\text{Ca}^{2+}]_i$, pueden presentarse como oscilaciones espontáneas independientes de la actividad neuronal (ondas de calcio) que permiten la transmisión de señales entre células gliales a largas distancias. Sin embargo, la excitabilidad astrocitaria y de las CSP se desencadena por actividad sináptica neuronal, lo que demuestra la existencia de una comunicación entre las neuronas y este tipo de glia²⁴. Aunque las señales que activan a un astrocito con otros astrocitos y con neuronas adyacentes, más que ser eléctricas son señales de tipo químico^{9,31}.

Durante el desarrollo, las células gliales guían a los axones a sus áreas blanco y se desconoce cómo ayudan a las neuronas a establecer conexiones sinápticas funcionales. Sin embargo, estudios en cultivo de neuronas postnatales del ganglio de la retina de rata muestran que se forman sinapsis estructuralmente normales, no obstante, en registros electrofisiológicos se observa muy poca actividad de corrientes excitatorias postsinápticas (EPSCs). Mientras que de manera sorprendente, en co-cultivos (10 a 15 días) de estas neuronas con neuroglia (astrocitos u oligodendrocitos), la frecuencia y amplitud de los EPSCs son potenciadas, de esta manera son requeridas señales de células gliales para que las sinapsis sean completamente funcionales, aunque se desconoce como las células gliales pueden promover la correcta formación y función del establecimiento de las sinapsis³².

Como se ha mencionado, los astrocitos al igual que el resto de las células gliales no poseen las propiedades eléctricas excitables que presentan las neuronas. Sin embargo, los astrocitos y las CSP poseen en sus membranas plasmáticas canales dependientes de voltaje, como los que se encuentran en cualquier tipo de célula (para revisión ver Vernadakis³³ y Verkhratsky et al.³⁰). Los más abundantes son los canales de K^+ , ya que una de las principales funciones de los astrocitos y de las CSP es la de amortiguar el K^+ extracelular excedente

producido durante el potencial de acción³⁴. También expresan canales de Cl^- , los cuales se encuentran involucrados con la regulación del pH y el volumen celular^{35,36}. Otro tipo de canales que expresan los astrocitos son los de Ca^{2+} principalmente los de tipo L y T, los cuales debido a su permeabilidad al Ca^{2+} extracelular pueden desempeñar un papel importante en la regulación y activación de los astrocitos³⁰.

En las CSP han sido identificados canales de Ca^{2+} de tipo L en la placa neuromuscular donde están agrupados en procesos de la membrana plasmática, próximos al sitio de liberación del neurotransmisor³⁷. Los astrocitos también expresan canales de Na^+ dependientes de voltaje^{38,39}, los cuales se localizan particularmente en los procesos perinodales y se ha sugerido que están involucrados en el mantenimiento homeostático iónico del espacio extracelular y por otra parte regulan a la bomba ATPasa de Na^+/K^+ , los transportadores de glutamato dependiente de Na^{2+} denominados transportador de glutamato/aspartato (GLAST) y transportador de glutamato-1 (GLT-1), los transportadores de ácido g-aminobutírico (GAT), los transportadores de glicina (GlyT)⁴⁰, entre otros transportadores de solutos⁴¹. De esta manera, los astrocitos y las CSP, mantienen la homeostasis del ambiente iónico perinodal.

Diferentes neurotransmisores pueden también tener como blanco a los astrocitos y a las CSP ya que en su membrana plasmática expresan receptores a glutamato ionotrópicos AMPA/kainato y receptores metabotrópicos (mGluR), receptores gabaérgicos, purinérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos¹⁴. Además los astrocitos expresan receptores funcionales para neuropéptidos como la sustancia P (SP) y el neuropéptido Y⁴². Estos neurotransmisores permiten a los astrocitos y a las CSP detectar y monitorear la actividad sináptica. Esto se debe a que tanto los receptores metabotrópicos como ionotrópicos presentes en los astrocitos y las CSP dan como resultado la activación y amplificación de cascadas de segundos mensajeros. De esta manera, una pequeña cantidad de neurotransmisor es requerida para dar como resultado una óptima activación de astrocitos y de las SCP, basada en variaciones de la $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ^{43,44}.

Interacción de los astrocitos con neuronas. Gliotransmisión, ¿la sinapsis tripartita?

La respuesta de los astrocitos al ser activados por señales neuronales o producidas por este mismo tipo de células, es la liberación de gliotransmisores (químicos que actúan sobre neuronas, células gliales o vasos sanguíneos adyacentes), dentro de los cuales se encuentran el glutamato, el ATP, la adenosina, la D-serina, prostaglandinas, entre otros⁴³.

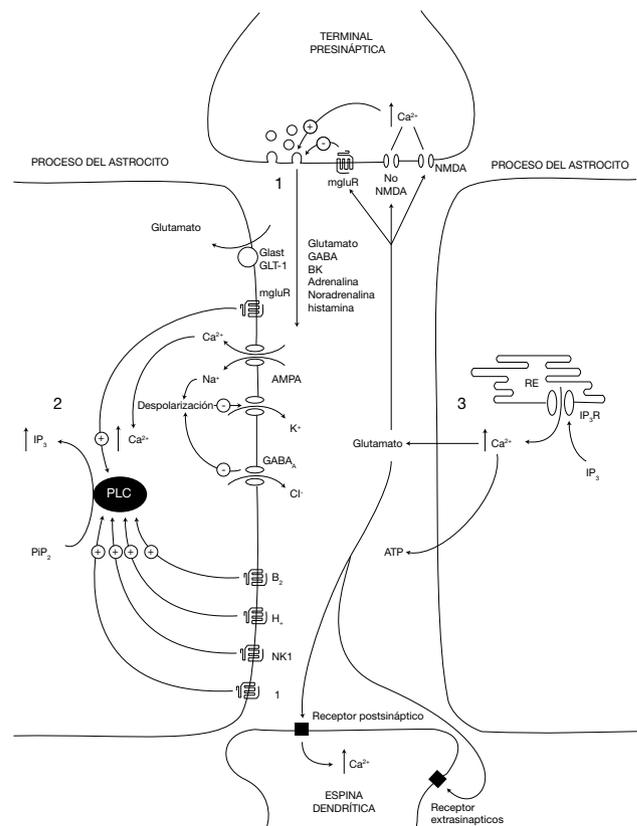
La exocitosis, que es la forma típica de transmisión de neuronas y células neurosecretoras, consiste en la fusión específica de vesículas con la membrana plasmática seguida de una descarga cuantal de su contenido^{45,46}. En la actualidad se debate si éste tipo de proceso es llevado a cabo por los astrocitos. Evidencia reciente, la cual incluye la identificación de componentes de la maquinaria de ensamblaje para llevar a cabo la exocitosis en astrocitos, así como el proceso de liberación dependiente de Ca^{2+} ; el cual es sensible a bloqueadores y estimulantes de la exocitosis que se lleva a cabo en neuronas, pone en claro que los astrocitos pueden liberar gliotransmisores^{36,43}.

Sin embargo, la falta de evidencia de que los astrocitos tienen una población vesicular que fuera competente para una exocitosis regulada, ponía en duda su capacidad para liberar gliotransmisores; pero, en astrocitos del hipocampo de rata adulta se han identificado microvesículas similares a las vesículas sinápticas (SLMV), las cuales están equipadas para tomar, almacenar y liberar glutamato y la fusión de estas vesículas con la membrana plasmática es llevada a cabo de manera dependiente de Ca^{2+} ⁴⁶. Las SLMV de los astrocitos expresan los receptores de SNAPs conocidas por sus siglas en inglés como SNAREs. Los SNAREs que están expuestos en la superficie de la vesícula son definidos como un vSNARE, los astrocitos expresan la proteína 2 de membrana asociada a vesícula (VAMP2) también conocida como sinaptobrevina II, VAMP3 o cellubrevina y VAMP8. Por otra parte, los SNAREs que se localizan en la región citoplasmática de la membrana plasmática, son definidos como SNAREs blanco o tSNARE, de los cuales los astrocitos expresan la proteína de 23KDa asociada a sinaptosoma (SNAP23), SNAP25 y syntaxina 1. La fusión de la SLMV se sugiere es dirigida por otra proteína localizada en la vesícula conocida como sinaptotagmina 1, la cual funciona como un censor de Ca^{2+} . Otras de las proteínas necesarias para la exocitosis y expresadas por los astrocitos son Munc18a, la proteína de enlace a GTP Rab3, entre otras⁴³. En las células eucariotas, todos los procesos de fusión a la membrana requieren de estas proteínas; no obstante en células secretoras no neuronales, la exocitosis no solo depende de los SNAREs y de proteínas reguladoras, sino también de proteínas análogas que desempeñan papeles similares, aunque con diferentes propiedades funcionales⁴⁸.

Por otra parte, los astrocitos expresan los transportadores vesiculares de glutamato (VGluT) responsables de bombear glutamato al interior de las SLMV, hasta el momento se conocen tres isoformas de VGluT(1-3), las tres isoformas se expresan en astrocitos, aunque no en todos los astrocitos, sugiriendo que algunas poblaciones de astrocitos son positivos o negativos a diferentes isoformas de VGluT, dando un patrón de expresión heterogéneo y particular a este tipo de células^{43,46,48}.

De ésta manera, diferentes tipos de neurotransmisores liberados de la terminal presináptica no sólo actúan sobre la terminal postsináptica, sino que también activan receptores de los astrocitos que circundan la hendidura sináptica (fig. 2). La interacción más estudiada es la llevada a cabo por el glutamato, el cual se une a los mGluR, los cuales activan a la fosfolipasa C (PLC) produciendo inositol 1,4,5-trifosfato (IP_3) y diacilglicerol (DAG). El IP_3 libera Ca^{2+} del RE al activar a los IP_3 Rs, produciendo ondas de Ca^{2+} intracelular⁴⁴. El glutamato también activa receptores AMPA/kainato que ocasionan la despolarización de los astrocitos y por lo consiguiente un incremento en la $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ⁴⁹ (fig. 2). Otros neurotransmisores como la adrenalina (A) y la noradrenalina (NA), la bradiquinina (BK), la histamina y la SP activan a sus respectivos receptores metabotrópicos $\alpha 1$ -AR, B_2 , H_1 y NK-1, de las membranas plasmáticas de los astrocitos dando como resultado la estimulación de la PLC y, por consiguiente, incrementos en la $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ³⁰ (fig. 2).

En los astrocitos, incrementos en la $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ocasionan la liberación de glutamato, el cual activa receptores NMDA^{50,51} y AMPA/kainato^{52,53} en la neurona presináptica produciendo de esta manera incrementos en la $[\text{Ca}^{2+}]_i$, los cuales aumentan la liberación del neurotransmisor^{54,55}. La liberación de



1) Liberación de alguno de los neurotransmisores mostrados, a la hendidura sináptica, activa a sus receptores específicos en la membrana plasmática del astrocito. 2) La activación de los distintos receptores produce diferentes respuestas que pueden ser (+ o -). Sin embargo, una de las respuestas de activación de los astrocitos es la que se da a través de los receptores metabotrópicos los cuales producen cascadas de segundos mensajeros donde la producción de IP_3 a partir de la PLC es muy importante. 3) El IP_3 activa a los IP_3 Rs en el RE incrementando los niveles de $[\text{Ca}^{2+}]_i$, lo que permite la liberación de glutamato y ATP de los astrocitos (Adaptada de Castonguay et al.⁴⁴).

Figura 2 Diagrama que muestra la dinámica de la sinapsis tripartita, interacción que se lleva a cabo entre las neuronas y los astrocitos

glutamato por parte de los astrocitos también puede activar mGluR en la terminal presináptica disminuyendo la liberación del neurotransmisor⁵³. Los astrocitos también pueden liberar GABA, aspartato y glicina y otras substancias que regulan la excitabilidad neuronal como: la adenosina, el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), el ácido araquidónico (AA), el óxido nítrico (NO) y endotelinas, de manera similar al glutamato³. Por otra parte, el exceso de glutamato liberado durante la transmisión sináptica es removido de la hendidura sináptica por los astrocitos mediante los transportadores GLAST y GLT-1, sin los cuales se produce una neurodegeneración por exocitosis, convulsiones como las que se observan en la epilepsia y parestesia la cual consiste en una parálisis parcial progresiva del movimiento voluntario, como la observada en pacientes con esclerosis múltiple^{40,56}.

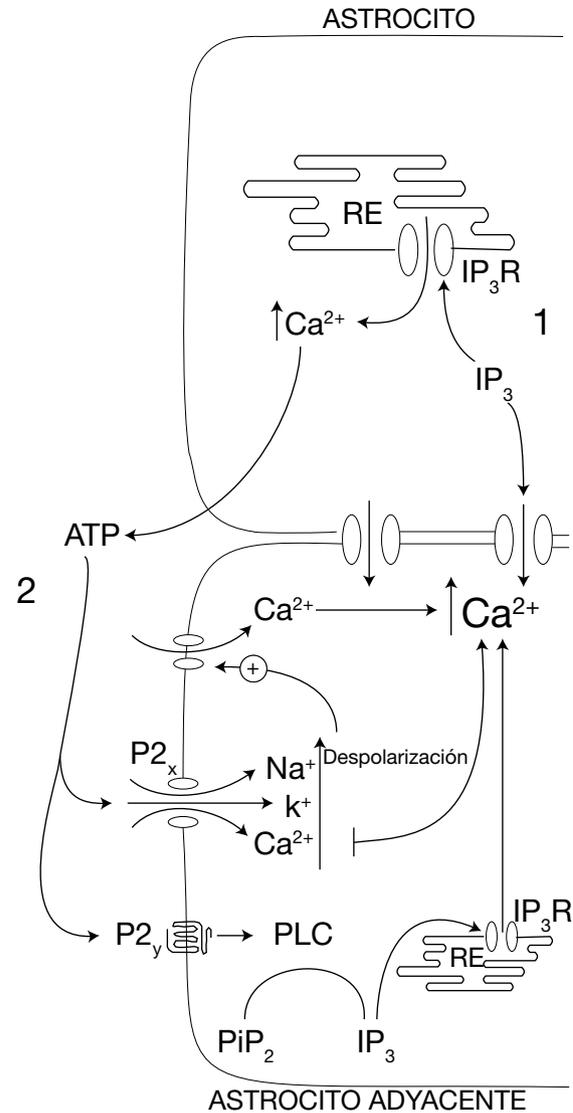
En cultivos de astrocitos corticales estudiados mediante la técnica de patch-clamp, se observa que los astrocitos expresan dos tipos de canales de K^+ rectificadores de salida y la activación de receptores AMPA mediante el kainato da como resultado el bloqueo de corrientes de salida de K^+ , que también se sugiere que son ocasionadas por una constante entrada de Na^+ a través de los receptores AMPA. Este mecanismo puede prevenir la salida de K^+ de los astrocitos al espacio extracelular durante periodos de intensa actividad neuronal⁴⁹. Por otro lado, el glutamato también activa receptores AMPA/kainato, que ocasionan la despolarización de los astrocitos y un incremento de Ca^{2+} citoplasmático⁴². La activación de los receptores $GABA_A$ localizados en los astrocitos⁵⁷, producen la liberación de Cl^- y la despolarización de la célula, seguida de un bloqueo de las corrientes de salida de K^+ ⁵⁸.

El glutamato liberado por los astrocitos mediante gliotransmisión puede activar receptores ionotrópicos de la membrana postsináptica incrementando los niveles intracelulares de Ca^{2+} ⁴⁴. Araque et al.⁵⁰, han descrito aumentos en la frecuencia de las corrientes postsinápticas miniatura las cuales son ocasionadas por la liberación espontánea del neurotransmisor de las terminales presinápticas, tras un incremento en la $[Ca^{2+}]_i$ de los astrocitos.

Interacción entre la red de astrocitos

Experimentos en cultivo de astrocitos muestran que incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ pueden propagarse a astrocitos vecinos, por lo que esta onda de Ca^{2+} puede extenderse a lo largo de cientos de micrómetros a una velocidad de propagación de aproximadamente 20 $\mu m/s$ ²⁴. La comunicación entre astrocitos (fig. 3) es llevada a cabo por uniones comunicantes, por las cuales puede difundir IP_3 o Ca^{2+} el cual a su vez puede activar a los IP_3R s de la célula vecina. Esta hipótesis es apoyada por experimentos donde agentes que bloquean las uniones comunicantes, como el octanol, evitan la aparición de ondas de Ca^{2+} . Por otra parte, líneas celulares gliales que en condiciones normales no forman uniones comunicantes y no generan ondas de Ca^{2+} , sí pueden producirlas cuando se induce la expresión de conexinas (Cx), las proteínas formadoras de las uniones comunicantes⁵⁹, siendo Cx43 la determinada para astrocitos⁶⁰.

Por otra parte, Hassinger et al.³¹, han mostrado en estudios *in vitro* que astrocitos, estimulados eléctricamente y que no están en contacto físico con otros astrocitos (astrocitos vecinos), pueden provocar ondas de Ca^{2+} , sugiriendo que una vía de señalamiento extracelular es requerida para la activación de astrocitos vecinos. Esta señal es llevada a cabo por el trifosfato de adenosina (ATP), ya que se observa una reducción en las ondas de Ca^{2+} por bloqueadores de receptores purinérgicos⁶¹, aunque el mecanismo de liberación es aún desconocido. El ATP liberado puede activar receptores purinérgicos ionotrópicos $P2_x$ de los astrocitos adyacentes e incluso de los astrocitos vecinos, lo que da por resultado la entrada de Na^+ , K^+ y Ca^{2+} los cuales despolarizan a la célula, incrementándose de esta manera la $[Ca^{2+}]_i$ en los astrocitos. El ATP también puede activar receptores metabotrópicos purinérgicos $P2_y$ los cuales estimulan a la PLC generando de esta manera IP_3 , el cual libera Ca^{2+} de los almacenes intracelulares a través de los IP_3R s, propagándose de esta manera la onda de Ca^{2+} ⁴⁴.

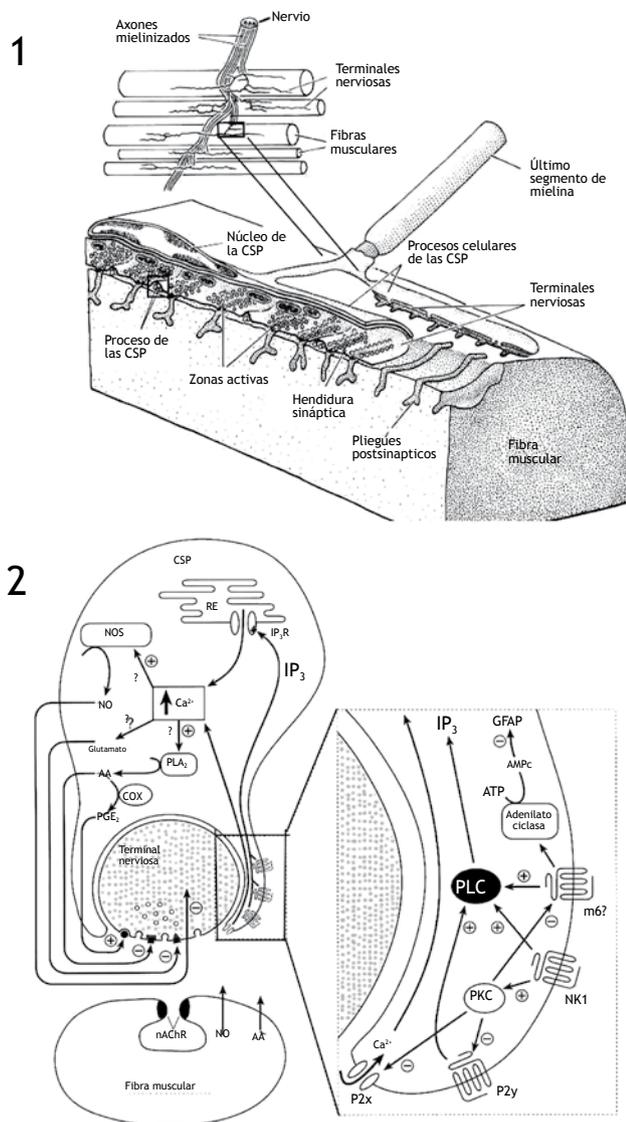


1) La activación de astrocitos adyacentes es llevada a cabo por el IP_3 (y probablemente el Ca^{2+}) el cual puede pasar por los canales formados por las uniones comunicantes. 2) Incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$, liberan ATP del astrocito el cual activa canales purinérgicos de astrocitos vecinos (Adaptada de Castonguay et al.⁴⁴).

Figura 3 Propagación de las ondas de calcio entre astrocitos

Interacción de CSP con las neuronas. gliotransmisión, ¿la sinapsis tripartita?

Similar a la de los astrocitos, la activación de las CSP (fig. 4) es el resultado de incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ originados por la liberación de neurotransmisor y por la activación de vías de señalamiento de segundos mensajeros. Las CSP poseen receptores purinérgicos $P2_x$ y $P2_y$ sensibles a ATP⁶², receptores colinérgicos muscarínicos (probablemente el receptor m6) que son activados por la acetilcolina⁶³ y receptores neuro-peptídicos tipo NK-1 sensibles a SP⁶⁴. La activación de los



1) En la imagen superior se esquematizan varias inervaciones de fibras musculares; en la imagen inferior se muestra una reconstrucción en tercera dimensión de un área de contacto sináptico, en la cual se pueden observar distintas especializaciones (Adaptada de Kuffler et al.). 2) Representación de la “comunicación” en los componentes celulares de la placa neuromuscular, mostrándose las diferentes interacciones químicas activadoras o inhibitoras entre las CSP y las fibras terminales, así como con la fibra muscular, para mayor detalle ver el texto (Adaptada de Castonguay et al.⁴⁴).

Figura 4 Diagrama de la interacción entre CSP y axones en la placa neuromuscular

receptores $P2_x$ permiten la entrada de Ca^{2+} extracelular mientras que los receptores $P2_y$, NK-1 y colinérgicos muscarínicos activan a la PLC, produciendo IP_3 el cual activa a los receptores de IP_3R s liberándose Ca^{2+} del RE. De ésta manera la liberación del neurotransmisor de la terminal presináptica da como resultado un incremento en la $[Ca^{2+}]_i$ en las CSP⁴⁴.

Las CSP no sólo monitorean la actividad sináptica, sino que también controlan el potencial postsináptico, regulando la liberación del neurotransmisor de la terminal nerviosa. En una respuesta conocida como depresión sináptica, en la que una estimulación de alta frecuencia (10Hz) de la terminal nerviosa presináptica ocasiona un decremento en la liberación de neurotransmisor, se pensaba que era el resultado del vaciamiento de vesículas sinápticas; sin embargo, Robitaille⁶⁵ demostró que las SCP pueden estar implicadas en este fenómeno. Dado que en la placa neuromuscular de anfibios las CSP expresan receptores asociados a proteínas que unen trifosfato de guanosa (GTP), observaron que estimulando la actividad de GTPasa, mediante GTPγS (trifosfato de guanosa gama S, un análogo no hidrolizable de GTP), se reduce la intensidad de la transmisión sináptica debido a un decremento en la liberación del neurotransmisor de la terminal presináptica. Por otra parte, bloqueando la actividad de GTP mediante difosfato de guanidina beta S (GDPβS, un análogo no hidrolizable de GTP) en las SCP se evita el decremento en la intensidad de la transmisión sináptica. Por otro lado, Descarries y colaboradores (1998) sugieren que el incremento en la $[Ca^{2+}]_i$ puede estar mediado por receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G, los cuales activan a la sintetasa de óxido nítrico (NOS) encontrada en las CSP, de manera que el NO puede disminuir la liberación del neurotransmisor. De igual forma, incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ en las CSP pueden liberar glutamato y de esta manera disminuir la liberación de neurotransmisor. Otro posible señalamiento del Ca^{2+} intracelular en las CSP es posiblemente a través de la fosfolipasa A2 (PLA2), la cual produce AA, que mediante ciclooxigenasas (COX), transforma al AA en prostaglandina E_2 (PGE_2). El AA disminuye la liberación de neurotransmisor de la terminal presináptica, mientras que las PGE_2 la incrementa (fig. 4)⁴⁴.

En las CSP, los receptores NK-1 sensibles a SP, modulan a la baja la actividad de los receptores purinérgicos y colinérgicos muscarínicos de la misma célula, los cuales a su vez reducen el incremento en la $[Ca^{2+}]_i$, la manera en que esta regulación es llevada a cabo se desconoce, sin embargo, se sugiere que este proceso es mediado por la proteína cinasa C (PKC), ya que mediante bloqueadores específicos para esta encima se evita la regulación a la baja producida por la SP, de esta manera la SP tiene distintos efectos sobre estos receptores; sugiriendo diferentes mecanismos de activación de los receptores así como de modulación de la actividad sináptica⁶⁴. Por otra parte, la proteína ácida glial fibrilar (GFAP), que es un filamento intermedio que constituyen el citoesqueleto de las CSP, incrementa su expresión cuando se suprime la actividad sináptica tras una lesión de las fibras nerviosas o cuando se bloquea la liberación del neurotransmisor. En experimentos llevados a cabo por Georgiou et al.²², se muestra que los receptores colinérgicos muscarínicos en las CSP pueden prevenir la sobreexpresión de GFAP, ya que tales receptores pueden activar a la adenilato ciclasa (AC), lo que produce un incremento de AMPc que da como resultado una reducción en la expresión de GFAP. De esta manera cambios estructurales en las CSP, pueden tener una relación directa en el mantenimiento y modulación de la actividad sináptica en la placa neuromuscular⁴⁴.

Conclusiones

El presente trabajo de revisión propone un esquema global en el cual las células gliales lejos de ser las células de soporte de las neuronas, son compañeras interactivas de la actividad neuronal, regulando múltiples procesos que permiten una mayor plasticidad del sistema nervioso, convirtiéndose así en una compleja red de cooperación e interacciones celulares^{25,26}.

Tal es el caso de la interacción de los astrocitos y las CSP con las neuronas, donde la conceptualización actual de la transmisión sináptica que únicamente implica a la neurona presináptica y a la neurona postsináptica, tiene que ser vista no sólo entre neuronas, sino como un complejo proceso de interacción donde las células gliales tienen una gran participación, es decir, debe verse como una transmisión sináptica tripartita, ya que las células gliales tienen implicaciones directas sobre el correcto funcionamiento, modulación y regulación en la transmisión sináptica. Puesto que existe una estrecha comunicación entre la terminal presináptica la cual además de estimular a la terminal postsináptica, también estimula a los astrocitos o a las CSP del vecindario, de esta forma las células gliales responden al estímulo estableciendo una comunicación hacia las neuronas o células musculares mediante la liberación de gliotransmisores, tanto de la terminal neuronal presináptica como de la terminal neuronal o muscular postsináptica, modulando y regulando la transmisión sináptica.

Esto nos lleva a reconsiderar la participación de las células gliales en diferentes desórdenes neurológicos, en donde el sistema nervioso sale del contexto normal y comienza a tener un funcionamiento incorrecto, es decir, patológico y es en esta condición de patología en la cual las células gliales pueden desempeñar uno de los papeles principales para el progreso de tales desórdenes. Por otra parte, es innegable que las células gliales deben ser consideradas como uno de los principales blancos para el desarrollo de nuevos fármacos así como métodos de diagnóstico y tratamiento clínico.

Por último, es posible especular que la glía esté involucrada en desórdenes neurológicos psiquiátricos, como son la epilepsia, la esquizofrenia, la ansiedad, la depresión, desorden bipolar, entre otros, debido a su amplia interacción con las neuronas, ya que la glía regula las concentraciones de iones y neurotransmisores en la hendidura sináptica además de poder inducir potenciación o depresión sináptica. Es por esto que el estudio de las células gliales debe ser llevado a terrenos de investigación mucho más amplios, poniendo a la glía en un contexto no únicamente como células de soporte, al final de cuentas el cerebro está conformado de un 80-90% de células gliales, y ya que son participantes activos del funcionamiento cerebral; si algo está mal con estas células, es muy probable que se produzcan desregulaciones y desórdenes neuronales.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para llevar a cabo éste artículo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de interés.

Bibliografía

1. Brodal P. The central nervous system structure and function". Oxford University Press. 1992. New York. USA. 5-50.
2. Kuffler S, Nicholls JG y Martin AR. From neuron to brain. Sinauer Associates Inc. Sunderland. 1984. MA. USA. 120-145.
3. Rouach N, Giaume C. Connexins and gap junctional communication in astrocytes are targets for neuroglial interaction. *Prog Brain Res.* 2001;132:203-214.
4. Rao MS, Noble M, Mayer-Pröschel M. A tripotential glial precursor cell is present in the developing spinal cord. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95:3996-4001.
5. Mathey E, Armati PJ. Introduction to the Schwann cell. The biology of Schwann Cells. Cambridge University Press. New York. USA. 2007:1-12.
6. Pfrieger FW. Role of glia in synapse development. *Curr Opin Neurobiol.* 2002;12:486-490.
7. Ullian EM, Christopherson KS. Role for glia in synaptogenesis. *Glia* 2004;47:209-216.
8. Stevens B, Fields RD. Response of Schwann cells to action potentials in development. *Science* 2000;287:2267-2271.
9. Fields RD, Stevens B. New insights into neuron-glia communication. *Science* 2002;298:556-562.
10. Auld DS, Robitaille R. Glial cells and neurotransmission: an inclusive view of synaptic function. *Neuron* 2003;40:389-400.
11. Bullock TH, Bennett MV, Johnston D, Josephson R, Marder E, Fields RD. The doctrine, redox. *Science* 2005;310:791-793.
12. Miller G. The dark side of glia. *Science* 2005;308:778-781.
13. Poliak S, Peles E. The local differentiation of myelinated axons at nodes of Ranvier". *Nature Rev Neurosci.* 2003;4:968-980.
14. Volterra A, Meldolesi J. Astrocytes, from brain glue to communication elements: the revolution continues. *Nature Rev Neurosci.* 2005;6:626-640.
15. Butt AM, Kiff J, Hubbard P, Berry M. Synantocytes: new functions for novel NG2 expressing glia. *J. Neurocytol.* 2002;31:551-565.
16. Berthold CH, Rydmark M. Morphology of normal peripheral axons. The axon: structure, function and pathophysiology. Editado por Waxman S.G, Kocsis J.D, Stys P.K. Oxford University Press. New York. USA. 1995:455-478.
17. Jessen KR, Mirsky R. Schwann cells and their precursors emerge as major regulators of nerve development. *Trends Neurosci.* 1999;22:402-410.
18. Nave KA, Schwab KA. Glial cells under remote control. *Nat Neurosci.* 2005;8:1420-1422.
19. Taveggia C, Zanazzi G, Petrylak A, Yano H, Rosenbluth J, Einheber S, Xu X, Esper RM, Loeb JA, Shrager P, Chao MV, Falls DL, Role L y Salzer JL. Neuregulin-1 type III determines the ensheathment fate of axons". *Neuron* 2005;47:681-694.
20. Chen S, Rio C, Ji RR, Dikkes P, Coggeshall RE, Woolf CJ, Corfas G. Disruption of ErbB receptor signaling in adult non-myelinating Schwann cells causes progressive sensory loss. *Nat Neurosci.* 2003;6:1186-1193.
21. Jahromi BS, Robitaille R, Charlton MP. Transmitter release increases intracellular calcium in perisynaptic Schwann cells in situ. *Neuron* 1992;8:1069-1077.
22. Georgiou J, Robitaille R, Charlton MP. Muscarinic control of cytoskeleton in perisynaptic glia. *J. Neurosci.* 1999;19:3836-3846.
23. Kaur C, Hao AJ, Wu CH, Ling EA. Origin of microglia. *Microsc. Res. Tech.* 2001;54:2-9.
24. Perea G, Araque A. Nuevas vías de información en el sistema nervioso: comunicación entre astrocitos y neuronas. *Rev. Neurol.* 2003;36:137-144.
25. Haydon PG. Neuroglial networks: neurons and glia talk to each other. *Curr. Biol.* 2000;10:R712-714.
26. Haydon PG. Glia: Listening and talking to the synapse". *Nature Rev Neurosci.* 2001;2:185-193.

27. Cornell-Bell AH, Finkbeiner SM, Cooper MS, Smith SJ. Glutamate induces calcium waves in cultured astrocytes: long-range glial signaling. *Science* 1990;247:470-473.
28. Charles AC, Merrill JE, Dirksen ER, Sanderson MJ. Intercellular signaling in glial cells: calcium waves and oscillations in response to mechanical stimulation and glutamate. *Neuron* 1991;6:983-992.
29. Finkbeiner SM. Glial calcium. *Glia* 1993;9:83-104.
30. Verkhratsky A, Orkand RK, Kettenmann H. Glial calcium: homeostasis and signaling function. *Physiol. Rev.* 1998;78:99-141.
31. Hassinger TD, Guthrie PB, Atkinson PB, Bennett MV, Kater SB. An extracellular signaling component in propagation of astrocytic calcium waves. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1996;93:13268-13273.
32. Priegeer FW, Barres BA. Synaptic efficacy enhanced by glial cells in vitro. *Science* 1997;277:1684-1287.
33. Vernadakis A. Glia-neuron intercommunications and synaptic plasticity. *Prog. Neurobiol.* 1996;49:185-214.
34. Coles JA, Deitmer JW. Extracellular potassium and pH: homeostasis and signaling". *Neuroglia*. 2a edición. Editado por Helmut Kettenmann y Bruce R Ranson. Oxford University Press. New York. USA. 205:334-345.
35. Deitmer JW, Rose CR. pH regulation and proton signalling by glial cells. *Prog. Neurobiol.* 1996;48:73-103.
36. Evanko DS, Zhang Q, Zorec R, Hydon P. Defining pathways of loss and secretion of chemical messengers from astrocytes. *Glia* 2004;47:233-240.
37. Robitaille R, Bourque MJ, Vandaele S. Localization of L-type Ca²⁺ channels at perisynaptic glial cells of the frog neuromuscular junction. *J. Neurosci.* 1996;16:148-158.
38. Bevan S, Chiu SY, Gray PT, Ritchie JM. Presence of voltage-gated sodium, potassium and chloride channels in rat cultured astrocytes. *Proc R. Soc. Lond. B Biol Sci.* 1985;225:299-313.
39. Ros CR, Ransom BR, Waxman SG. Pharmacological characterization of Na⁺ influx via voltage-gated Na⁺ channels in spinal cord astrocytes". *J. Neurophysiol.* 1997;78:3249-3258.
40. Swanson RA. Astrocyte neurotransmitter uptake. *Neuroglia*. 2a edición. Editado por Helmut Kettenmann y Bruce R Ranson. Oxford University Press. New York. USA. 2005:346-354.
41. Brookes N. Mechanisms of solute transport in glia". *Neuroglia*. 2a edición. Editado por Helmut Kettenmann y Bruce R Ranson. Oxford University Press. New York. USA. 2005:163-176.
42. Castonguay A, Robitaille R. Differential regulation of transmitter release by presynaptic and glial Ca²⁺ internal stores at the neuromuscular synapse". *J. Neurosci.* 2001;21:1911-1922.
43. Volterra A, Meldolesi J. Quantal release of transmitter not only form neurons but from astrocytes as well. *Neuroglia*. 2a edición. Editado por Helmut Kettenmann y Bruce R Ranson. 2005:190-201. Oxford University Press. New York. USA.
44. Castonguay A, Levesque S, Robitaille R. Glial cells as active partners in synaptic functions. *Prog. Brain Res.* 2001;132:227-240.
45. Araque A, Li N, Doyle RT, Haydon PG. SNARE protein-dependent glutamate release from astrocytes. *J. Neurosci.* 2000;20:666-673.
46. Bezzi P, Gunderson V, Galbete JL, Seifert G, Steinhäusen C, Pilati E, Volterra A. Astrocytes contain a vesicular compartment that is competent for regulated exocytosis of glutamate. *Nature Neurosci.* 2004;7:613-620.
47. Jahn R, Lang Y, Südhof TC. Membrane fusion. *Cell.* 2003;112:519-533.
48. Fremeau RT Jr, Burman J, Qureshi T, Tran CH, Proctor J, Johnson J, Zhang H, Salzer D, Copenhagen DR, Storm-Mathisen J, Reimer RJ, Chaudhry FA, Edwards R. The identification of vesicular glutamate transporter 3 suggests novel modes of signaling by glutamate. *PNAS.* 2002;99:14488-14493.
49. Robert A, Magistretti PJ. AMPA/kainate receptor activation blocks K⁺ currents via internal Na⁺ increase in mouse cultured stellate astrocytes. *Glia.* 1997;20:38-50.
50. Araque A, Sanzgiri RP, Púrpura V, Haydon PG. Calcium elevation in astrocytes causes an NMDA receptor-dependent increase in the frequency of miniature synaptic currents in cultured hippocampal neurons. *J. Neurosci.* 1998;18:6822-6829.
51. Párpura V, Haydon PG. Physiological astrocytic calcium levels stimulate glutamate release to modulate adjacent neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci U S A.* 2000;97:8196-8197.
52. Hassinger TD, Atkinson PB, Strecker GJ, Whalen LR, Dudek FE, Kosse AH, Kater SB. Evidence for glutamate-mediated activation of hippocampal neurons by glial calcium waves. *J. Neurobiol.* 1995;28:159-170.
53. Araque A, Párpura V, Sanzgiri RP, Haydon PG. Glutamate-dependent astrocyte modulation of synaptic transmission between cultured hippocampal neurons. *Eur. J. Neurosci.* 1998;10:2129-2142.
54. Nedergaard M. Direct signaling from astrocytes to neurons in cultures of mammalian brain cells. *Science.* 1994;263:1768-1771.
55. Párpura V, Basarsky TA, Liu F, Jęftinija K, Jęftinija S, Haydon PG. Glutamate-mediated astrocyte-neuron signaling. *Nature* 1994;369:707-708.
56. Rothstein JD, Dykes-Hoberg M, Pardo CA, Bristol LA, Jin L, Kuncl RW, Kanai Y, Hediger MA, Wang Y, Schielke JP, Welty DF. Knockout of glutamate transporters reveals a major role for astroglial transport in excitotoxicity and clearance of glutamate. *Neuron.* 1996;16:675-686.
57. Fraser DD, Duffy S, Angelides KJ, Perez-Velazquez JL, Kettenmann H, MacVicar BA. GABAA/benzodiazepine receptors in acutely isolated hippocampal astrocytes. *J. Neurosci.* 1995;15:2720-2732.
58. Bekar LK, Walz W. Evidence for chloride ions as intracellular messenger substances in astrocytes. *J. Neurophysiol.* 1999;82:248-254.
59. Giaume C, Venance L. Intercellular calcium signaling and gap junctional communication in astrocytes. *Glia* 1998;24:50-64.
60. Rash JE, Staines WA, Yasumura T, Patel D, Furman CS, Stelmack GL, Nagy JI. Immunogold evidence that neuronal gap junctions in adult rat brain and spinal cord contain connexin-36 but not connexin-32 or connexin-43. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2000;97:7573-7578.
61. Guthrie PB, Knappenberger J, Segal M, Bennett MV, Charles AC, Kater SB. ATP released from astrocytes mediates glial calcium waves. *J. Neurosci.* 1999;19:520-528.
62. Robitaille R. Purinergic receptors and their activation by endogenous purines at perisynaptic glial cells of the frog neuromuscular junction. *J. Neurosci.* 1995;15:7121-7131.
63. Robitaille R, Jahromi BS, Charlton MP. Muscarinic Ca²⁺ responses resistant to muscarinic antagonists at perisynaptic Schwann cells of the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.* 1997;504(Pt 2):337-347.
64. Bourque MJ, Robitaille R. Endogenous peptidergic modulation of perisynaptic Schwann cells at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.* 1998;512(Pt 1):197-209.
65. Robitaille R. Modulation of synaptic efficacy and synaptic depression by glial cells at the frog neuromuscular junction. *Neuron* 1998;21:847-855.
66. Rochon D, Rousse I, Robitaille R. Synapse-glia interactions at the mammalian neuromuscular junction. *J. Neurosci.* 2001;21:3819-3829.
67. Butt AM, Hamilton N, Hubbard P, Pugh M, Ibrahim M. Synantocytes: the fifth element. *Journal of Anatomy* 2005;207:695-706.
68. Liu S, Qu Y, Stewart TJ, Howard MJ, Chakraborty S, Holekamp TF, McDonald JW. Embryonic stem cells differentiate into oligodendrocytes and myelinate in culture and after spinal cord transplantation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97:6126-6131.
69. Lara-Ramírez R, Segura-Anaya E, Martínez-Gómez A, Dent MA. Expression of interleukin-6 receptor alpha in normal and injured rat sciatic nerve. *Neuroscience* 2008;152:601-608.
70. Salzer JL. Switching myelination on and off. *J Cell Biol.* 2008;181:575-577.
71. Jessen KR, Mirsky R. Schwann cell precursors and their development". *Glia* 1991;4:185-194.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Comunicación entre células gliales y neuronas II. Células gliales que forman mielina

A. Martínez-Gómez*

Laboratorio de Biología Molecular y Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México

PALABRAS CLAVE

Neurona; Glía;
Oligodendrocitos;
Células de Schwann
que forman mielina;
Mielina; Nodos de
Ranvier; Sinantiositos;
Potencial de acción;
Sistema nervioso
central; Sistema
nervioso periférico.

Resumen Las células gliales han sido consideradas durante mucho tiempo como simples elementos de soporte estructural de las neuronas. Sin embargo, numerosos estudios han implicado a las células gliales en diferentes procesos requeridos para el funcionamiento adecuado del sistema nervioso. En éste artículo de revisión se detallarán interacciones o como bien es señalado “comunicaciones” entre las neuronas y los dos diferentes tipos de células gliales que forman mielina, los oligodendrocitos en el sistema nervioso central (SNC) y las células de Schwann que forman mielina en el sistema nervioso periférico (SNP). Una de las principales funciones de estas células gliales es permitir la propagación saltatoria del impulso nervioso la cual llega a ser de aproximadamente 100 m/s. La importancia fisiológica radica en un elegante arreglo de arquitectura anatómica en los nodos de Ranvier, formado por el axón y los procesos terminales de envoltura de las células que forman mielina. Encontrándose de esta manera una delicada organización y regionalización del nodo de Ranvier, en donde la entrada de ión Na^+ que dirige la despolarización de la membrana axonal se lleva a cabo en la región nodal del axón, contigua a esta región se localiza la región paranodal, en donde las moléculas de adhesión celular juegan un papel crucial en la comunicación axon-glia y finalmente se ubica la región yuxtaparanodal, donde los canales de K^+ permiten la salida de este ión, restableciendo de esta manera el potencial de reposo de membrana axonal. Las implicaciones del desarreglo de esta arquitectura de los nodos de Ranvier se encuentra estrechamente asociado a enfermedades de tipo desmielinizante.

KEYWORDS

Neuron; Glia;
Oligodendrocytes;
Myelinating Schwann

Communication glia-neurons II. Myelinating glial cells

Abstract Glial cells have been long regarded as mere elements of structural support of neurons. However, numerous studies have implicated glial cells in different processes required for

*Autor para correspondencia: Paseo Tollócan y Jesús Carranza, Toluca, Estado de México. C.P. 50180. Teléfono: (722) 2702899 ext. 222, fax: 2174142. Correo electrónico: amartinezgo@uaemex.mx (A. Martínez-Gómez)

cells; Myelin; Ranvier nodes.

the proper functioning of the nervous system. In this reviewing article interactions are detailed or as it is designated “communication” between the neurons and the two different types of glial cells that form myelin, oligodendrocytes in the central nervous system (CNS), and Schwann cells form myelin the peripheral nervous system (PNS). One of the main functions of these glial cells is to allow saltatory propagation of the nerve’s impulse which comes to be about 100 m/s. The physiological importance is an elegant arrangement of anatomical architecture at Ranvier nodes, comprising the axon terminals and processes wrap myelin-forming cells. Finding thus a delicate organization and regionalization Ranvier node, where the influx of Na⁺ ion directs the depolarization of the axonal membrane and it takes place in the nodal region of the axon, next to that region, the paranodal region is located, wherein the cell adhesion molecules play a critical role in axon-glial cell communication and finally the juxtaparanodal region, where K⁺ channels allow the ion output, thereby re-establishing the resting potential of axonal membrane. The implications of this architecture derangement of the Ranvier nodes is closely associated with demyelinating diseases.

Introducción

Las neuronas se reconocen como los elementos celulares fundamentales del sistema nervioso (SN) y responsables del procesamiento de información de ese sistema, debido a una de sus propiedades fundamentales, la excitabilidad eléctrica. Sin embargo, en años recientes numerosos trabajos de investigación ponen de manifiesto, que las células gliales juegan un papel fundamental en el correcto trabajo del SN; por lo que, el estudio de las interacciones entre las neuronas y sus respectivos axones con las células gliales se ha convertido en un paradigma que nos obliga a replantearnos la integración funcional del SN.

De esta forma, éste artículo de revisión tratara de enfocarse en detallar procesos de interacción entre las células gliales que forman mielina los oligodendrocitos en el en el sistema nervioso central (SNC) y las células de Schwann que forman mielina (CSFM) en el sistema nervioso periférico (SNP) y las neuronas, con el objetivo de generar una conceptualización de “comunicación entre células gliales y neuronas”, el cual resulta ser un pensamiento novedoso, ya que típicamente se comprende que las neuronas son las únicas células de realizar funciones vitales en el SN¹.

La actividad neuronal libera mensajeros químicos no únicamente en las uniones sinápticas sino también a regiones extrasinápticas de las neuronas, sugiriendo que las funciones de la comunicación neurona-glía se encuentran más allá de las que se encuentran asociadas con la transmisión sináptica. Por ejemplo, la glía puede regular la formación de sinápsis, puede controlar la fuerza sináptica y puede participar en el procesamiento de la información al coordinar la actividad entre diferentes grupos de neuronas. De manera contraria, la actividad del impulso nervioso regula un amplio rango de actividades gliales, incluyendo la proliferación, la diferenciación y la mielinización¹.

La comunicación entre neuronas y células gliales no está limitada a las sinapsis, disparos axonales de alta frecuencia ocasionan la fosforilación de la proteína básica de mielina (MBP), un componente de la mielina en los tractos de materia blanca del hipocampo. Esta señalización dirigida hacia los oligodendrocitos de manera dependiente de la actividad axonal es mediada por óxido nítrico, el cual es liberado por los axones y estimula la fosforilación de MBP en los oligodendrocitos a través de un mecanismo dependiente de las proteínas cinasas activadas por mitógeno (MAP-K)^{1,2}.

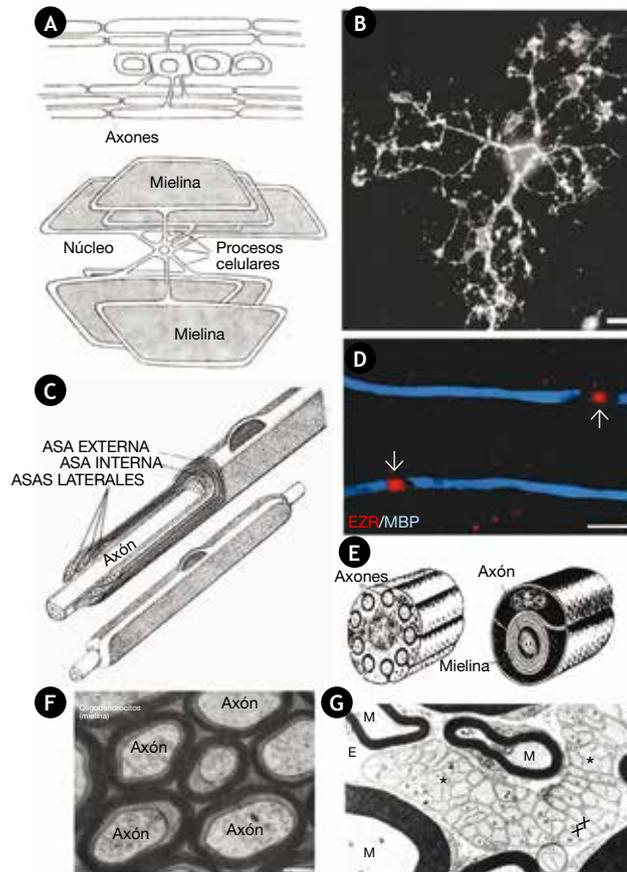
Por otra parte, estudios tanto en el SNC como en el SNP indican que la actividad del impulso neuronal en fetos, como en la etapa postnatal temprana, influyen en el desarrollo de la glía que forma mielina³. Esta comunicación es mediada por cambios iónicos en el espacio extracelular que acompaña la actividad del impulso neuronal así como de la liberación de neurotransmisores no sinápticos, factores de crecimiento o moléculas especializadas en la señalización axón-glía. El bloqueo de canales de K⁺ en células precursoras de oligodendrocitos ya sea con agentes despolarizadores o toxinas específicas del canal iónico, previenen la proliferación y diferenciación de este tipo de célula glial^{1,4}.

De esta forma, se puede observar que una amplia y compleja red de comunicación entre los axones y las células formadoras de mielina, forma parte del funcionamiento adecuado del SN, el cual puede verse afectado cuando se presentan desarreglos en la mielina, lo que irremediablemente conduce a enfermedades o síndromes de tipo desmielinizante como la esclerosis múltiple en el SNC, o la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth en el SNP.

Las células gliales formadoras de mielina

Los oligodendrocitos (fig. 1A y B) y las CSFM (fig. 1C y D) son las células que mielinizan a los axones envolviéndolos mediante una vaina múltiestratificada de mielina. La mielina está presente en todo el SN y está particularmente concentrada en áreas donde hay principalmente axones (en el SNC, se conoce como la materia blanca). La materia blanca de un cerebro de mamífero contiene cerca del 50 al 60% de mielina en base a su peso seco⁶, mientras que los nervios periféricos mielinizados son todavía más ricos en mielina, O’Brien et al.⁷, calculó que la mielina de las raíces intradurales de buey puede llegar a ser de un 75% del peso seco.

Anatómicamente tanto los axones mielinizados del SNC como del SNP tienen una ultraestructura básicamente similar cuando son analizados mediante microscopía electrónica (fig. 1F y G, respectivamente). Pero, existen notables diferencias entre ambos tipos de células. Morfológicamente los oligodendrocitos extienden procesos celulares que mielinizan varios axones simultáneamente (fig. 1A), mientras que las CSFM mielinizan un sólo axón (fig. 1C); también, es importante recordar que en el SNP los nervios se encuentran envueltos por las células de Schwann que no forman mielina



A) Esquema de un oligodendrocito, el cual como se puede observar cubre con la vaina de mielina varios axones de manera simultánea, las vainas de mielina se extienden de un núcleo externo mediante procesos celulares (arriba). En el esquema inferior, se puede observar la cubierta trapezoidal de la vaina de mielina haciendo una representación gráfica extendida de la membrana celular del oligodendrocito. **B)** Microfotografía de un oligodendrocito en cultivo marcado con anti-O4 (proteína específica de oligodendrocitos) mediante inmunocitoquímica. **C)** En el SNP, las células encargadas de formar mielina son las CSFM que cubren con la vaina de mielina un sólo axón en una relación 1 a 1, aunque a lo largo de un axón cubierto por mielina se pueden encontrar miles de CSFM. En un corte longitudinal de la CSFM y el axón se puede observar la peculiar forma de la cubierta de mielina que genera una asa interna en estrecho contacto con el axón, una asa externa que queda en contacto con la lámina basal (LB) y las asas laterales que son formadas hacia la parte final de la de la célula, como producto del enrollamiento de la membrana plasmática. **D)** Microfotografía de células de Schwann que forman mielina de rata, las cuales muestran un internodo marcado mediante inmunohistoquímica con el anticuerpo MBP en azul y un nodo de ranvier (flechas) marcado en rojo de manera específica con la proteína ezrina (EZR). **E)** Modelos de diferentes axones que conforman un nervio periférico maduro en (a) axones amielínicos envueltos por una CSFM y en (b) un axón mielinizado por una CSFM, donde se pueden observar las capas de mielina formadas por el enrollamiento de la membrana plasmática de la CSFM sobre el axón y por otra parte el núcleo en el citoplasma abaxonal de la célula. Este modelo es muy similar al encontrado para los oligodendrocitos del SNC, el núcleo del oligodendrocito es totalmente externo. **F)** Microfotografía electrónica de oligodendrocitos del nervio óptico de ratón, mostrando axones mielinizados, en la cual no se puede apreciar que los oligodendrocitos se encuentren cubiertos por LB. **G)** Microfotografía electrónica de un corte transversal de un ganglio de la raíz dorsal de gato (X13,000), el cual muestra una unidad de axones no mielinizados (figura de pato), envueltos por una CSFM, los axones pueden estar agrupados (*) o de manera solitaria (x). Los axones marcados por un círculo están cubiertos por lámina basal (LB), sin ser cubiertos por una CSFM y embebidos dentro del espacio del endoneuro (EE). En esta imagen también se pueden apreciar axones mielinizados (M), distinguiéndose de manera evidente por las gruesas capas de mielina (negro) de las CSFM y también se puede observar el prominente núcleo hacia el citoplasma exterior de la CSFM, conocido como citoplasma abaxonal. En la parte más externa de estos axones mielinizados se puede apreciar que se encuentran cubiertos de LB. Barras, 25 μm B); 12.5 μm en D) y 200 nm en F). Adaptada de Hirano y Llana⁴³, 1995; Berthold y Rydmark⁴⁴, Melendez-Vasquez et al.⁴⁵.

Figura 1 Ilustración de los dos principales tipos de células gliales que forman mielina tanto en el SNC como en el SNP

(CSNFM) las cuales envainan varios axones (de calibres menores a 2mm), cada uno de los cuales se sitúa sobre una porción de la membrana plasmática de la CSNFM (fig. 1E).

La mielina esta principalmente compuesta de lípidos que aproximadamente llegan a ser de alrededor de un 70% del

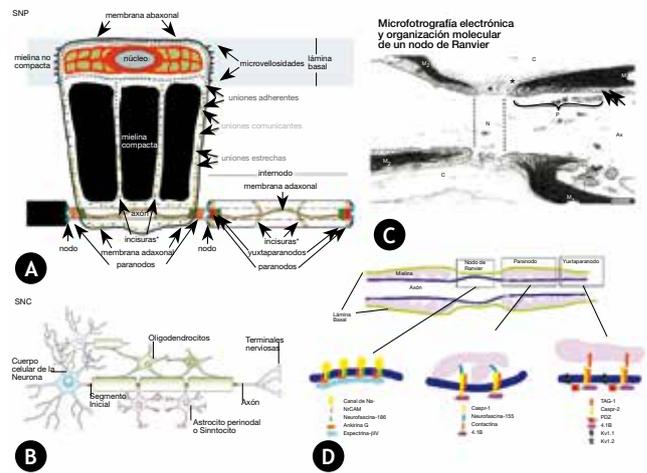
peso seco en el SNC⁸ mientras que en el SNP son de un 90%. Los principales componentes de la mielina son el colesterol, glicerofosfolípidos y esfingolípidos. La mielina del SNC es diferente de la del SNP, por ejemplo, en el SNP es menor la cantidad de cerebrósido y colesterol, y mayor la cantidad

de esfingomielina que en el SNC¹⁰. El glucoesfingolípido cerebrósido, representa el 20% del peso seco de la mielina en el SNC y el 15% en el SNP^{8,11}. Otra diferencia importante entre los oligodendrocitos y las CSFM es la que se aprecia en la composición proteica de la vaina de mielina donde ambos tipos de células expresan distintos tipos de proteínas (tabla 1). En aves y mamíferos las proteínas de mielina más importantes en el SNC son la proteína proteolípida (PLP) y la proteína básica de mielina (MBP), mientras que en el SNP es la proteína cero (P_0)¹². Sin embargo, en peces, el principal componente de la vaina de mielina en el SNC y en el SNP es P_0 ; mientras que en los anfibios y reptiles aparece la expresión de PLP en el SNC, la cual coexiste con P_0 ¹³. Esto sugiere que la expresión de P_0 en la composición de la vaina de mielina, puede estar relacionada con la capacidad de regeneración de los axones lesionados en el SNC, ya que los peces y anfibios tienen una notable capacidad de regeneración, mientras que las aves y los mamíferos no la presentan.

Comunicación entre oligodendrocitos o CSFM con neuronas

Los oligodendrocitos así como las CSFM despiertan un gran interés de estudio debido a su estrecha vinculación con desórdenes neurológicos desmielinizantes como la esclerosis múltiple, la cual es una de las principales causas de incapacidad neurológica del SNC en adultos jóvenes, cuya etiología es multifactorial y desconocida¹⁴; o el síndrome de Charcot-Marie-Tooth el cual es uno de los desórdenes neurológicos hereditarios del SNP más comunes y se sugiere es originado por mutaciones en genes que codifican proteínas de mielina como es la proteína de mielina periférica 22-kDa (PLP-22), a P_0 , o al gen que codifica a conexina-32 (Cx32)¹⁵. Las vainas de mielina son una adaptación fundamental de los vertebrados, en donde los axones mielinizados tanto del SNC como del SNP están cubiertos casi en su totalidad por la vaina de mielina, exceptuando los nodos de Ranvier que son pequeños espacios (aproximadamente de 1mm) (fig. 1D) relativamente expuestos al medio extracelular¹⁶. Los nodos de Ranvier se mantienen en contacto con finos procesos de las células formadoras de mielina (asas paranodales) así como con las microvellosidades de las CSFM y la lámina basal en el SNP (fig. 2C)¹⁷, mientras que en el SNC son cubiertas por los procesos celulares de los astrocitos perinodales o sinantocitos (fig. 2B)¹⁸.

La estructura de los axones mielinizados del SNP se esquematiza en la figura 2A, en ella se representan dos internodos, uno de los cuales ha sido desenvuelto mostrando la estructura trapezoidal de una CSFM (este modelo es similar al descrito en los oligodendrocitos, considerando que estas células gliales no se encuentran recubiertas con lámina basal). En el caso de las CSFM, la superficie que establece contacto con la lámina basal denominada abaxonal (basal), mientras que la superficie que establece contacto con el axón es llamada adaxonal (apical). En el axón recubierto por las CSFM o por los oligodendrocitos, la vaina de mielina se hace más delgada conforme se aproxima a la región nodal, de esta manera los bordes adaxonales quedan ligeramente distantes del nodo de Ranvier, mientras que los bordes abaxonales forman asas más próximas a la región nodal. Las asas formadas por las células se encuentran



A) Modelo de una CSFM extendida, en la cual se pueden observar su prominente núcleo externo embebido en la zona de mielina no compacta el la cual se extiende la mayor parte del citoplasma de la célula. Esta célula se encuentra polarizada y de esta manera la región apical de la célula es conocida como la región abaxonal mientras que la región que establece contacto con el axón es conocida como región adaxonal. En la región abaxonal hacia los extremos de la membrana celular se extienden las microvellosidades, también esta región establece un estrecho contacto con la lámina basal. En esta CSFM extendida se puede observar en la región media, las zonas de mielina compacta compuesta principalmente por lípidos y proteínas de mielina, entre estos bloques de mielina compacta se esquematizan las incisuras de Schmidt-Lanterman (incisuras*) que son espacios citoplasmáticos entre los cuales se observan uniones adherentes y comunicantes, en la membrana externa de la célula se presentan uniones estrechas, dichas uniones celulares se establecen entre las asas de la CSFM y entre las CSFM y el axón. En esta misma figura, adyacente a la célula extendida, se muestra una CSFM envolviendo un axón forma una región intermodal aislando el axón del medio extracelular y permitiendo una conducción del impulso nervioso de manera saltatoria de nodo a nodo de Ranvier. (Adaptado de Scherer¹⁶). B) Modelo de un oligodendrocyto mielinizando 2 axones. El axón principal es también mielinizado en un internodo por un oligodendrocyto diferente. En el SNC los nodos de Ranvier son cubiertos por los procesos celulares de los astrocitos perinodales o sinantocitos (Adaptada de Poliak et al.¹⁸). C) Microfotografía electrónica de un nodo de Ranvier. (M_1 y M_2) son dos CSFM, (N) es la región nodal. (*) microvellosidades. Las asas paranodales (flechas) se encuentran en estrecho contacto con la membrana axonal. (p) Región paranodal. (A_x) Axón. (c) Fibras de colágena que se encuentran en el espacio extracelular (Adaptada de Jessen y Mirsky¹⁷). D) Esquema de la organización molecular generada de la interacción de la CSFM y el axón hacia la región nodal (en el SNC la organización es prácticamente la misma). Antes de los nodos de ranvier se establece la región yuxtaparanodal, posteriormente la región paranodal y finalmente región nodal; también se muestran las diferentes proteínas e interacciones moleculares que se llevan a cabo en dichas regiones anatómicas (Adaptada de Trapp y Kidd²⁰).

Figura 2 Esquema de un axón mielinizado en el SNP y SNC

estrechamente unidas y forman contactos con la membrana axonal, esta región se conoce como paranodo (p, en la figura 2C); la región anterior a la paranodal se llama yuxtaparanodal¹⁹⁻²¹.

Tabla 1 Porcentaje de proteínas de mielina en el SNC y el SNP de mamífero

Marcador Antigénico	SNC	SNP
Proteína cero (P ₀)	-	>50%
Proteína proteolípida (PLP)	50%	<1%
Proteína básica de mielina (MBP)	30%	10%
Glicoproteína asociada a la mielina (MAG)	1%	<1%
Proteína básica P ₂ (P ₂)	-	Variable
Fosfodiesterasa (CNP)	40%	<1%
Glicoproteína de mielina de oligodendrocito (OMgp)	1%	-

Como se puede observar en el SN de los mamíferos las proteínas PLP y MBP se encuentran en un alto porcentaje en el SNC, mientras que la proteína P₀ es exclusiva del SNP (Adaptada de Monuki y Lemke¹²).

De esta forma, las membranas plasmáticas de la región nodal y paranodal son sitios de alta especialización, debido a su particular adhesión celular, pero también son centros de señalamiento celular. Las asas paranodales se adhieren estrechamente al axón a través de una continua espiral formando una unión axo-glial, que es muy similar a las uniones septadas de los invertebrados¹⁹⁻²¹.

La organización de la unión axón con las CSFM o los oligodendrocitos (fig. 2D) es muy peculiar y prácticamente similar. En la región axonal yuxtaparanodal se localizan agrupaciones de canales de K⁺ tipo “shaker” Kv1.1, Kv1.2 y Kv2, además de la proteína de adhesión Caspr-2 perteneciente a la superfamilia de las neurexinas. En la membrana adaxonal de las CSFM se localizan canales de K⁺ tipo “shaker” Kv1.5 y canales de Ca²⁺ activados por K⁺. Además, uniones adherentes conectan las asas de mielina no compacta de las regiones paranodales, así como en las incisuras. Estas uniones están compuestas de Cadherina E y catenina a y b. La proteína MAG se encuentra enriquecida en esta zona por lo que se sugiere que participa en la adhesión celular. También se encuentran uniones comunicantes entre las uniones adherentes en la región paranodal así como en la membrana adaxonal. Mutaciones en Cx32 están estrechamente relacionadas con el desarrollo del síndrome de Charcot-Marie-Tooth, por lo que fallas en la difusión de moléculas a través de las CSFM, pueden dañar la vaina de mielina y el axón, dando como resultado la desmielinización y destrucción del axón¹⁹⁻²².

En la región paranodal del axón (fig. 2D) se localiza la glicoproteína llamada Caspr-1 o paranodina también perteneciente a la superfamilia de las neurexinas²³. En moscas cuando se anula la proteína Neurexina IV (homóloga de Caspr-1) no se forman uniones septadas. Tait et al.²⁴ identificaron a la proteína de adhesión celular neurofascina 155 (NF155) en la zona paranodal de oligodendrocitos y CSFM,

Caspr-1 y NF155 colocalizan en imágenes de microscopía confocal, por lo que se ha sugerido que NF155 establece unión con Caspr-1 ya sea directamente o a través de proteínas de enlace como es la contactina^{20,25}. Caspr-1 y Caspr-2 se unen a las proteínas adaptadoras de citoesqueleto 4.1R y 4.1B, las cuales a su vez anclan a las neurexinas al citoesqueleto^{22,26}.

En el nodo de Ranvier (fig. 2D) se localizan agrupaciones de canales de Na⁺ dependientes de voltaje e intercambiadores de Na⁺-K⁺ dependientes de ATP, los cuales mantienen el equilibrio iónico de la membrana nodal. También se han localizado las moléculas de adhesión celular tenasina, NF186 y NrCAM, así como las proteínas de membrana ankirinas_G, isoformas 480 y 270 kDa^{27,28}. Las ankirinas_G interactúan con NF186, NrCAM y los canales de Na⁺, por lo que son consideradas proteínas clave para el ensamblaje de los complejos macromoleculares al citoesqueleto de actina en los nodos de Ranvier^{16,20,22}.

Los nodos de Ranvier, se sitúan a intervalos regulares dependiendo del diámetro del axón, aproximadamente 100 veces el diámetro del axón, teniendo un intervalo entre 2.0 mm. a 150 mm y actúan como propagadores del impulso nervioso. La importancia fisiológica de este arreglo radica en la entrada de Na⁺ en la región nodal que despolariza la membrana axonal, mientras que en la región yuxtaparanodal los canales de K⁺ permiten la salida de este ión, con lo que se restablece el potencial de membrana después de un potencial de acción^{1,20}.

Interacciones entre las CSFM y los axones

Cuando se ocasiona una lesión por transección o compresión de los nervios periféricos, se produce un proceso conocido como degeneración Walleriana, en el cual los axones y la vaina de mielina se destruye en el sitio de la lesión así como en la región distal del nervio (la región proximal del nervio es la que contiene los cuerpos neuronales, en el caso del nervio ciático, los ganglios de la raíz dorsal). Después del daño neuronal, tanto las células de Schwann que sobreviven como los macrófagos que penetran al sitio de la lesión, limpian restos celulares producidos por el daño al nervio y se favorecen las condiciones que permiten la regeneración de las fibras nerviosas^{29,30}, una vez que se ha limpiado el sitio de la lesión, las células de Schwann de la región distal comienzan a proliferar y sintetizar lamina basal formando tubos endoneurales o bandas de Bungner, con el objetivo de establecer contacto con la región proximal y regenerar el nervio³¹.

Durante la degeneración del nervio ciático de la rata, a una semana de la lesión, los canales de Na⁺ se distribuyen sólo en los heminodos y en espacios internodales aislados, durante esta semana los axones presentan amplias regiones totalmente desmielinizadas. Mientras que durante la regeneración de las fibras nerviosas, las CSFM que están proliferando se adhieren a los axones y comienzan a extender sus procesos para formar la vaina de mielina, agrupaciones de canales de Na⁺ pueden ser observadas en los bordes de los procesos de las CSFM y aparentemente las agrupaciones de canales de Na⁺ parecen desplazarse con la extensión de estos procesos. Las agrupaciones de canales de Na⁺ de SCFM adyacentes se aproximan y aparentemente se fusionan formando la nueva región nodal. De esta manera, la agregación

y movilidad de canales de los Na^+ en axones desmielinizados es controlada por la adhesión de las CSFM con los axones, dando como resultado la formación de nuevos nodos de Ranvier³². Existe controversia sobre el establecimiento de la región nodal, puesto que se ha sugerido que señales provenientes del axón dirigen el arreglo nodal³³; y por otra parte, también se ha observado que un factor soluble proveniente de las células mielinizantes puede inducir y establecer las agrupaciones de canales de Na^+ ³⁴. Por lo que, es necesario que exista una continua comunicación entre las células mielinizantes y el axón para la formación y mantenimiento del nodo de Ranvier¹.

Lev-Ram y Ellisman³⁵, proponen que el complejo nodal opera de manera integrada durante la conducción del impulso nervioso, en el que también participan las células mielinizantes. Sus estudios *in situ*, muestran incrementos en la $[\text{Ca}^{2+}]_i$ de las CSFM en las regiones paranodales, como respuesta a un estímulo eléctrico. La propuesta de estos autores sugiere que la salida de K^+ durante el potencial de acción despolariza a la membrana paranodal de las CSFM, activando canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje (tipo L y T). Estos canales permiten la entrada de Ca^{2+} , el cual dispara la liberación de Ca^{2+} interno a través de los receptores de Ca^{2+} intracelular de rianodina (RyRs)³⁵. El significado fisiológico de esta activación se desconoce pero sugiere que está relacionado con la capacidad de conducción del potencial de acción a través del axón.

Por otra parte, en el SNP, los precursores de las células de Schwann muestran una íntima relación morfológica con los axones, y su proliferación, sobrevivencia y diferenciación depende de manera crítica de señales asociadas a los axones. Los precursores de las células de Schwann son generados a partir de células de la cresta neural durante el desarrollo embrionario. Los precursores de las células de Schwann están presentes en el nervio ciático de la rata en los días embrionarios 14-15, mientras que el fenotipo de las células de Schwann inmaduras se encuentra a los días 18 (en cultivo de precursores de células de Schwann, después de 4 días a partir del día 14 se obtiene un fenotipo similar al encontrado en el día 18). Posteriormente, para al día 21 de gestación (momento del nacimiento, en rata) las células de Schwann inmaduras se han diferenciado y muestran un fenotipo bien establecido, el cual dependiendo de señales axonales (aún desconocidas) se da lugar a las células de Schwann que se asocian con axones de diámetro grande, las cuales eventualmente se diferencian en CSFM y a las células de Schwann que permanecen asociadas con axones de diámetro pequeño, es decir las CSNFM^{20,36}. La manera de poder distinguir el linaje de las células de Schwann es establecido a partir de diferentes marcadores y factores moleculares (tabla 2).

Los precursores de las células de Schwann no pueden sobrevivir en cultivo cuando son desprovistos del contacto axonal, mientras que las células de Schwann inmaduras tienen la capacidad de sobrevivir de manera independiente a los axones mediante mecanismos de señalización autócrina^{22,37}. Estudios realizados en células de Schwann precursoras tanto *in vitro* como *in vivo*, muestran que las neuronas o señales derivadas de las neuronas no solo rescatan a los precursores de las células de Schwann de la muerte celular por apoptosis, sino que también permiten que estos precursores se diferencien en células de Schwann de acuerdo al programa de desarrollo normal³⁸. Por lo que la sobrevivencia de los

precursores de las células de Schwann, depende de señales derivadas del axón, donde las neuroregulinas (NRG) y las endotelinas emergen como los principales candidatos en este proceso.

Neuroregulina-1 es producida por neuronas sensoriales y motoras y es una proteína transmembranal de los axones, esta señal es reconocida por las células de Schwann mediante los receptores de tirosina cinasa compuestos del heterodímero ErbB2, ErbB3 o ErbB4³⁸. *In vitro*, neuroregulina-1 bloquea la muerte celular de los precursores de las células de Schwann, las cuales han sido cultivadas en medio definido, sin ser expuestas a suero u otro tipo de factores de crecimiento. Por otra parte, neuroregulina-1 estimula la síntesis de ácido desoxirribonucleico (DNA) en precursores de las células de Schwann y generan células de Schwann inmaduras en el tiempo establecido de acuerdo con el desarrollo de su linaje. Por último, la sobrevivencia y maduración de los precursores de las células de Schwann es bloqueado al colocar en el cultivo anticuerpos contra ErbB4 en el medio de cultivo³⁹. Ratones mutantes deficientes en b-neuroregulina-1 (NRG-1), de la isoforma III o de sus receptores, las proteínas ErbB2, ErbB3 o ErbB4, muestran la ausencia de precursores de las células de Schwann y por consiguiente de células de Schwann en estadios tardíos de desarrollo³⁶. Mediante la inactivación selectiva del receptor ErbB3, en los nervios periféricos ratón adulto, se observan severos defectos en la mielinización, los cuales resultan en una formación anormal de la vaina de mielina la cual es mucho más delgada en comparación con los nervios normales, de esta manera el sistema de señalamiento de NRG no solo regula el número de células de Schwann, sino que también es necesario para una adecuada formación de la vaina de mielina³⁸.

Las endotelinas permiten a los precursores de las células de Schwann sobrevivir en cultivo en ausencia de axones, aunque este efecto es también promovido por el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-2). *In vitro*, contrario al resultado obtenido por las NRG, las endotelinas no inducen la síntesis de ADN en los precursores de las células de Schwann y el desarrollo del linaje de los precursores de las células de Schwann a células de Schwann inmaduras es mucho más lento. En cultivos de precursores de las células de Schwann en los que se combinan Endotelinas y NRG, el progreso a células de Schwann inmaduras también es retrasado si se compara con el efecto producido por neuroregulina-1 actuado de manera independiente en el cultivo. Sugiriendo que las endotelinas desempeñan un papel de reguladores negativos de la transición precursor/célula de Schwann inmadura. La acción de las endotelinas sobre los precursores de las células de Schwann es llevado a cabo a través de los receptores de endotelinas B, los cuales son expresados durante el desarrollo de los nervios periféricos. En ratas, a las que se les inactivó el receptor de endotelinas B, se monitoreó el desarrollo del linaje de las células de Schwann (siguiendo la aparición del marcador S-100) y este fue acelerado, un resultado esperado según los estudios realizados *in vitro*. De esta manera, el sistema de señalamiento de las endotelinas, indica que existe un control preciso de la generación de células de Schwann a partir de sus precursores, tanto *in vitro*, como *in vivo*^{36,40}.

La capacidad de sobrevivir de las células de Schwann de nervios adultos en ausencia de axones por varios meses posterior a una lesión, es crucial para la regeneración, ya que

Tabla 2 Marcadores moleculares relacionados con el establecimiento del linaje de las células de Schwann

a) Células de la cresta Neural	b) Precursores de las células de Schwann	c) Células de Schwann inmaduras
Sox10	Sox10	Sox10
ErbB3	ErbB3	ErbB3
P75 ^{NTR}	P75 ^{NTR}	P75 ^{NTR}
L1	L1	L1
AP2 α	AP2 α	
Ncad	Ncad	
α 4 integrina	α 4 integrina	
	Cad19	
	BFABP	BFABP
	P ₀	P ₀
	Dhh	Dhh
	GAP-43	GAP-43
	PMP22	PMP22
	PLP	PLP
		S100
		GFAP
		Oct-6
		O4
Se asocian con la matriz extracelular, en cultivo su sobrevivencia a NRG-1 es dependiente de la matriz extracelular	Se asocian con los axones, en cultivo su sobrevivencia a NRG-1 es independiente de la matriz extracelular. Factores de sobrevivencia en cultivo, FGF+IGF, ET+IGF, PDGF+NT3+IGF.	Se asocian con los axones, en cultivo su sobrevivencia a NRG-1 es independiente de la matriz extracelular. Factores de sobrevivencia en cultivo, FGF+IGF, ET+IGF, PDGF+NT3+IGF En cultivo, presentan sobrevivencia independiente de NRG-1, mediante mecanismos autócrinos. Presencia de lámina basal.

Cambios en los perfiles fenotípicos de las células de Schwann de acuerdo al progreso de su linaje. Los marcadores que nos son compartidos durante el desarrollo embrionario de las células de Schwann son mostrados en colores diferentes, mostrando de esta manera los cambios en expresión de genes que toman lugar durante este proceso. Es importante hacer notar que cadherina 19 (Cad19) es expresada exclusivamente en precursores de las células de Schwann. Las células de la cresta neural que se diferenciaron en células de Schwann, en cultivo no pueden sobrevivir en la presencia de varios factores que permiten una adecuada sobrevivencia de los precursores/células de Schwann inmaduras, incluyendo combinaciones tales como, el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) más factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), endotelina (ET) más IGF, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) más neurotrofina 3 (NT3) e IGF. La proteína ácida glial fibrilar (GFAP) es un marcador tardío de células de Schwann y su expresión no es observada hasta el nacimiento. Los precursores de las células de Schwann no muestran expresión de la proteína de unión a calcio (S-100), mientras que es el marcador por excelencia de las células de Schwann, mediante inmunohistoquímica. AP2-a: proteína activadora 2a; BFABP: proteína que une ácidos grasos del cerebro; DHH: desert hedgehog; ErbB3: receptor de neuroregulina; GAP-43: proteína asociada al crecimiento 43; L1: molécula de adhesión L1; N-cad: cadherina N; OTC6: factor de transcripción 6 que une octameros; O4: antígeno de lípidos; PLP: proteína proteolípida; PMP22: proteína de mielina periférica 22-kDa; P₀: proteína cero; p75^{NTR}: receptor de neurotrofina p75 y SOX10: SRY (región Y de determinación de sexo) caja 10; (Adaptada de Jessen y Mirsky, 2005b).

Las células de Schwann proporcionan sustratos adherentes así como factores tróficos que promueven el crecimiento axonal. La sobrevivencia de las células de Schwann en ausencia de axones es debida en parte a la existencia de circuitos autócrinos de señalamiento celular que permiten a las células de Schwann sobrevivir. Esto representa una diferencia fundamental entre las células de Schwann y sus precursores, los cuales son completamente dependientes de NRG axonal para sobrevivir. En ensayos *in vitro*, en donde el medio de cultivo condicionado de células de Schwann que han sido cultivadas a máxima confluencia y que posteriormente se transfiere a cultivos primarios de células de Schwann, permite la sobrevivencia de células de Schwann, pero cuando este medio es transferido a precursores de las

células de Schwann, estas no son capaces de sobrevivir, este medio no es mitogénico para ambos tipos de células. De esta manera, componentes del señalamiento autócrino de las células de Schwann han sido identificados y entre estos se encuentran el IGF-2, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), neurotrofina 3 (NT3) y el factor inhibitorio de leucemia, por otra parte, la laminina actúa junto con estos componentes como un promotor para prolongar la sobrevivencia³⁵.

En el proceso de diferenciación de las células de Schwann inmaduras, nuevamente las señales del axón se encuentran involucradas, puesto que el contacto de las células de Schwann con los axones apropiados brinda el estímulo necesario para que estos se mielinicen. Usando técnicas de

trasplante de nervios así como de unión cruzada entre nervios mielinizados y no mielinizados, se ha demostrado que las células de Schwann inmaduras reciben señales de los axones para diferenciarse en CSFM y CSNFM, ya que cuando son colocados injertos de nervios mielinizados en nervios no mielinizados son capaces de inducir la producción de mielina³³. Sin embargo, se plantea una controversia, la cual tiene como punto principal de discusión si la mielinización se debe a un umbral en el diámetro del axón, ya que sólo axones de diámetro “grande” se mielinizan o si existen moléculas de señalamiento específicas, entre las CSFM y el axón que induzcan la síntesis de mielina⁴¹.

Conclusiones

El presente trabajo de revisión propone un esquema global en el cual las células gliales lejos de ser las células de soporte de las neuronas, son compañeras interactivas de la actividad neuronal, regulando múltiples procesos que permiten una mayor plasticidad del sistema nervioso, convirtiéndose así en una compleja red de cooperación e interacciones celulares¹.

En enfermedades como la esclerosis múltiple, en la cual se altera dramáticamente la vaina de mielina en el SNC, los axones terminan por degenerar y no se conoce si esto es un efecto secundario debido a perturbaciones de la conducción del impulso nervioso, ocasionado por anormalidades en la mielina o si otros mecanismos atrofian al axón, como pueden ser las señales inflamatorias. Sin embargo, es posible que la ineficiencia del axón para conducir el impulso nervioso se deba a una falta de comunicación axón-glia para generar una conducción adecuada.

También en la esclerosis múltiple, se ha observado que hay remielinización de zonas atrofiadas, no obstante, esta remielinización es insuficiente o en situaciones crónicas no se presenta. Esta remielinización es llevada a cabo por las CPOs, las cuales tienen que migrar al sitio de la lesión y posteriormente diferenciarse en oligodendrocitos formadores de mielina; ambos procesos son dirigidos por señales provenientes tanto de axones como de los astrocitos y sin embargo, la desregulación de las señales del medio extracelular llevan al fracaso de una adecuada remielinización¹⁴.

Por otra parte, el punto de vista dogmático sobre la etiología autoinmune de la esclerosis múltiple, en el cual las linfocitos T, macrófagos y microglía destruyen a los oligodendrocitos del cerebro y la medula espinal, es puesta a discusión ya que en un estudio postmortem de 12 pacientes con esclerosis múltiple muestra que se presenta poca infiltración de linfocitos T y macrófagos en las áreas con daño tanto en el cerebro como en la medula espinal, pero lo que sí pueden observar son amplias extensiones las cuales indican apoptosis de los oligodendrocitos, sugiriendo de esta manera que la raíz del desorden neurológico no es debido a la respuesta inmune la cual es probablemente una respuesta secundaria⁴².

Esto nos lleva a reconsiderar la participación de las células gliales en diferentes desordenes neurológicos de tipo desmielinizante, en donde el sistema nervioso sale del contexto normal y comienza a tener un funcionamiento incorrecto es decir, patológico y es en esta condición de patología en la cual las células gliales pueden desempeñar uno de los papeles principales para el progreso de tales desordenes.

Por ejemplo en el caso de la enfermedad Charcot-Marie-Tooth, una amplia lista de mutaciones en genes importantes de mielina o en moléculas de adhesión celular de las células de Schwann se encuentran involucrados con el desarrollo de esta neuropatía, algunos de estas mutaciones son por ejemplo en el gen PLP-22 o P₀, también se encuentran mutaciones en el gen de Cx32 o en Periaxina, sugiriendo que disrupciones de la mielina compacta la cual funciona como un aislante eléctrico del axón o del aparato nodal conllevan progreso de esta neuropatía.

Finalmente, es innegable que las células gliales deben ser consideradas como uno de los principales blancos para el desarrollo de nuevos fármacos así como métodos de diagnóstico y tratamiento clínico.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para llevar a cabo éste artículo.

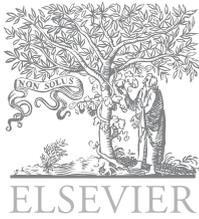
Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de interés.

Bibliografía

1. Fields RD, Stevens-Graham B. New insights into neuron-glia communication". *Science* 2002;298:556-562.
2. Atkins CM, Yon M, Groome GP, Sweatt JD. Regulation of myelin basic protein phosphorylation by mitogen-activated protein kinase during increased action potential firing in the hippocampus. *J Neurochem.* 1999;73:1090-1097.
3. Barres BA, Raff MC. Proliferation of oligodendrocyte precursor cells depends on electrical activity in axons. *Nature* 1993;361:258-260.
4. Chittajallu R, Chen Y, Wang H, Yuan X, Ghiani CA, Heckman T, McBain CJ, Gallo V. Regulation of Kv1 subunit expression in oligodendrocyte progenitor cells and their role in G1/S phase progression of the cell cycle". *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99:2350-2355.
5. Norton WT, Cammer W. Isolation and characterization of myelin". *Myelin.* 2a Edición. Editado por Pierre Morell. 1984;147-195. Plenum Press, Nueva York.
6. Norton WT, Autilio LA. The lipid composition of purified bovine brain myelin. *J Neurochem.* 1966;13:213.
7. O'Brien JS, Sampson EI, Stern MB. Lipid composition of myelin from the peripheral nervous system: Intradural spinal roots. *J. Neurochem.* 1967;14:357.
8. DeVries GH, Zetuský WJ, Zmachinski C, Calabrese VP. Lipid composition of axolemma-enriched fractions from human brains. *J. Lipid Res.* 1981;22:208-216.
9. Lington C, Waehnelde TV, Neuhoﬀ V. The lipid composition of light and heavy myelin subfractions isolated from rabbit sciatic nerve. *Neuroscience Letters.* 1980;20:211-215.
10. Horrocks LA. Composition of myelin from peripheral and central nervous systems of the squirrel monkey. *J. Lipid Res.* 1967;8:569-576.
11. Spritz N, Singh H, Geyer B. Myelin from human peripheral nerves. *J. Clin. Invest.* 1973;52:520-523.
12. Monuki ES, Lemke GE. *Molecular Biology of Myelination.* The axon: structure, function and pathophysiology. Editado por Waxman S.G, Kocsis J.D, Stys P.K. Oxford University Press. New York. USA. 1995. 92-124.

13. Dent MAR. Daño y reparación del sistema nervioso". *Ciencia Ergo Sum*. 2003;10:68-79.
14. Franklin RJ. Why does remyelination fail in multiple sclerosis?. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002;3:705-714.
15. Bjartmar C, Yin X, Trapp B. Axonal pathology in myelin disorders. *J. Neurocytol.* 1999;28:383-395.
16. Scherer SS. Nodes, paranodes, and incisures: from form to function. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1999;883:131-142.
17. Jessen KR, Mirsky R. Schwann cells and their precursors emerge as major regulators of nerve development". *Trends Neurosci.* 1999;22:402-410.
18. Poliak S, Peles S. The local differentiation of myelinated axons at nodes of Ranvier. *Nat. Rev. Neurosci.* 2003;4:968-980.
19. Scherer SS, Arroyo EJ. Recent progress on the molecular organization of myelinated axons". *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2002;7:1-12.
20. Trapp BD, Kidd GJ. Axo-glial septate junctions. The maestro of nodal formation and myelination? *J. Cell Biol.* 2000;150: F97-F100.
21. Arroyo EJ, Xu T, Grinspan J, Lambert S, Levinson SR, Brophy PJ, Peles E, Scherer SS. Genetic dysmyelination alters the molecular architecture of the nodal region". *J. Neurosci.* 2002;22:1726-1737.
22. Martini R. Schwann cells and myelin. *Neuroglia*. 2a edición. Editado por Helmut Kettenmann y Bruce R. Ranson. Oxford University Press. New York. USA. 2005:48-59.
23. Einheber S, Zanazzi G, Ching W, Scherer S, Milner TA, Peles E, Salzer JL. The axonal membrane protein Caspr, a homologue of neurexin IV, is a component of the septate-like paranodal junctions that assemble during myelination. *J. Cell Biol.* 1997;139:1495-1506.
24. Tait S, Gunn-Moore F, Collinson JM, Huang J, Lubetzki C, Pedraza L, Sherman DL, Colman DR, Brophy PJ. An oligodendrocyte cell adhesion molecule at the site of assembly of the paranodal axo-glial junction". *J. Cell Biol.* 2000;150:657-666.
25. Peles E, Nativ M, Lustig M, Grumet M, Schilling J, Martinez R, Plowman GD, Schlessinger J. Identification of a novel contactin-associated transmembrane receptor with multiple domains implicated in protein-protein interactions". *EMBO J.* 1997;16:978-988.
26. Denisenko-Nehrbass N, Oguievetskaia K, Goutebroze L, Galvez T, Yamakawa H, Ohara O, Carnaud M, Girault JA. Protein 4.1B associates with both Caspr/paranodin and Caspr2 at paranodes and juxtaparanodes of myelinated fibres. *Eur. J. Neurosci.* 2003;17:411-416.
27. Lambert S, Davis JQ, Bennett V. Morphogenesis of the node of Ranvier: co-clusters of ankyrin and ankyrin-binding integral proteins define early developmental intermediates. *J. Neurosci.* 1997;17:7025-7036.
28. Bennett V, Lambert S. Physiological roles of axonal ankyrins in survival of premyelinated axons and localization of voltage-gated sodium channels. *J. Neurocytol.* 1999;28:303-318.
29. Scherer SS, Salzer JL. Axon-Schwann cell interactions during peripheral nerve degeneration and regeneration". *Glial cell development, basic principles and clinical relevance*. Editado por Jessen K.R. y Richardson W.D. Bios Scientific Publishers Limited. Oxford U.K. 1996.
30. Fernandez-Valle C, Bunge RP, Bunge MB. Schwann cells degrade myelin and proliferate in the absence of macrophages: evidence from in vitro studies of Wallerian degeneration. *J. Neurocytol.* 1995;24:667-679.
31. Fawcett JW, Keynes RJ. Peripheral nerve regeneration. *Annu. Rev. Neurosci.* 1990;13:43-60.
32. Dugandzija-Novakovic S, Koszowski AG, Levinson SR, Shrager P. Clustering of Na⁺ channels and node of Ranvier formation in remyelinating axons. *J. Neurosci.* 1995;15(1 Pt 2):492-503.
33. Bray GM, Rasminsky, Aguayo AJ. Interactions between axons and their sheath cells". *Annu. Rev. Neurosci.* 1981;4:127-162.
34. Waxman SG. Axon-glia interactions: building a smart nerve fiber". *Curr. Biol.* 1997;7:R406-410.
35. Lev-Ram V, Ellisman MH. Axonal activation-induced calcium transients in myelinating Schwann cells, sources, and mechanisms. *J. Neurosci.* 1995;15:2628-2637.
36. Jessen KR, Mirsky R. The Schwann cell lineage. *Neuroglia*. 2a edición. Editado por Helmut Kettenmann y Bruce R Ranson. Oxford University Press. New York. USA. 2005:85-100.
37. Jessen KR, Mirsky R. Signals that determine Schwann cell identity. *J. Anat.* 2002;200:367-376.
38. Garratt AN, Voiculescu O, Topilko P, Charnay P, Birchmeier C. A dual role of erbB2 in myelination and in expansion of the Schwann cell precursor pool. *J. Cell Biol.* 2000;148: 1035-1046.
39. Dong Z, Brennan A, Liu N, Yarden Y, Lefkowitz G, Mirsky R, Jessen KR. Neu differentiation factor is a neuron-glia signal and regulates survival, proliferation and maturation of rat Schwann cell precursors. *Neuron* 1995;15:585-596.
40. Brennan A, Dean CH, Zhang AL, Cass DT, Mirsky R, Jessen KR. Endothelins control the timing of Schwann cell generation in vitro and in vivo". *Dev. Biol.* 2000;227:545-557.
41. Mirsky R, Jessen KR. Schwann cell development and the regulation of myelination. *Sem. Neurosci.* 1990;2:423-435.
42. Barnett MH, Prineas JW. Relapsing and remitting multiple sclerosis: pathology of the newly forming lesion. *Ann. Neurol.* 2004;55:458-468.
43. Hirano A, Llena JF. Morphology of Central Nervous System Axons. The axon: structure, function and pathophysiology. Editado por Waxman S.G, Kocsis J.D, Stys P.K. Oxford University Press. New York. USA. 1995. 180-189.
44. Berthold CH, Rydmark M. Morphology of normal peripheral axons. The axon: structure, function and pathophysiology. Editado por Waxman S.G, Kocsis J.D, Stys P.K. Oxford University Press. New York. USA. 1995. 204-214.
45. Melendez-Vasquez CV, Rios JC, Zanazzi G, Lambert S, Bretscher A, Salzer JL. Nodes of Ranvier form in association with ezrin-radixin-moesin (ERM)-positive Schwann cell processes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98:1235-1240.
46. Jessen KR, Mirsky R. The origin and development of glial cells in peripheral nerves. *Nature Rev Neurosci.* 2005;6:671-682.



ARTÍCULO ORIGINAL

Dabigatrán su eficacia y seguridad en el tratamiento de la fibrilación auricular de origen no valvular. Experiencia personal de tres años

M. Muñoz-Rogel^{*a} y M. Salgado^b

^a Especialista en Cardiología Clínica, certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología. Centro médico Toluca.

^b Maestra en Investigación Clínica. Asesora de investigación

PALABRAS CLAVE

Dabigatrán;
Fibrilación auricular
no valvular; Seguridad
y eficacia.

Resumen

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente y un factor de riesgo para accidente vascular cerebral y otros tipos de embolismo. Desde el estudio RE-LY, dabigatrán demostró su eficacia y seguridad en la prevención de estas complicaciones. El objetivo es evaluar su seguridad y eficacia en la FA.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, transversal, descriptivo, observacional de enero 2011 a diciembre 2013. A los pacientes con FA no valvular se les prescribió dabigatrán 150 mg dos veces al día después de estratificar su score de CHA2DS2-VASc y HAS-BLED. La evaluación fue a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses para presencia de accidente vascular cerebral, embolismo sistémico y sangrados mayores. Análisis estadístico con la prueba de Chi cuadrada.

Resultados: 1430 pacientes atendidos. Sólo 49 pacientes fueron incluidos por FA no valvular con score de CHA2DS2VASc de 3.1, HAS-BLED de 1.5. Los pacientes tomaron dabigatrán en promedio 13.6 meses. El 48.9% eran hombres. Se encontró una edad media de 72.7±8.4. Hubo 4 defunciones (8.1%): dos por embolismo pulmonar, uno por IAMAS y uno por progresión de su ICC. Hubo un evento de Infarto agudo al miocardio anteroseptal STDA (2%).

Conclusiones: El dabigatrán demostró ser seguro y eficaz en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular.

KEYWORDS

Dabigatran; Non-
valvular atrial
fibrillation; Safety and
efficacy.

Dabigatran, its efficacy and safety in the treatment of atrial fibrillation of nonvalvular origin. Personal experience of three years

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia and a risk factor for stroke and other emboli. Data from the RE-LY study with dabigatran demonstrated its

*Autor para correspondencia: Av. Benito Juárez No. 135 Torre II Consultorio 402, Centro Médico Toluca, Metepec, Estado de México, México. Correo electrónico: puzzlememr@hotmail.com (M. Muñoz-Rogel).

efficacy and safety in preventing these complications. The objective is to evaluate its safety and efficacy in AF.

Materials and methods: Prospective, cross-sectional, descriptive and observational study. From January 2011 to December 2013, patients with non-valvular AF were prescribed dabigatran 150 mg twice daily after stratifying patients using the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED score. The evaluation was done at 3, 6, 12, 18, 24, 30 and 36 months for the presence of stroke, systemic embolism and major bleeding. Statistical analysis was done with the Chi square test.

Results: 1430 patients were treated. Only 49 patients were included that had non-valvular AF with a CHA2DS2-VASc score of 3.1, and a HAS-BLED score of 1.5. Patients took dabigatran in an average of 13.6 months. 48.9% were men, with a mean age of 72.7±8.4. There was 4 deaths (8.1%), two from pulmonary embolism, one by one by Anteroseptal acute myocardial infarction (ASAMI) and progression of their heart failure. There was an event of upper gastrointestinal bleeding (2%).

Conclusions: Dabigatran proved to be safe and effective in the treatment of non-valvular atrial fibrillation.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente con una prevalencia en la población general del 1.5 al 2%¹ que aumenta con la edad llegando hasta el 15% en la población igual o mayor a los 80 años². La FA es una enfermedad grave que se asocia a una mayor tasa de mortalidad y de morbilidad asociadas a accidente vascular cerebral (AVC) y otros episodios tromboembólicos. La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) con aumento de la disfunción del ventrículo izquierdo incrementa el número de hospitalizaciones, así como la pérdida en la calidad de vida con reducción de la capacidad para el ejercicio^{2,3}.

Por lo que respecta a los AVC, la FA eleva de tres a seis veces el riesgo de sufrirlo⁴ y uno de cada cinco AVC que se hospitalizan se deben a FA. Se caracterizan por ser más letales y por producir mayor incapacidad en comparación con los de otra etiología. Entre las causas de la FA, las valvulopatías representan el 30% de su etiología, y el 70% restante son debidas a una etiología no valvular². En base a su presentación, la FA se clasifica en cinco tipos: 1) de primera vez, 2) paroxística, 3) persistente, 4) persistente de larga duración y 5) permanente^{2,5}.

Por la trascendencia de la FA en la morbi-mortalidad, es necesario establecer su diagnóstico de manera precoz y se debe implementar el tratamiento oportuno que permita lograr la reducción de los síntomas y la prevención de sus complicaciones, las cuales son graves^{2,6,7}. El tratamiento por lo tanto debe estar orientado para controlar la frecuencia cardiaca y de ser posible revertir la FA a ritmo sinusal y el prevenir las complicaciones tromboembólicas^{2,6-8}.

Antes de iniciar el tratamiento antitrombótico se debe realizar la estratificación del riesgo de sufrir ya sea ACV o tromboembolia, y el esquema más simple es mediante las clasificaciones de CHADS2⁹ y de CHA2DS2-VASc¹⁰ y con base al resultado, se inicia el tratamiento antitrombótico, aunque previamente se debe evaluar la clasificación de HAS-BLED para estratificar el riesgo de sangrado¹¹.

Para el tratamiento antitrombótico se han empleado distintos esquemas que van desde los antiagregantes plaquetarios como son el ácido acetilsalicílico (AAS) y el clopidogrel; sin embargo, su empleo está limitado exclusivamente a personas con bajo riesgo de tromboembolias, es decir personas

con puntuación inferior a 2 del score de CHA2DS2-VASc^{2,6,7,12}. Los antagonistas de la vitamina K (AVK), como la warfarina, se han utilizado desde la década de los 80's para prevenir los AVC con resultados muy favorables como es la reducción del riesgo anual del 2.7% de todos los AVC, sin embargo, su uso está sujeto a dosis ajustadas en base al monitoreo del tiempo de protrombina por su alta variabilidad individual. El valor óptimo del international normalized ratio (INR) se considera en el rango de 2 a 3, ya que un valor inferior favorece el riesgo de eventos embólicos por una dosis subóptima del fármaco, y un valor superior a 3 aumenta el riesgo de hemorragias². Esta variabilidad del INR se ve favorecida por factores que potencializan su efecto como es el consumo concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), o lo inhiben como es el consumo de verduras de hoja verde.

Ante tales inconvenientes y con los avances de la tecnología, se han desarrollado estudios con nuevos fármacos de anticoagulación oral para el tratamiento de la FA no valvular que no dependen de ninguna molécula para realizar su acción ya que son inhibidores directos y tampoco requieren de monitoreo para ajustar sus dosis. Ésta nueva generación de anticoagulantes orales son por un lado los inhibidores directos del factor Xa como el rivaroxabán y el apixabán, y los inhibidores directos de la trombina como el dabigatrán^{1,13,14}. El rivaroxabán con el estudio ROCKET-AF¹⁵ y el apixabán con los estudios AVERROES¹⁶ y ARISTOTLE¹⁷ demostraron su efectividad en la prevención de AVC secundario a FA.

El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina que demostró en el estudio RE-LY¹⁸ su eficacia en la prevención de AVC y embolismo sistémico. La dosis de 150 mg dos veces al día fue superior a la warfarina y no fue diferente respecto a la presencia de sangrados mayores, en tanto que, la dosis de 110 mg dos veces al día no fue inferior a la warfarina en la prevención de AVC y fue menor en un 20% en la presencia de sangrados mayores. A principios del 2011 la American Heart Association y la American College of Cardiology incluyeron al dabigatrán en el tratamiento de la FA no valvular¹⁹.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad del dabigatrán en el tratamiento de la FA no valvular como experiencia personal.

Materiales y métodos

Es un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en mi consulta privada de Cardiología del mes de enero del 2011 al mes de diciembre del 2013 y durante la misma. Se les estableció el diagnóstico de FA de origen no valvular a los pacientes que presentaban un pulso irregular, ruidos cardiacos arrítmicos sin soplos y si en el electrocardiograma de reposo de doce derivaciones había la ausencia de ondas "P" y con presencia de ondas "f" además de intervalos R-R irregulares. Posteriormente se les estratificó el riesgo de AVC con la puntuación de CHA2DS2-VASc y el riesgo de sangrado mediante la puntuación de HAS-BLED. Establecidos el diagnóstico y la estratificación de los riesgos se les explicó la trascendencia de su padecimiento y sus complicaciones así como la importancia del tratamiento anticoagulante y las diferencias entre los AVK y el nuevo anticoagulante oral (dabigatrán), el cual se prescribió a dosis de 150 mg cada 12 horas.

En la primera consulta y aunado al diagnóstico inicial y prescripción del dabigatrán se les dio tratamiento para el control de la arritmia cardiaca, de la ICC y enfermedades concomitantes. Se les solicitó estudios de laboratorio, radiografía de tórax, ecocardiograma transtorácico y finalmente se les dio a firmar la hoja de consentimiento informado del empleo del fármaco en la cual se hace hincapié en la libertad de retirarse del estudio ya sea por efectos colaterales o por el coste del medicamento.

La evaluación de la eficacia y seguridad del dabigatrán se realizó a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses de iniciado el tratamiento. Las variables a analizar para eficacia fueron: presencia de un AVC tromboembólico definido como el déficit neurológico súbito con duración mayor a 24 horas y cuyo diagnóstico lo estableció un médico especialista en neurología o la presencia de isquemia cerebral transitoria (ICT) definida como el déficit neurológico súbito con duración menor a 24 horas y cuyo diagnóstico lo estableció un médico especialista en neurología. Tromboembolismo pulmonar (TEP) se definió como la presencia súbita de disnea con dolor torácico y déficit en la saturación de oxígeno y cuyo diagnóstico lo realizó un médico especialista en neumología. Se le denominó embolismo periférico al déficit súbito de los pulsos periféricos con cambios súbitos en la coloración y en la temperatura de las extremidades y cuyo diagnóstico lo realizó un médico especialista en angiología. La seguridad se evaluó mediante la presencia de hemorragias o sangrados mayores en el cerebro con déficit neurológico súbito y cuyo diagnóstico lo realizó un médico especialista en neurología. También se evaluaron los sangrados de tubo digestivo (STD) con presencia de hematemesis, hematoquecia o melena y cuyo diagnóstico lo estableció un médico especialista en gastroenterología. De la misma manera se consideró al sangrado del aparato urinario mediante hematuria, cuyo diagnóstico lo estableció un médico especialista en urología.

Los objetivos secundarios fueron: evaluar la mortalidad por insuficiencia cardiaca aguda definida como la presencia súbita o progresiva de disnea progresiva de grandes a pequeños esfuerzos con deterioro de su clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) de II a IV y con edema generalizado. Determinar la mortalidad por infarto agudo del miocardio (IAM) definido como la presencia súbita de dolor precordial opresivo e intenso acompañado de disnea y

manifestaciones neurovegetativas y con cambios en el electrocardiograma de elevación del segmento ST mayor de .2 mV y con duración mayor a 0.12" en dos o más derivaciones continuas, o bien la presencia de un nuevo bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH) y con elevación de las enzimas cardiacas.

La mortalidad cardiovascular la definimos como el fallecimiento por un AVC, TEP, IAM, ICC o muerte súbita. La mortalidad general como el fallecimiento por cualquier causa diferente a las descritas en la mortalidad cardiovascular.

La morbilidad cardiovascular se estableció como la presencia de un nuevo episodio o bien el empeoramiento de la ICC, AVC no fatal, IAM no fatal, embolismo periférico no fatal, TEP no fatal.

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión y el manejo estadístico se dio a través de la prueba no paramétrica de chi cuadrada (χ^2) con una significancia estadística de $p < 0.05$.

Resultados

Del mes de enero del 2011 al mes de diciembre del 2013 atendí en la consulta privada de cardiología a 1430 pacientes de los cuales 54 tuvieron el diagnóstico de FA por clínica y electrocardiograma, lo que correspondió a una prevalencia del 3.7%. Cinco de esos pacientes se eliminaron del estudio porque la etiología de la FA fue valvular, quedando por lo tanto 49 pacientes para una prevalencia del 3.4% de FA no valvular. Respecto a las variables demográficas no hubo diferencias en género, porque fueron 24 hombres (48.9%) y 25 mujeres (51.1%); la edad osciló de los 34 a los 93 años con una media de 72.7 años \pm 8.4 años, y el 73.4% fue de 70 años o más. Los factores de riesgo presentes fueron hipertensión arterial sistémica (65%), diabetes mellitus (17.5%), hipercolesterolemia (7.2%), hipertrigliceridemia (12.5%), tabaquismo (30%), alcoholismo (17.5%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el 37.5%, ICC (27.5%), ICT en el 2.0% (un caso previo), AVC en el 6.1% (3 casos de tipo tromboembólico). Cardiopatía isquémica en dos pacientes (4%), uno con infarto del miocardio previo y uno con angina de pecho estable. El promedio de la presión arterial fue de 114/75 mmHg, de la frecuencia cardiaca de 85 latidos por minuto, peso de 72.7 Kg con índice de masa corporal promedio de 27.7 m²/SC. La puntuación de CHA2DS2-VASc fue de 3.1 con rango de 2 a 6 puntos. La puntuación de HAS-BLED fue de 1.5 con rango de 0 a 3 puntos. El promedio de seguimiento fue de 13.6 meses con rangos de 3 a 36 meses. A los 49 pacientes se les prescribió dabigatrán 150 mg cada 12 horas. A los tres meses de seguimiento, el 100% de los pacientes tomaron el dabigatrán, sin embargo, a partir de esta fecha, cinco pacientes (10.2%) fueron los últimos en ingresar al estudio y su análisis concluyó en éste período. Cuatro pacientes (8.1%) solicitaron modificar su tratamiento por un AVK debido al coste del medicamento y tres pacientes (6.1%) revirtieron a ritmo sinusal y se les catalogó de FA paroxística y no volvieron a presentar episodios de FA hasta la conclusión del estudio. Hasta los tres meses no hubo episodios de morbilidad o mortalidad, siendo hasta aquí seguro y eficaz el medicamento con una $p < 0.005$.

La segunda cohorte a los seis meses de seguimiento solo fue conformada por el 75.5% de los pacientes iniciales al estudio, es decir 37 pacientes, de los cuales tres pacientes (8.1%) cumplieron seis meses en el estudio, cuatro pacientes (10.8%) solicitaron modificar su tratamiento por un AVK por el coste del dabigatrán y dos pacientes (5.4%) estaban ya en ritmo sinusal y se les clasificó como FA paroxística y no volvieron a presentar nuevos episodios hasta el final del estudio. Un paciente (2.7%) se excluyó del estudio a partir de este lapso debido a que se le realizó la ablación de las venas pulmonares y mantuvo el ritmo sinusal hasta la conclusión del estudio. En los primeros seis meses de tratamiento con dabigatrán no se han presentado eventos de morbilidad y mortalidad, por lo que hasta el momento sigue siendo el dabigatrán un medicamento seguro y eficaz con un valor de $p < 0.05$.

El tercer análisis se realizó a los 12 meses de seguimiento y para este período de tiempo solo se analizaron a 27 pacientes, es decir el 55.1% de la población inicial. De los cuales seis (22.2%) cumplían 12 meses de ingreso al estudio. En ésta cohorte no hubo modificación del tratamiento y tampoco revirtió la arritmia. Sin embargo, hubo una defunción (3.7%) y fue la paciente No. 10 de sexo femenino con edad de 90 años e ICC y a los 11 meses del tratamiento se descompensó su ICC y falleció por la misma causa, no habiéndose considerado al dabigatrán como detonante del fallecimiento. Por lo tanto, a los 12 meses la mortalidad fue de un caso no atribuible al medicamento y no hubo casos de morbilidad. La eficacia y seguridad del dabigatrán sigue siendo del 100%, si se analiza estrictamente y se considera como detonante del fallecimiento su eficacia sería del 96.2% para una $p < 0.03$.

El cuarto análisis realizado a los 18 meses constó de 20 pacientes, 40.8% del grupo inicial. En ésta cohorte, cuatro pacientes (20%) cumplieron sus 18 meses de haber ingresado al estudio. Un paciente (5%) solicitó modificar su esquema de tratamiento con warfarina por problemas en su economía familiar y tener derecho a la seguridad social. Asimismo en el lapso de los 12 a 18 meses hubo tres defunciones (15%), dos de ellas fueron por embolismo pulmonar no atribuido al dabigatrán ya que a ambos pacientes se les modificó el dabigatrán por una heparina de bajo peso molecular durante su hospitalización en nosocomios del sector salud. El primer paciente (No. 3) un hombre ya de 95 años con fractura de cadera y que durante la espera de la colocación de la prótesis falleció; el segundo paciente (No. 4) hombre de 80 años de edad cursó con un piocolecisto y durante su período de postoperatorio se complicó con infección que lo mantuvo postrado hasta que ocurrió la TEP. El tercer fallecimiento se trató del paciente No. 7, hombre de 79 años de edad con angina de pecho previa que tenía triple esquema de anticoagulación (aspirina + clopidogrel + dabigatrán), sin embargo, presentó un IAM anterosseptal complicado con choque cardiogénico. En éste análisis, las dos defunciones por TEP no fueron atribuidas al dabigatrán porque ocurrieron cuando se les había modificado el medicamento por el protocolo de manejo del Sector Salud establecido y solo en el caso del fallecimiento por el infarto agudo al miocardio anterosseptal (IAMAS) complicado con choque cardiogénico sería el único relacionado al dabigatrán. Debido a que hubo mortalidad cardiovascular en tres casos, la eficacia y seguridad del dabigatrán en el análisis fue del 85% para una $p < 0.05$.

El quinto análisis se llevó a cabo en los pacientes que cumplieron 24 meses de tratamiento con dabigatrán y que constó de 12 pacientes y corresponde al 24.4% de la población inicial. Tres de los pacientes (25%) cumplían 24 meses de haber ingresado al estudio. En este análisis no hubo complicaciones por lo que el dabigatrán mostró ser seguro y eficaz en el 100% para una $p < 0.05$.

El sexto análisis fue a los 30 meses de seguimiento. Del total de 49 pacientes solo 9 (18.3%) llegaron a este período, fueron dos de ellos (22.2%) los que tenían 30 meses de haber iniciado el tratamiento. En ésta revisión no hubo complicaciones de morbi-mortalidad con la enfermedad con el dabigatrán, por lo que fue seguro y eficaz en el 100% de los casos para una $p < 0.05$.

Para el séptimo y último cohorte de evaluación, de los 49 pacientes ingresados 7 fueron los analizados y destaca que seis de ellos concluyeron los 36 meses y solo a uno se le tuvo que suspender el dabigatrán por haber presentado STDA manifestado por evacuaciones melénicas y anemia cuando cursaba el mes 33. Se trató del paciente No. 6, hombre de 84 años de edad. Por lo que el dabigatrán tuvo una eficacia del 100% y una seguridad del 85.8% en este grupo de pacientes para una p de 0.05

El resultado global del estudio nos da una mortalidad cardiovascular del 8.1% y la morbilidad del 2% para un valor de p de 0.05 en la eficacia y $p < 0.05$ en la seguridad

Discusión

En éste estudio se encontró una prevalencia de FA no valvular en la consulta privada de cardiología del 3.4%, cifra que es superior a la reportada por las guías americanas⁶ y europeas² (del 1 al 2%), mientras que en España el estudio OFRECE²⁰ habla del 4.4% cifra superior a la encontrada por mí, en México. Moreno et al.²¹, comenta que en México hay datos limitados y la mayoría proviene del Instituto Nacional de Cardiología, con una prevalencia del 27.45% en la consulta de urgencias, 6.3% de la consulta clínica de arritmias y 14% de los egresos hospitalarios. Aquí en Toluca, nosotros reportamos en el 2013 una prevalencia en una población abierta del 2%²². No obstante que no era uno de los objetivos el evaluar la prevalencia, realizamos el análisis con el fin de que a pesar de ser una muestra de población pequeña su prevalencia en la consulta privada es significativa.

Respecto al género, no hubo diferencias al igual que en nuestro estudio previo²² mientras que la literatura menciona mayor predominio en los varones^{2,6,7}.

El score de CHA2DS2-VASc en éste reporte es de 3.1 y con rango de 2 a 6 puntos que da una tasa de 3.2 AVC por año, y durante el seguimiento hubo un total de 4 defunciones, una por IC, 2 por TEP y uno por IAM, no hubo AVC, correspondiendo al 8.1% de la población estudiada. Respecto a hemorragias, solo hubo un caso de STDA que correspondió al 2.0% del total de pacientes. La mortalidad de éste estudio comparado con el reporte de Jover et al.²³, fue ligeramente menor, ya que ellos la encontraron fue de 10.8% y las hemorragias ocurrieron en el 8.6%. Cabe mencionar que el tratamiento establecido por ellos fue con un AVK con un INR de 2 a 3 durante por lo menos 6 meses y en el presente estudio se utilizó al dabigatrán.

En la comorbilidad asociada, García y González²⁴ mencionan en su revisión que fue publicada en el año 2012 de la

coexistencia de FA con ICC como un problema de magnitud epidemiológica sumamente importante y basan su comentario en un reporte del estudio de Framingham que habla que un 25% de los pacientes con FA desarrollan ICC, y a su vez un 25% de los pacientes con IC desarrollan FA. Según el estudio SOLVD cuando hay ICC con FA hay una mortalidad del 34% comparado contra el 23% de los que no tienen FA²⁵. En este estudio solo hubo un fallecimiento por agravamiento de la insuficiencia cardiaca.

Para la cardiopatía isquémica, en éste estudio ingresaron dos pacientes ambos del género masculino y uno con infarto del miocardio previo y otro más con angina de pecho estable y que a la postre se complicó con un IAM AS y choque cardiogénico que le produjo la muerte. Lamberts et al.²⁶, reportaron en un seguimiento a 3.3 años de pacientes con angina de pecho estable con triple esquema anticoagulante (aspirina, clopidogrel y AVK) comparado con solamente el AVK y reportaron una mortalidad del 23% para infarto del miocardio o muerte coronaria, mientras que en este estudio fue solo del 2%. Y respecto al tromboembolismo aquí se encontró el 4% de los pacientes aunque los dos habían suspendido previamente el dabigatrán, mientras que Lamberts et al.²⁶, lo reportan del 12%.

Comparando este estudio con los resultados del estudio RE-LY¹⁸, encontramos que ellos tuvieron 182 pacientes con AVC con la dosis de dabigatrán de 110 mg (1.53% por año). Por otro lado, con la dosis de 150 mg hubo 134 casos (1.11% por año) y en cambio en este análisis no hubo eventos nuevos de AVC. La frecuencia de hemorragias del estudio RE-LY fueron de 2.71% por año para los que recibieron dabigatrán a dosis de 110 mg y de 3.11% por año para los que recibieron 150 mg. En éste estudio sólo hubo un caso que presentó sangrado. Finalmente, los casos de infarto nuevos reportados por ellos fueron 86 en el grupo de 100 mg (0.72%) y de 89 (0.74%) en el grupo de 150 mg, mientras que nosotros sólo tuvimos un caso de IAM (2%).

Conclusiones

En éste estudio, el dabigatrán demostró ser seguro y eficaz en el tratamiento de la FA no valvular

Financiamiento

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

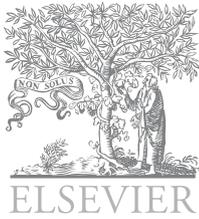
Conflicto de interés

El autor ha recibido becas de los laboratorios Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, MSD, Pfizer y Sanofi.

Bibliografía

- Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719-2747.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Hear J* 2010;31: 2369-2429.
- Cortés RJM, Cortés DJMJ, Cortés DRA, De la Torre MR, et al. Fibrilación Auricular. Estratificación, tratamiento con anticoagulantes y seguimiento *Med Int Méx* 2014;30:133-139.
- Barinagarrementeria AF. Actualidades en prevención secundaria de infarto cerebral por fibrilación auricular. *Gac Med Méx* 2011;147:248-256.
- Healey JS, Parkash R, Pollak T, Tsang T, et al. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Etiology and Initial Investigations. *Can J Cardiol* 2011;27:31-37.
- Wann S, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline) A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;123:104-123.
- Castañero GRJ, Franco VMC, Martínez BLF, Avilés VJ, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50:213-231.
- Gillis AM, Verma A, Talajic M, Nattel S, et al. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Rate and Rhythm Management. *Can J Cardiol* 2011;27:47-59.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-2870.
- Lip GY, Nieuwlaet R, Lane D, & Crijs H. Refining clinical risk stratification for the predicting stroke in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach. *The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation*. *Chest* 2010;137:263-272.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1 year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation. *The Euro Heart Survey*. *Chest* 2010;138:1093-1100.
- Márquez MF, González HJA., y Cárdenas M. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Arch Cardiol Mex* 2006;76:231-236.
- Vargas RAG, Ramírez LAN, y Medina VME. Nuevos anticoagulantes orales: dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. *Gac Med Méx* 2012;148:257-264.
- García-Frade RLF y Solís AE. Los nuevos anticoagulantes orales: una realidad. *Med Int Méx* 2013;29:171-178.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, and ROCKET-AF investigators. Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:33-91.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-817.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, et al. Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-992.
- Connolly SJ, Exekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, et al. Dabigatrán vs warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
- Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes III NAM, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focuses Updated on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update of Dabigatrán): A Report of American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 2011;123:1144-1150.
- Gómez DJJ, Muñoz J, Alonso MJJ, Rodríguez RG, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:259-269.
- Moreno RLA, Rodríguez PH y Martínez FJE. Fibrilación auricular. Evaluación y tratamiento. *Rev Med Inst Mex Seguro Social* 2012;50:273-284.
- Martínez F, Muñoz M. Prevalencia de fibrilación auricular en Toluca (Estudio mini FIAT). *Rev Med Invest* 2013;1:63-67.

23. Jover E, Roldán V, Gallego P, Hernández D, et al. Valor predictivo de la escala CHA₂DS₂-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:627-633.
24. García SJ, González JJR. Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. *Rev Esp Cardiol* 2012;12: 3-10.
25. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Dornanski MJ et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
26. Lamberts M, Gislason GH, Lip YHL, Flensted LJ, et al. Antiplatelet Therapy for Stable Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Patients Taking an Oral Anticoagulant. A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2014;129:1577-1585.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Aptitud clínica en médicos familiares apegada a guías de práctica clínica

D. Casas^{a*}, A. Rodríguez^{a*}, E. Tapia^b, E. Camacho^c y R. Rodríguez^d

^a Centro Universitario Amecameca de la Universidad Autónoma del Estado de México; UMF 195 Chalco Estado de México Oriente, IMSS, Méx., México

^b UMF 75 Nezahualcóyotl Estado de México Oriente, IMSS, Méx., México

^c Unidad Académica Profesional Nezahualcóyotl de la Universidad Autónoma del Estado de México. Nezahualcóyotl, Estado de México

^d Coordinación en Investigación Médica del Estado de México Oriente IMSS, Méx., México

PALABRAS CLAVE

Aptitud clínica; Guías de práctica clínica; Médico familiar; Atención primaria a la salud.

Resumen

Introducción: Las guías de práctica clínica son la abrogación del conocimiento médico respecto a un padecimiento, por lo cual el evaluar la aptitud clínica apegada a éstas guías es vislumbrar la realidad del ejercicio médico de la medicina familiar.

Objetivo: Construir y validar un instrumento que evalúe la aptitud clínica apegada a las guías de práctica clínica en médicos familiares del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Materiales y Métodos: En el Estado de México Oriente se realizó el estudio que fue transversal. La validez teórica y de contenido del instrumento se obtuvo a través de un marco de referencia que dio salida a la elaboración de reactivos basados en casos clínicos reales apegados a primer nivel de atención en cada indicador de la aptitud clínica. Fueron validados por 5 expertos en ronda de 3; se realizó un pilotaje en 8 médicos familiares, obteniendo un índice de confiabilidad de 0.91 con la fórmula de Kuder-Richardson.

Resultados: Se incluyeron 24 médicos familiares, el nivel de aptitud clínica obtenido fue bajo y muy bajo en un 91.6%, al realizar la comparación entre los años de egreso de especialidad y turno laboral (matutino y vespertino) no se encontró significancia estadística; al comparar práctica médica privada y aptitud clínica se encontró significancia estadística a favor de estos (U de Mann-Whitney $p=0.05$).

Conclusión: La aptitud clínica es un camino hacia la integración del conocimiento para la resolución de un problema clínico. Aquí se demuestra que las guías de práctica clínica no se relacionan directamente con el desarrollo de una aptitud clínica latente, esto puede ser por una difusión inadecuada de las guías y otra su poca aplicabilidad en el sistema de salud.

*Autor para correspondencia: Centro Universitario Amecameca de la Universidad Autónoma del Estado de México Av. Chimalhuacán, Esquina Av. López Mateos, Colonia el Palmar, Nezahualcóyotl, Estado de México, México. Teléfonos: 57 35 35 80 y 57 35 33 22 Extensión 51407. Correo electrónico: capo730211@yahoo.es (D. Casas)

KEYWORDS

Clinical aptitude;
Clinical practice
guidelines; Family
physician; Primary
health care.

Clinical aptitude to clinical practice guidelines**Abstract**

Introduction: The clinical practice guidelines are an element of steering role in health care which aims to establish a national reference to promote clinical and managerial decisions based on recommendations of the best available evidence, to contribute to the quality and effectiveness of medical care. These guidelines serve as a medical consensus of knowledge about a certain condition, so the evaluation of the clinical aptitude attached to these guidelines will demonstrate the reality of medical practice in the field of family medicine.

Objective: To develop an instrument that evaluate the clinical aptitude based on the clinical practice guidelines in family physicians of the Mexican Social Security Institute.

Material and Methods: We developed an instrument based on the clinical practice guidelines of the ten most common diseases treated in the Family Medicine Units of the East of Mexico State. Theoretical and content validity of the instrument was obtained through a framework that allowed the development of reagents based on real clinical cases seen in family medicine units. It was obtained a bank of questions that was validated by experts in three round series; a pilot was conducted in 8 family physicians, obtaining a reliability index of 0.91 with the Kuder-Richardson formula, subsequently the instrument was applied to a sample of 24 family physicians.

Results: Of the 24 family physicians, clinical aptitude level obtained was low and very low in 91.6%, in the comparison between the years of graduation, and specialty work shift (morning and evening). No statistical significance was found; was found a statistical significance comparing private medical practice and clinical aptitude (Mann-Whitney $p = 0.05$).

Conclusion: The clinical aptitude is a part to the integration of the knowledge for the resolution of a clinical problem, here shown that clinical practice guidelines not is relationship directly with the development of a latent clinical aptitude, this may be an inadequate dissemination of guides and other inadequate health system applicability.

Introducción**Aptitud Clínica y el IMSS**

Actualmente se enfatiza en la necesidad de desarrollar la *aptitud clínica* en los profesionales de la salud; ésta se define como la *capacidad para afrontar y resolver problemas clínicos, lo que implica habilidades como la reflexión, donde se pone en juego el propio criterio*. Si bien es difícil escudriñar todos los componentes del quehacer clínico, el desafío es buscar indicios que aporten una visión penetrante y esclarecedora de los acontecimientos de la praxis médica, por lo que la manera de aproximarse es a través de evaluar la aptitud clínica mediante instrumentos sistematizados.

Durante los últimos años se ha venido manejando con más frecuencia en educación médica, especialmente en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), una clara tendencia denominada educación participativa (el impulsor de éstas iniciativas en el IMSS es el Dr. Viniegra). Esta propuesta representa una alternativa para la práctica educativa dominante y se sustenta en una epistemología diferente¹⁻⁵. La educación tradicional o pasiva, plenamente vigente en la mayoría de los centros educativos del país, y la epistemología emergente (crítica de la experiencia) de la educación para la participación, que inicia su práctica en espacios parainstitucionales y que tiende cada vez con más frecuencia a desarrollarse en otros contextos de la propia institución. Lo anterior nos permite debatir entre lo formativo tradicional y lo participativo⁶⁻¹⁰, donde el médico en formación ya tiene una iniciación educativa, ya sea pasiva o participativa, y éste se enfrentará a una nueva iniciación educativa

por medio de la capacitación post-especialidad vs escuela de medicina; es ahí donde la aptitud juega un papel decisivo en la conformación de un conocimiento en juego constante y en ocasiones cambiante.

En la aptitud clínica interesa valorar la habilidad para tomar decisiones clínicas convenientes, incluye observar las alteraciones del estado del paciente producidas por las intervenciones médicas. Esto es posible en el proceso de evaluación al sopesar los riesgos que potencial y efectivamente dañan al paciente en el proceso de atención, además de estimar el balance entre beneficios y riesgos que ayuda a ponderar la cualidad de las decisiones. Por otro lado, es importante estudiar la magnitud de la iatropatogenia, entendida como el efecto desfavorable a la salud de los pacientes provocado por la institución médica, sea por la omisión y comisión de las decisiones relacionadas con el diagnóstico o tratamiento, que trae como consecuencia daños claros o potenciales a la salud del paciente.

Actualmente, en el primer nivel de atención médica, se está invirtiendo en la mejora de la medicina familiar, porque se reconoce que hay una necesidad global de que los médicos familiares sean la piedra angular de los sistemas de salud; asimismo, se hace necesario que cada país se provea de éste tipo de profesionales con una formación profunda y minuciosa enfocada en los problemas sanitarios más importantes de la población¹¹⁻¹⁴. El IMSS no se ha quedado atrás, continúa cada día con la creación de un número mayor de especialistas en ésta área, así como la generación constante de cursos de capacitación en línea (*e-learning*) y presenciales, por lo que valorar inicialmente la aptitud clínica de éste grupo de especialistas nos brindará un indicador apegado

hacia el razonamiento clínico de cada especialista y así podremos develar su aptitud clínica, ya como médicos familiares en el área operativa. Esto es como descubrir el código genético de cada médico en su ejercicio profesional.

Definiendo a la aptitud clínica

La aptitud clínica debe entenderse como la capacidad para afrontar y resolver problemas clínicos, a partir de la identificación de signos y síntomas, con el uso de recursos diagnósticos y terapéuticos así como la observación de las conductas iatrogénicas por omisión y por comisión¹⁵⁻¹⁹, lo que implica habilidades como la reflexión, donde el criterio de cada médico está puesto en juego al afrontar día con día estos aspectos. Por lo tanto, la aptitud clínica representa un indicador cuantitativo más apegado a la objetividad de la evaluación médica. Las aptitudes son formas de experiencia en desarrollo, por ende, nunca están plenamente desarrolladas, lo que las convierte en incompletas, con una capacidad latente que fue aprendida e influida por diversas variables como la cantidad de educación académica, entorno social, etc., por eso la aptitud es un patrón de vida constante para cada médico en superación cognitiva.

El desarrollo de la aptitud clínica es la clave del crecimiento profesional de todo médico o especialista, de hecho, el pleno desarrollo de la aptitud clínica es un proyecto de vida que no culmina con un proceso educativo formal, aunque puede y debe ser encauzada de manera deliberada y firme, de aquí la importancia de crear un instrumento que evalúe fielmente la aptitud clínica de los médicos de primer nivel de atención, para formalizar a partir de ella una evaluación que podría servir como parámetro de certificación para la calidad de la atención médica de las Unidades de Medicina Familiar (UMF) del IMSS, a nivel nacional.

Encontramos en la literatura médica diferentes estudios respecto a la evaluación de la aptitud clínica en especialistas en medicina familiar: en cuanto al manejo de la familia²⁰; aptitud para el manejo inicial del diabético²¹; para la detección de cáncer de mama²²; aptitud clínica al egreso de la licenciatura en medicina²³; instrumento para el control del paciente diabético²⁴; instrumento para la aptitud clínica en lectura crítica de textos médicos^{25,26}; aptitud clínica durante el internado de pregrado²⁷, pero no existe hasta este momento un instrumento para la aptitud clínica apegado a guías clínicas en medicina familiar, es por esto la importancia de su construcción y validación para la educación médica.

El desarrollo de una aptitud presupone un camino de elaboración del conocimiento, entendiendo al conocimiento como el conjunto organizado de datos e información destinados a resolver un determinado problema, por medio de la crítica y la autocrítica, donde la experiencia reflexiva conduce a dudar, buscar, indagar, idear alternativas, ponerlas a prueba, proponer, concretar, influir, cuestionar y así sucesivamente^{19,28}.

Las guías de práctica clínica

Actualmente en primer nivel de atención se han creado guías basadas en la práctica clínica, las cuales tienen como fin ser una herramienta para la toma de decisiones clínicas, surgen a partir del programa de Mejora de la Medicina Familiar (PMMF) del 2002, donde un grupo de expertos formó la

Dirección General de Excelencia Clínica²⁸, siendo su líder fundador el Dr. Viniegra. Se inició con 12 guías clínicas, actualmente son más de 400²⁹. En su inicio, éstas recomendaciones se promovían en los consultorios de medicina familiar del IMSS y eran reforzadas con médicos familiares y no familiares (pediatras, internistas, urgenciólogos, urólogos, cardiólogos, etc.) que visitaban a los médicos en sus unidades de medicina familiar (validación interna de las guías) para aclarar dudas respecto a su aplicación; actualmente la supervisión en el uso de estas guías es por medio del expediente clínico. Las guías de práctica clínica (GPC) son un insumo importante para la educación médica y organización de los servicios de salud, tratan de ser un apoyo académico actual en la toma de las decisiones diagnósticas y de tratamiento en este nivel de atención.

Las GPC tienen el propósito de disminuir la heterogeneidad de las decisiones médicas, por lo que su diseño está acompañado de criterios de evaluación pertinentes, del tipo competencia técnico-médica o de desempeño clínico. Es conveniente mencionar que están incorporadas al ejercicio clínico y no pretenden ser aceptadas ciegamente y el gran reto le concierne al clínico, para que acepte estas recomendaciones sin sentirse obligado a su aplicación, puesto que debe tomar en consideración la singularidad de cada paciente y de su enfermedad.

Los principios básicos para la construcción de las GPC iniciaron hace más de doce años y se calcula que existen aproximadamente 2,500 guías clínicas a nivel mundial, ya sean publicadas o accesibles electrónicamente^{30,31}. En su inicio, fueron construidas como revisiones bibliográficas de un tema o bien basadas en un consenso de expertos. La metodología ha evolucionado, actualmente están definidos los pasos para su construcción y están fundamentados en evidencia para cada una de las recomendaciones. Esto hace que las GPC sean un material útil, que brinda al médico la oportunidad de incorporar en su práctica diaria información actualizada, producto de la investigación científica.

Existen nueve principios básicos sobre los cuales deben construirse las GPC³⁰⁻³²:

1. Deben enfocarse en identificar las intervenciones que puedan asegurar el mejor resultado posible en salud.
2. Deben ofrecer la máxima probabilidad de beneficio con el mínimo daño y ser aceptables en función de los costos, además estar basadas con la mejor evidencia, preferentemente mediante revisiones sistemáticas o ensayos clínicos de alta calidad relacionados con los objetivos de la propia guía.
3. La evidencia es necesaria pero no suficiente cuando se desarrollan las recomendaciones de manejo de la guía clínica, y esto dependerá del juicio y experiencia de los constructores.
4. Para que una GPC sea relevante, se debe involucrar en su construcción a las personas que se tienen contempladas como usuarios de la guía. En el desarrollo de una GPC es necesario un equipo multidisciplinario que incluya: especialistas en el tema, expertos en la metodología de construcción y especialmente, los médicos usuarios.
5. Las GPC requieren ser construidas con una visión que permita flexibilidad y adaptabilidad en el momento de su aplicación.

6. Los constructores de la guía deben considerar los recursos de los servicios de salud y la factibilidad de modificación de la estructura y procesos que pueden ser requeridos para la aplicación de los criterios de la guía.
7. El equipo que construye una GPC debe desarrollar en forma paralela propuestas para su difusión y adopción.
8. La evaluación del proceso de implementación es relevante para determinar el efecto en el conocimiento y en las conductas de los usuarios de la guía.
9. Dado que las GPC están basadas en la mejor evidencia disponible, deben ser revisadas con regularidad para incorporar, cuando sea necesario, los resultados de nueva investigación, nuevas tecnologías y la evaluación de resultados de otras guías clínicas.

Esta metodología de construcción le confiere la validez necesaria para poderse utilizar de manera operativa. Los avances en el diseño, construcción, implementación y planeación de las guías clínicas han definido, en forma natural, que las guías tengan los siguientes atributos³⁰⁻³²:

Claridad, las GPC deberán ser presentadas de la forma más concisa posible en sus contenidos y recomendaciones; especificidad, esta cualidad está relacionada con los alcances y propósitos de las guías; aplicabilidad, éste atributo afecta las sugerencias contenidas en las guías clínicas y es más claro exponerlas en formato de preguntas que orientan la evaluación de éste aspecto; flexibilidad, consiste en su adaptabilidad al entorno local, a pesar de las diferencias en los recursos humanos y en infraestructura con que se cuenta.

¿Por qué evaluar a la medicina familiar?

En el IMSS en el año del 2012, a nivel nacional los médicos familiares otorgaron 7,289,911 consultas médicas de primer nivel³², esto le confiere al IMSS y a los médicos familiares, una práctica clínica abismal, donde el IMSS aparte de gestionar la atención médica es formadora de recursos humanos para la salud, un doble papel estatal en salud, y a los médicos familiares se les confiere la parte de primer contacto con todos los derechohabientes de ésta institución, quien regula esta práctica clínica, quien la certifica, quien determina los lineamientos a seguir en esta medicina.

La evaluación está estrechamente vinculada a un nivel de calidad. Términos como evaluación y calidad son constantes al hablar de procesos educativos, perfeccionamiento de planes de estudio, procesos acreditativos y certificación docente. Generalmente, en todas las instituciones universitarias se habla de evaluación no como una moda en la que hay que incorporarse, sino como un instrumento necesario en el desarrollo de sus políticas universitarias. Existe en la actualidad un consenso general de evaluar y acreditar los centros universitarios y los programas de la educación superior que se aplican como una manera efectiva de evaluar su calidad^{33,34}.

La evaluación es una expresión de los valores prevalecientes de la cultura y la educación de la sociedad que las contiene, es un proceso que avanza por aproximaciones sucesivas

hacia el conocimiento de cierta realidad educativa. Es interesante acercarse a indicios profundos y reveladores de los efectos de la educación médica; buscar manifestaciones propias del quehacer clínico donde se exprese el papel de la experiencia (años de práctica). Esta es una época caracterizada por la abundancia de resultados científicos donde no es posible, equipararlos en una sola persona, que podría ser válido de conocimiento para unas personas y que no sería válido para otras³⁵⁻³⁷, comentan, si uno desea comprender lo que es ciencia (conocimientos, actitudes, destrezas, aptitudes, etc.) en primer lugar uno debería prestar atención, no a sus teorías o sus descubrimientos ni a los abogados de esa ciencia que dicen sobre ella, uno debería atender a los que hacen en la práctica, en este caso nuestros médicos familiares del IMSS, a partir de una evaluación apegada a guías de práctica clínica, y de ahí tener un parámetro lineal sobre la aptitud clínica y la aplicación de las guías práctica clínica en medicina familiar.

La evaluación de los médicos en nuestro país se ha hecho tradicionalmente de manera estereotipada, orientada a la memoria y muchas veces con preguntas inconexas con la práctica clínica. La intención de evaluar al médico de medicina familiar es apreciar y ver cómo lleva a cabo su práctica clínica, la realidad estructurada de la actividad clínica.

Analizar las decisiones que toma en determinadas situaciones clínicas, la evaluación de la aptitud clínica determinada por el tipo de formación al que estuvo expuesto el médico familiar, la experiencia en la práctica clínica, y el ambiente laboral en el que se desenvuelve, es fundamental para el cumplimiento de los objetivos planteados en el PMMF del IMSS.

Materiales y métodos

Es un estudio transversal, el instrumento de medición se inició con la construcción de una tabla, taxonómica de Bloom, en base a las consultas médicas más comunes en la consulta externa de medicina familiar por padecimiento a nivel nacional en el IMSS³²; los cuales fueron: diabetes mellitus, hipertensión arterial, depresión, infección de vías urinarias, atención prenatal, cervicovaginitis, infecciones respiratorias agudas, infecciones diarreicas, dispepsia, asma, lumbalgia aguda, tuberculosis, osteoartritis de rodilla y cadera, cardiopatía isquémica, cáncer cervicouterino, cáncer de mama, parálisis facial, insuficiencia renal crónica y obesidad.

Después de elaborar las tablas taxonómicas a partir de las GPC de los padecimientos más comunes en la consulta externa, se definieron los indicadores o dominios de la aptitud clínica: indicador clínico y diagnóstico, estudio paraclínico, comisión y omisión iatrogénica, uso de recursos y crítica al colega en acciones previas; los cuales se delimitaron por reactivos que midieran el contenido de validez de cada indicador.

Una vez conformado el marco de referencia, se elaboraron los reactivos o ítems, basados en casos clínicos reales de primer nivel de atención para cada GPC e indicador, formando un banco extenso de más de 1100 ítems en 110 casos clínicos, los cuales fueron presentados ante un panel de 5 expertos que en consenso, se obtuvo una versión final de 190 preguntas distribuidos en cinco indicadores de aptitud

clínica, dos casos clínicos por cada GPC con esto el instrumento contó con validez teórica y de contenido.

El instrumento es de tipo: verdadero, falso o no sé, una respuesta correcta suma un punto, una respuesta incorrecta resta un punto, y una respuesta no sé, es igual a cero, la calificación se obtiene restando las respuestas correctas de las incorrectas.

Se realizó una prueba piloto de validación en 8 médicos familiares de la UMF del IMSS número 75 en Ciudad Nezahualcóyotl del Estado de México Oriente, y a través de la fórmula 21 de Kuder-Richardson se determinó un índice de confiabilidad de 0.91 lo cual es significativo.

Resultados

El instrumento, con previa validación se aplicó a un grupo de estudio (se obtuvo el consentimiento informado), el cual se conformó por 24 médicos familiares de la UMF 195 Chalco del Estado de México Oriente IMSS. La muestra fue obtenida por muestreo probabilístico, que correspondió al 80% de la población total de médicos familiares de ambos turnos.

Se realizó análisis no paramétrico que incluyó prueba de Kruskal-Wallis para estimar las diferencias: en años de egreso de la especialidad (estratificado) y aptitud clínica; la prueba de U de Mann-Whitney se utilizó para estimar las diferencias entre: turno de trabajo (matutino/vespertino) y práctica médica privada y aptitud clínica. Se utilizó una escala ordinal para determinar los niveles de aptitud clínica de la siguiente manera: muy alta, alta, media, baja, muy baja y por azar.

En la tabla 1 se observa el nivel de aptitud clínica por años de egreso de la especialidad en medicina familiar: la mayoría de los médicos familiares se ubican en un nivel de aptitud muy bajo y bajo (22 médicos familiares). Llama la atención que solo dos médicos alcanzan el nivel de aptitud alto y muy alto, ningún médico familiar alcanza el nivel muy alto (tabla 1). Al comparar si existía diferencia significativa ($p=0.0001$ prueba de Kruskal-Wallis) entre los años de egreso de la especialidad médica y la aptitud clínica, se encontró que no existe diferencia significativa: 0-5 años, 38.9% de reactivos contestados adecuadamente; 6-15 años 39.4% de reactivos contestados adecuadamente; 16 o más años 37.8% de reactivos contestados adecuadamente, todos los grupos mantiene una media dentro de rangos similares (tabla 2).

En lo referente a la comparación de indicadores clínicos y aptitud clínica de los médicos familiares, los que tuvieron mayor puntuación en la escala ordinal fueron: clínico y diagnóstico; seguidos de los indicadores de: estudio paraclínico y comisión y omisión iatrogénica; el indicador con menor puntuación fue: uso de recurso diagnóstico y crítica a un colega (tabla 2). Cabe mencionar que todos los indicadores clínicos se encuentran en rangos de un nivel de aptitud bajo y muy bajo.

Al comparar el desarrollo de la aptitud clínica de los médicos familiares (tabla 3) por horario laboral (matutino o vespertino), se encontró que no existe diferencia significativa en los horarios laborales de la Unidad de Medicina Familiar ($p=0.05$ U de Mann-Whitney); al confrontar al grupo de médicos familiares con y sin práctica médica privada (tabla 3), se encontró una diferencia estadísticamente significativa a favor de los médicos familiares con ejercicio privado ($p=0.05$ U de Mann-Whitney).

Discusión

La evaluación respecto a la aptitud clínica en médicos familiares apegada a las GPC en primer nivel de atención nos permite tener una visión respecto al proceso del ejercicio clínico que se desempeña dentro de los consultorios del IMSS, a fin de establecer estrategias en busca de la mejora de la capacitación continua del médico familiar hacia un aptitud clínica activa que dé como resultado un beneficio favorable hacia el paciente.

En éste estudio se evaluó la aptitud clínica de los médicos familiares respecto a la integración del conocimiento de las principales patologías en primer nivel de atención y su guía de práctica clínica. El instrumento contó con adecuados índices de confiabilidad y validez a fin de que los resultados fueran lo más cercano a la realidad. Esto nos permitió identificar que el nivel de aptitud clínica está en niveles bajos y muy bajos. Estos resultados corresponden a estudios semejantes como los reportados en evaluaciones similares³⁸⁻⁴¹, que además muestran una marcada deficiencia en los indicadores referentes al uso de recursos y crítica al colega y comisión y omisión iatrogénica; ésta situación refleja que los médicos familiares no están realizando una práctica reflexiva e integradora. Las GPC no se relacionan directamente

Tabla 1 Nivel de aptitud clínica apegada en GPC, de acuerdo a la agrupación de años de egreso de la especialidad, de 24 médicos de medicina familiar

Escala	Rango	0-5 años	6-15 años	16 o más años	Total	Porcentaje	p^*
Azar	0-31						
Muy bajo	32-69	3	7	5	15	62.5%	0.0001
Bajo	70-108	3	2	2	7	29.1%	0.0001
Medio	109-146	1			1	4.2%	0.0001
Alto	147-184	1			1	4.2%	0.0001
Muy alto	184-190						0.0001
Total		8 MF	9 MF	7 MF	24 MF	100%	

*Kruskal-Wallis n = número de médicos familiares.

Tabla 2 Años de egreso de la especialidad en Medicina Familiar y Numero de Aciertos de acuerdo cada indicador de la aptitud clínica de las GPC.

Años de egreso de la especialidad en Medicina Familiar	Indicador Clínico (38 reactivos) x aciertos	Indicador Diagnóstico (38 reactivos) x aciertos	Indicador Estudio Paraclínico (38 reactivos) x aciertos	Indicador Comisión y Omisión (38 reactivos) x aciertos	Indicador Uso de Recursos y Critica a Colega (38 reactivos) x aciertos	Total (190 reactivos) x aciertos	p*
0-5 años	25 (65.7%)	22 (57.8%)	15 (39.4%)	8 (21%)	4 (10.5%)	74 (38.9%)	0.0001
6-15 años	23 (60.5%)	26 (68.4%)	14 (36.8%)	9 (23.6%)	3 (7.8%)	75 (39.4%)	0.0001
16 o más años	21 (55.2%)	19 (50%)	17 (44.7%)	10 (26.3%)	5 (13.1%)	72 (37.8%)	0.0001

*Kruskal-Wallis n = número de médicos familiares.

Tabla 3 Comparación de aptitud clínica del médico familiar por horario laboral (matutino o vespertino) y con práctica privada

Horario laboral	Matutino (n=13)	Vespertino (n=11)	Con Practica Privada (n=6)	Sin Practica Privada (n=9)	P*
Mediana	62	60	68	59	0.05
Rango	48-117	45-128	49-138	43-127	0.05

*U de Mann-Whitney n = número de médicos familiares.

con el desarrollo de una aptitud clínica latente, esto puede ser por una difusión inadecuada de las guías y otra su aplicabilidad inadecuada en el sistema de salud; otra es que la evaluación debe ser un camino constante, para valorar las necesidades en conocimiento y discernimiento del médico familiar en su ejercicio profesional, esto para consolidar una aptitud clínica activa que innegablemente condicionara ambientes de reflexión profunda y de aprendizajes constantes, condición única para que el médico familiar transforme su ambiente laboral y personal, dejando a un lado la mala concepción que tienen los pacientes y algunas especialidades médicas.

Los resultados respecto a la aptitud clínica y los horarios de medicina familiar no demuestran una diferencia significativa respecto al desarrollo en mayor o menor grado de la aptitud clínica. En cuanto a los médicos familiares con práctica privada se encontró que ésta tiene una manifestación de mayor desarrollo que los que no tienen una práctica privada. Con esto podríamos interpretar que el ejercicio institucional puede verse afectado por una falta de compromiso por parte del médico familiar, ya que el mismo instituto puede fungir como escudo hacia la una omisión o iatrogenia y por el contrario en la práctica privada el medico depende directamente de su toma de decisiones basados en experiencia clínica lo que puede contribuir a ser más cuidadoso y juicioso en su toma de decisión.

La práctica médica como proceso integrativa de conocimiento no debe ser lineal y acabada, sino por el contrario debe ser el punto de partida para llegar a la obtención de un estilo de vida hacia la obtención de nuevo conocimiento,

crítico, reflexivo, propositivo, cambiante y lleno de valores, esta investigación puede ser analizada en dos vertientes; uno la educación universitaria de posgrado continua siendo pasivo-receptiva, uso excesivo de la cátedra, el dictado, exposición de temas por parte de alumno, lectura en voz alta y memorización excesiva, con clasificación de conceptos y nociones poco articuladas para el currículo medico⁴², lo que condiciona ambientes poco reflexivos y carentes de superación personal; por otro lado está la práctica médica formativa, con su modelo hegemónico-autoritario científico-biologicista, moldeado hacia las masas, que readoctrina de manera represiva al médico, basado en la multiplicidad del conocimiento sumamente especializado que impide una reflexión profunda⁴³, produciendo ambientes de reforzamiento clínico represivos y dominantes de la institución en salud que los forma, promoviendo la formación de médicos especialistas que por ignorancia o conformismo no buscan adquirir conocimientos nuevos y se conforman con los conocimientos adquiridos en su formación, puesto que estos les sirven para adaptarse y ser competentes en la institución que los formó.

Los médicos familiares, vislumbran que su aptitud clínica baja y muy baja, debe ser motivo de actualización y capacitación educativa, que esta debe ser una acción continua dirigida hacia todos los niveles de atención medica donde se ejerza una práctica clínica con su debido ejercicio médico, puesto que la solución pronta y mediata, es condicionar ambientes educativos al alcance de todo el personal en salud, con esto se garantizara una aptitud clínica como plan de superación personal.

Financiamiento

No se contó con ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de interés

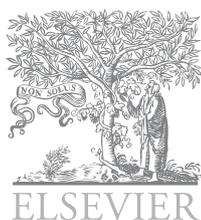
Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Jefatura de Prestaciones Médicas y Coordinación en Investigación en Salud del Estado de México Oriente del Instituto Mexicano del Seguro Social, por las facilidades prestadas en la realización de esta investigación.

Bibliografía

- Abreu L. Investigación, práctica clínica y educación. *Rev Odon Méx* 2005;9(4):162-163.
- Aguilar M, Viniestra L. Una mirada del proceso educativo, la postura del profesor ante la educación y su práctica docente. *Rev Lat Est Educ* 1997;27(3):33-71.
- Cedillo I, Fajardo G, Becerra C. La época de florecimiento de la enseñanza clínica. *Rev Med Hosp Gral Jul-Sep* 1999;62(3):216-218.
- Corvera J. La vigilancia de la medicina por parte de los médicos. *Gaceta Médica de México Julio-Agosto* 1990;126(4):234-239.
- Gordon K. El currículo básico. 1era. Reimp. Editorial Paidós, Barcelona, España 1997;34-45.
- García J. Significado y empleo de la razón de probabilidades en la práctica clínica. *Rev Med de Pediatría Jul-Ago* 2000;67(4):188-191.
- García P, Muñoz O, Duran L, Vázquez F. La medicina familiar en los albores del siglo XXI. CISS. 1era. Edición, México, D.F. 2006;98-110.
- Ruiz J. Las tendencias actuales de la medicina. *Rev Médica Sur Octubre-Diciembre* 2005;12(4):23-32.
- Ruvalcaba V, Ortigosa J, Rodríguez S. La opinión de los alumnos como indicador de la eficiencia de la enseñanza clínica. *Rev Fac Med UNAM May-Jun* 2001;44(3):57-61.
- Sotelo N. Bases para el desarrollo de un modelo de enseñanza clínica en medicina interna pediátrica. *Rev Mex de Pediatría May-Jun* 2004;71(3):143-153.
- Hays R. The Central Hemisphere: the Potential of Academia Family Medicine in the Asia Pacific Region. *Fam Med* 2003;2(1):5-7.
- Rosas R, Coria I, Clavelina G, Trillo T, Ibáñez L, et al. Formación temprana de investigadores en Medicina Familiar: estudio cuasi-experimental. *Arch Med Fam* 2005;7(2):35-44.
- Turabián J, Pérez F. La hipótesis relacional. *Tribuna Docente* 2001;2(3):35-44.
- Turabián J, Pérez F. ¿Hum.... clínicos y tutores. *Tribuna Docente* 2002;3(3):49-63.
- Viniestra L. El control de calidad del ejercicio médico. *Gaceta Médica de México Julio-Agosto* 1990;126(4):283-290.
- Viniestra L. Evaluación de la competencia clínica: ¿describir o reconstruir? *Rev Inv Clin Mar-Abr* 2000;52(2):109-110.
- Viniestra L. ¿Deben ser las matemáticas el núcleo explicativo del conocimiento médico? *Rev Inv Clin Ene-Feb* 2001;53(1):93-103.
- Viniestra L. La crítica y el conocimiento. *Rev Inv Clin Mar-Abr* 2001;53(2):181-192.
- Viniestra L. El desafío de la educación en el IMSS. *Rev Inv Clin* 2005;43(1):305-321.
- Chávez V, Aguilar E. Aptitud clínica en el manejo de la familia, en residentes de medicina familiar. *Rev Med IMSS* 2002;40(6):477-481.
- Cabrera C, Chávez S, González H. Valoración global de la aptitud clínica de médicos familiares en el manejo de la diabetes con nefropatía inicial. *Rev de Inv Clin Sep-Oct* 2005;57(5):685-690.
- Ayala M, Velásquez J. Aptitud clínica para la detección del cáncer de mama, del médico en la especialidad de medicina familiar, modalidad semipresencial. XVI Foro Nacional Investigación en Salud 2007. IMSS.
- Gómez M. Evaluación de la aptitud clínica al egreso de la licenciatura de medicina. *Educ Med Super* 2010;24(2):15-24.
- Gómez M, García M, Guerrero C. Diabetes Mellitus: aptitud clínica del médico de atención primaria. *Educ Med Super* 2006;9(1):35-39.
- Baeza E, Leyva F, Aguilar E. Aptitud para la lectura crítica de trabajos de investigación clínica en residentes de cirugía general. *Re. Med IMSS* 2004;42(3):189-192.
- Sánchez J, Aguilar E. Formación de profesores y desarrollo de la aptitud para leer críticamente informes de investigación educativa. *Rev Med IMSS* 2004;42(1):21-24.
- Pérez P, Viniestra L. Aptitud clínica durante el internado de pregrado en hospitales generales. *Rev Med IMSS* 2004;43(6):469-476.
- Viniestra L, Casas P, Micete M, Arreola L, Flores A. El potencial de las guías de práctica clínica para mejorar la calidad de la atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(1):103-108.
- IMSS [Internet]. IMSS: Edumed/Guías Práctica Clínica 2013 [consultado el 24 marzo del 2013]. Disponible en: http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev_med/pdf/gr_art/A37.pdf
- Hamui A, Irigoyen A, Fernández M. Medicina por evidencias ¿es útil para el médico familiar? *Archivos de Medicina Familiar enero-abril* 2005;7(1):4-5.
- Pérez R, Reyes H, Flores S, Wacher N. Efecto de una guía de práctica clínica para el manejo de la diabetes tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Social* 2007;45(4):353-360.
- IMSS [Internet]. IMSS: Estadísticas 2012 [consultado el 12 enero 2013]. Disponible en: <http://estadisticas.imss.gob.mx/estadisticas/imss/>
- Nirenberg O, Brawerman J, Ruiz V. Evaluar para la transformación. 2da. Reimp. Editorial Paidós, Barcelona, España 2005:22-67.
- Lampera J, Restrepo C. Validez en la evaluación de escalas. *Rev Colom Psiquiat* 2007;36(2):340-348.
- Bourdieu Pierre. *Homo academicus*. 1ed. Editorial Siglo XXI Argentina, Buenos Aires, 2008:32-34.
- Bourdieu Pierre. *El sentido práctico*. 1ed. Editorial Siglo XXI Argentina, Buenos Aires, 2009:43-51.
- Geertz C. *La interpretación de las culturas*. 10ed. Editorial Gedisa, España, Madrid, 2000:18-25.
- García J, Viniestra L. Evaluación de la aptitud clínica en residentes de medicina familiar. *Rev Med IMSS* 2003;41(6):487-494.
- Muro E, Jiménez M. Aptitud clínica para atender complicaciones tardías de la diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(2):141-146.
- Loria J, Rivera D. Aptitudes clínicas en residentes de urgencias médicas en el manejo de patológicas traumáticas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005;42(6):469-476.
- Rivera D, Aguilar E, Viniestra L. Evaluación de la aptitud clínica de médicos residentes de medicina física y rehabilitación. *Rev Invest Clin* 1998;50(4):341-346.
- Jarillo E, Chápela C, Granados J. La educación médica. Una perspectiva desde las corrientes educativas. *Nueva Época Salud Problema* 1999;4(7):46-54.
- Jaspers K. *La práctica médica en la era de la tecnología*. 2da. Reimpresión. Editorial Gedisa, Barcelona, España 2003:9-24.



ARTÍCULO ORIGINAL

Disfunción familiar y depresión en niños de 8-12 años de edad

J. Garibay-Ramírez^a, C. Jiménez-Garcés^{a*}, P. Vieyra-Reyes^a, M.M. Hernández-González^a
y J. Villalón-López^b

^a Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

^b Unidad de Investigación, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

PALABRAS CLAVE

Disfuncionalidad familiar; Depresión infantil; Trastorno mental.

Resumen

Introducción: La frecuencia de depresión infantil se ha incrementado en años recientes y constantemente se asocia a un ambiente familiar disfuncional. El objetivo fue determinar la correlación entre disfuncionalidad familiar y depresión infantil en niños de 8 a 12 años de edad.

Materiales y métodos: En una muestra probabilística, aleatoria de 326 niños de 8 a 12 años de edad, de una escuela primaria semiurbana, de bajo nivel socioeconómico en el Estado de México, se determinó la frecuencia de depresión infantil, aplicándose la escala modificada Children's Depression Inventory (CDI) de Kovacs, 2004 y Kovacs y Beck, 1977. Para evaluación de la funcionalidad familiar, se aplicó a padres de familia la escala reajuste social de Holmes.

Resultados: Se identificó correlación estadísticamente significativa al nivel de 0.01 entre disfunción familiar y depresión infantil. El 34.1% de los familiares de los niños en estudio fueron disfuncionales, sólo el 11.7% de los sujetos manifestó síntomas de depresión infantil y de ellos únicamente el 8.7% se relacionó con disfuncionalidad familiar.

Conclusiones: Se encontró correlación estadísticamente significativa entre disfunción familiar y depresión infantil, afectando en mayor porcentaje al género femenino y con mayor prevalencia en los niños de 8, 10 y 11 años de edad.

KEYWORDS

Family dysfunction;
Childhood depression;
Child mental disorder

Depression and family dysfunction in children aged 8-12

Abstract

Introduction: The frequency of depression in children has increased in recent years and is often associated with a dysfunctional family environment. The objective of the study was to determine the correlation between family dysfunction and childhood depression in children of 8-12 years old.

*Autor para correspondencia: Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Ciencias de la salud. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México, México. Paseo Toluca esquina Jesús Carranza. Colonia Moderna de la Cruz. Toluca, México. Teléfono(01722) 2173552. Correo electrónico: cjimenezg@uaemex.mx

Materials and methods: Using probabilistic sampling, we randomized 326 children aged 8-12 years old from a low socioeconomic status semi-urban primary school in the State of Mexico. Applying the modified Children's Depression Inventory (CDI) by Kovacs, 2004, and Kovacs and Beck, 1977, we determined the frequency of childhood depression. For the evaluation of family functionality, the social readjustment scale of Holmes was applied to parents.

Results: We found a statistically significant correlation at the 0.01 level between family dysfunction and childhood depression. The 34.1% of the families of the children in this study were dysfunctional, only 11.7% of the subjects reported symptoms of childhood depression and of these, only 8.7% were related to family dysfunction.

Conclusions: We identified a statistically significant correlation between family dysfunction and childhood depression, affecting a greater percentage of the female gender with a higher prevalence in children aged 8, 10 and 11 years old.

Introducción

La depresión como trastorno de estado de ánimo según un informe de la Organización Mundial de la Salud (2003) aparece como la principal causa de discapacidad y la cuarta de las 10 causas principales de la carga de morbilidad en el ámbito mundial. Se pronostica que para el año 2020, éste trastorno ocupará el 2° lugar entre los padecimientos mentales y físicos¹.

La depresión infantil es una alteración afectiva de tristeza con mayor intensidad y duración en el niño. Aceptada y reconocida como un síndrome depresivo en la infancia hasta el año de 1970 y reconocida como entidad patológica hasta 1975². La literatura científica refiere a la depresión infantil como un fenómeno relativamente nuevo, y es hasta 1977, con la publicación de las actas del Congreso Nacional del Institute of Mental Health (NIMH) y con la publicación del DSM III en 1980, cuando se acepta la existencia de la depresión infantil, con la posibilidad de ser diagnosticada con los mismos criterios del adulto. Un estudio de Kelly et al. (2002), citado por Herrera et al.³, utilizando el Children's depression inventory (CDI) y la escala de depresión de Beck, estudiaron si la depresión maternal impactaría sobre los niños sexualmente abusados. Los resultados mostraron que los hijos de madres deprimidas presentaban altos niveles de depresión, pero sin ansiedad, en comparación con los niños de madres no deprimidas.

En el oriente de Bogotá, Colombia, en el 2006, la prevalencia de depresión infantil fue de 25.2%, porcentajes que se atribuyó a los cambios estructurales del núcleo familiar⁴.

La depresión infantil se ha asociado a diversos factores precipitantes como los biogénéticos y psicosociales, sin embargo, aun cuando se trata de una enfermedad multifactorial se han identificado algunos elementos predisponentes como: el familiar, escolar y social.

El componente familiar funge como uno de los principales aspectos predisponentes en el desarrollo de la depresión infantil, debido a que se ha observado mayor incidencia en hijos provenientes de sistemas familiares disfuncionales. La familia y principalmente los padres, constituyen el primer núcleo de convivencia de los hijos, cubriendo las necesidades y asegurando su supervivencia en el sentido físico y emocional. Es precisamente en este entorno donde el niño desarrollará todas sus capacidades básicas como el lenguaje, afecto, hábitos, motivaciones y autoestima, mismos con los que años más tarde construirá su vida adulta^{5,6}.

La depresión infantil ha sido asociada a diversos factores precipitantes como los biogénéticos y psicosociales, referentes a circunstancias o eventos críticos anteriores a la aparición de los síntomas. Son algunos factores biogénéticos: la disfunción del sistema neuroendocrino (aumentan los niveles de cortisol y disminuye la hormona de crecimiento); disminución de la actividad de serotonina (neurotransmisor neuronal) y el efecto de la herencia (caso de padres depresivos). Mientras que algunos factores psicosociales son: la exposición del niño desde el momento del nacimiento a estímulos, experiencias, situaciones traumáticas, eventos positivos y negativos, que forman parte de su entorno social.

Un aspecto importante es que la familia es la encargada de mantener satisfactoriamente el equilibrio de sus integrantes. Los padres son el entorno más inmediato del niño, el apego entre madre e hijo es el motor de una adecuada integración social y personal del niño. Los padres influyen de manera importante en la construcción de una adecuada autoestima y de la incentivación para afrontar y proporcionar a sus hijos las herramientas necesarias para un adecuado manejo de la frustración.

La depresión infantil se ha asociado con la combinación de eventos críticos familiares: muerte de familiares cercanos, separación o divorcio de los padres, padres ausentes, maltrato físico y/o verbal por parte de un familiar, abuso sexual y familia disfuncional^{7, 8, 11}.

Materiales y métodos

Para el logro del objetivo del trabajo que fue determinar la correlación entre disfunción familiar y depresión infantil en niños de 8 a 12 años de edad de una escuela primaria del Estado de México, se realizó un estudio prospectivo, transversal, en una muestra de 326 niños de 8 a 12 años de edad, de ambos géneros, pertenecientes a una escuela primaria semiurbana, de bajo nivel socioeconómico en el Estado de México, México. El tamaño de la muestra fue probabilística y el método de selección fue aleatorio y bietápico. Para determinar la frecuencia de depresión infantil, se aplicó la escala modificada CDI^{9, 10}, basada en la escala de Beck, que tiene validez concurrente (nivel de significativo $p < 0.05$) y validez de constructo (nivel significativo $p < 0.01-0.05$) para depresión en adultos, pero adaptada a población infantil, conforme a los estándares técnicos de la confección de pruebas psicológicas dictadas por la American Psychological Association y adaptada al español por Del Barrio y Carrasco¹¹.

La primera forma experimental del CDI fue en 1975 con 20 ítems extraídos de la escala adulta, la siguiente versión incluye cinco nuevos ítems referentes al entorno escolar, relación con compañeros y rendimiento escolar. La escala aporta datos sobre el nivel de depresión total del niño y síntomas como disforia (humor depresivo, tristeza, preocupación) y autoestima negativa (juicios de ineficacia, fealdad, maldad).

Para valorar la funcionalidad familiar se aplicó a los padres de familia la “Escala de Reajuste Social” de Thomas Holmes y Richard Rahe, publicada por primera vez en 1994 en el Diario de Investigaciones Psicosomáticas¹². Esta escala evalúa todos aquellos eventos críticos que en la vida del hombre hayan ocurrido de seis a ocho meses antes de su aplicación, que son causa de estrés y que impactan en la funcionalidad familiar.

Resultados

La población estudiada incluyó 326 niños, de 8 a 12 años de edad. De ellos el 54.3% correspondió al género femenino y el 45.7% al masculino, predominando en frecuencia los niños en edades de 9 a 11 años (tabla 1).

En la tabla 2, se identifica el porcentaje de casos con depresión infantil y tipo de funcionalidad familiar. Del total de los 326 niños, se identificó un 65.9% de familias funcionales por el estilo de afrontamiento de los problemas y solamente el 34.1% de las familias resultaron con algún grado de disfuncionalidad. Sin embargo, se observó que sólo el 11.7% de los niños desarrollaron síntomas de depresión infantil y de ellos únicamente el 8.7% provenían de familias disfuncionales, en tanto que el 25.4% también convivían con familias disfuncionales y no manifestaron datos de depresión infantil. Resultados que reflejan, que la depresión infantil se asocia a la combinación diversos factores precipitantes.

El coeficiente de correlación de Pearson indica una correlación positiva significativa entre las variables de disfuncionalidad familiar y depresión infantil, con un nivel de 0,01 bilateral (tabla 3). Estos resultados evidenciaron que cuando existe funcionalidad familiar deseable disminuye la vulnerabilidad para desarrollar depresión infantil.

En relación con la frecuencia de casos de disfunción familiar y depresión infantil por edad, se observó, que de los 326

Tabla 2 Casos con depresión infantil y tipo de funcionalidad familiar

	Con depresión infantil	Sin depresión infantil	Total
Con disfunción familiar	(8.7%) 28	(25.4%) 83	(34.1%) 111
Sin disfunción familiar	(3.0%) 10	(62.9%) 205	(65.9%) 215
Total	(11.7%) 38	(88.3%) 288	(100%) 326

niños estudiados, el 34% de sus familias fueron disfuncionales, mostrando mayores porcentajes de disfuncionalidad en las familias de los niños de 9 y 11 años con 8.5%, continuándoles los de 10 y 8 años con 7.6% y 6.1% respectivamente.

Sin embargo, los niños que resultaron con mayores porcentajes de depresión infantil fueron los de 8 y 11 años con 2.4% y ligeramente menor en los niños de 10 años con 2.1%. Aunque se reitera que el porcentaje de niños que también pertenecían a familias disfuncionales en el 25.4% no manifestó evidencia de depresión infantil (tabla 4).

En la tabla 5 se observa la comparación entre disfuncionalidad familiar y depresión por género; De las 111 familias disfuncionales, se identificó mucho mayor porcentaje de casos de depresión infantil en el género femenino con un 15.3% comparado con el masculino con 9.9%. Los síntomas mayormente manifestados por los niños de acuerdo con la Escala de Beck y en orden decreciente fueron: estoy triste siempre, las cosas no me saldrán bien, todo lo hago mal, soy malo muchas veces, no me gusta como soy, tengo ganas de llorar muchos días, no puedo decidirme, todas las noches me cuesta dormir, quiero matarme y me peleo muchas veces. Estos signos de alarma deben ser considerados oportunamente por los padres de familia y docentes, quienes integran los principales núcleos de comunicación y socialización.

Discusión

Los resultados del presente estudio mostraron que de 326 niños estudiados de 8 a 12 años de edad, el 11.7% manifestó síntomas de depresión y de ellos solamente el 8.7% provenían de familias disfuncionales, evidenciando una correlación estadísticamente significativa al nivel 0,01 entre disfunción familiar y depresión infantil. Estos porcentajes son inferiores a los reportados por Vinaccia et al.⁴, quienes reportaron un 25.2% de niños con depresión. Como puede observarse el trastorno depresivo, también conocido, como depresión clínica, es un desorden mental caracterizado por largos periodos de tristeza, que afectan la conducta; así como, la manera de pensar del individuo.

Otro estudio realizado en Guanajuato México, 2007 por Gallardo, reportó que el 43% de casos de depresión en adolescentes de 10 a 19 años de edad, se relacionan con disfunción familiar¹³.

Tabla 1 Distribución de la población en estudio por edad y género

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
8	24	7.3	24	7.3	48	14.3
9	34	10.4	46	14.1	80	24.6
10	43	13.1	37	11.3	80	24.6
11	38	11.6	54	16.5	92	28.1
12	10	3.0	16	4.9	26	7.9
Total	149	45.7	177	54.3	326	100

Tabla 3 Correlación entre disfunción familiar y depresión infantil

		Depresión infantil	Disfunción familiar
Depresión infantil	Correlación de Pearson	1	0.270 (**)
	Sig. (bilateral)	.	0.000
	N	326	326
Disfunción familiar	Correlación de Pearson	0.270 (**)	1
	Sig. (bilateral)	0.000	.
	N	326	326

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 4 Frecuencia de depresión infantil por edad y con disfunción familiar

Edad	Población	Con depresión		Sin depresión		Total con disfunción Familiar	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%
8	48	8	2.4	12	3.6	20	6.1
9	80	3	0.9	25	7.6	28	8.5
10	80	7	2.1	18	5.5	25	7.6
11	92	8	2.4	20	6.1	28	8.5
12	26	2	0.6	8	2.4	10	3.0
Total	326	28	8.5	83	25.4	111	34.0

La ocurrencia de depresión en niños y adolescentes se ha incrementado en los últimos cincuenta años. Cualquier persona puede sufrir depresión, sin importar su edad, grupo étnico o género. Estudios epidemiológicos indican que éste desorden se presenta en alrededor de un 3 a 8% de los adolescentes y muchos casos inician desde la infancia. Esta enfermedad produce aislamiento social y puede en casos muy severos, culminar en el suicidio. Los factores de riesgo para la depresión incluyen: antecedentes familiares, género, así como situaciones de alto estrés. Un tratamiento efectivo y seguro requiere de un diagnóstico exacto; sin embargo, existe el riesgo que la depresión en la población infantil pueda ser subdiagnosticada debido a que algunos niños y adolescentes pueden tener dificultad para identificar y describir los síntomas¹⁴.

Al comparar los porcentajes de disfuncionalidad familiar y depresión infantil por género, se identificó un mayor porcentaje de depresión en el género femenino con 15.3% con respecto al masculino que presentó un 9.9%.

Entre 1990 y 2010, según cifras del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI) en México, la tasa de suicidios se duplicó, de 2.3 a 4.5 por cada 100 mil habitantes; esta tendencia tiene sin duda rostro infantil y juvenil, ya que en ese mismo periodo se multiplicó por ocho en niñas y niños de entre 10 y 14 años (de 2.1 a 17.7) y casi se triplica en adolescentes de entre 15 y 19 años (de 4.9 a 13.6)¹⁵.

La sintomatología de depresión infantil tiene características propias, por ejemplo, en los niños y adolescentes el

estado de ánimo puede ser irritable en lugar de triste. El mayor problema de estos trastornos es que más del 70% de los niños y adolescentes no reciben un diagnóstico ni tratamiento adecuado¹⁶.

Conclusiones

El trastorno depresivo es un desorden mental considerado como problema de salud pública a nivel mundial, que afecta a todos los grupos de edad y su origen es multifactorial en donde influyen elementos neuroquímicos, genéticos y ambientales^{14,17}.

A nivel de factores ambientales, la depresión infantil se relaciona principalmente con el núcleo familiar, debido a que es el primer ámbito de interacción social y es el entorno donde se desarrolla el individuo. En éste estudio se identificó una correlación estadísticamente significativa entre disfunción familiar y depresión infantil, afectando en mayor porcentaje al género femenino y con mayor prevalencia en los niños de 8, 10 y 11 años de edad. Diversos estudios refieren que es más marcado en niñas a partir de los 12 años, mientras que en el presente estudio fue antes de este grupo de edad.

Así también está documentado que en el 80% de los casos hay antecedentes familiares de depresión y la gran mayoría de las investigaciones señalan que en esos grupos de edad es muy factible prevenir complicaciones mediante el establecimiento de mecanismos de comunicación, atención

Tabla 5 Comparación entre disfunción familiar y depresión infantil por género

	Disfunción familiar				Total	
	Con depresión		Sin depresión		No.	%
Género	No.	%	No.	%	No.	%
Femenino	17	15.3	41	36.9	58	52.2
Masculino	11	9.9	42	37.8	53	47.8
Total	28	25.2	83	74.7	111	100

oportuna a trastornos psicológicos o psiquiátricos y a factores de riesgo para disfunción familiar.

Financiamiento

El estudio no tuvo financiamiento institucional.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Agradecimiento

A la Universidad Autónoma del Estado de México.

Bibliografía

- Gómez I, Alvis A, Sepúlveda MF. Características psicométricas del instrumento. Children Depression Inventory (CDI) para detector sintomatología depresiva en niños de 8 a 12 años de la ciudad de Medellín. En: *PSICOG* (editores). Investigaciones de psicología clínica-cognitiva comportamental en la ciudad de Medellín: U. DE. 2003.
- Rie HE. Depression in childhood: A survey of some pertinent contributions, *J. Am. Acad. Child Psychiatr.* 1966;5:653-685.
- Herrera Murcia E, Nuñez Rojas AC, Tobón S, Arias Henao D. Análisis bibliométrico de la Depresión Infantil. *Pensamiento Psicológico*, 2009;5(12):59-70.
- Vinaccia S, Gaviria AM, Atehortúa LF, Martínez PH, et al. Prevalencia de depresión en niños escolarizados entre 8 y 10 años del oriente Antioqueño a partir del Child Depression inventory.-CDI. *Diversitas. Perspectivas en Psicología* 2006;2(002):217-227
- Horowitz JL, Garber J. The Prevention of Depressive Symptoms in Children and Adolescents: A Meta-Analytic. *Journal of Consulting & Clinical Psychology* 2006;74(3):401-415.
- Merikangas KR, Lieb R, Wittchen H, Avenevoli S. Family and high-risk studies of social anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2003;Suppl 108 (Supplement 417):28-37.
- Zamorano MAD. Análisis bibliométrico sobre depresión infantil en España. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud.* ISSN 1576-7329. 2003;3(1):645-653.
- Atencionprecozyfamilia.blogspot.com.es. Disponible en: http://atencionprecozyfamilia.blogspot.mx/2013/02/la-depresion-infantil_15.html
- Kovacs M. *Inventario de Depresión Infantil*, Madrid, España, TEA ediciones. 2004.
- Kovacs M, Beck A. An empirical clinical approach toward a definition of childhood depression. *Depression in Childhood: Diagnosis, Treatment and Conceptual Models.* Edición de J.G. Schultersbrand y A. Raskin. Nueva York, Raven Press 1977:1-26.
- Del Barrio V, Frias D, Mestre V. Autoestima y depresión en niños. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). *Rev. de Psicol. Gral. Y Aplic.* 1994;47(4):471-476.
- Bruner Carlos A, Acuña L, Gallardo LM, Atri R, Hernández A, Rodríguez W, Robles G. La escala de reajuste social (SRRS) de Holmes y Rahe en México. *Fundación Universitaria Konrad Lorenz Colombia. Rev. Latinoamericana de Psicología* 1994;26(2):253-269.
- Gallardo JN. Depresión asociada a disfunción familiar en la adolescencia. *Boletín Médico Hospital Infantil de México* 2007:295-301.
- Acosta-Hernández ME, Mancilla-Percino T, Correa-Basurto J, Saavedra-Vélez M, Ramos-Morales FR, Cruz-Sánchez JS, y Duran Niconoff S. Depresión en la infancia y adolescencia: enfermedad de nuestro tiempo. *Arch Neurocién (Mex) INNN.* 2011;16(1):20-25.
- Ririki A. Intervención social, S. C.. Disponible en: <http://www.mexicosocial.org/index.php/colaboradores/vision-experta/nashieli-ramirez/item/224-tendencia-con-rostro-infantil.html>.
- National Institute Of Mental Health. *Depression 2000.* Disponible en: <http://www.nimh.nih.gov/publicat/index.cfm>.
- Frodl RE, Koutsouleris N, Donohoe G, Bondy B, Resiser M, et al. Childhood stress, serotonin transporter gene and brain structures in major depression. *Neuropsychopharmacol* 2010;(Epub ahead of print).



ARTÍCULO ORIGINAL

Riesgo dietético para la presencia de dislipidemias en escolares

A. García-Abarca^a, A. D. Benítez-Arciniega^{b*}, P. Tlatempa-Sotelo^b, B. E. Carrillo-Martínez^b, J. F. Romero-Flores^c y R. Valdés-Ramos^b

^a Promotora de Educación Ambiental y Salud, Egresada de la Maestría en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México

^b Integrante del Cuerpo Académico Nutrición y Salud. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

^c Licenciado en Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

PALABRAS CLAVE

Riesgo; Dieta;
Dislipidemias;
Escolares

Resumen

Objetivo: Identificar el riesgo dietético por el consumo de alimentos con elevado contenido de azúcares refinados, ácidos grasos saturados y colesterol para la presencia de dislipidemias en escolares. **Materiales y métodos:** Se diseñó y aplicó una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos de riesgo, se calculó el riesgo dietético y se identificaron alteraciones lipídicas en niños. Se utilizó la razón de momios con intervalos de confianza al 95% para la medición del riesgo entre la dieta y las dislipidemias.

Resultados: 17% de los escolares de la escuela privada presentaron consumo elevado de colesterol; en la escuela pública 59% presentaron elevado consumo de azúcares refinados, y 29% consumo elevado de ácidos grasos saturados. Las cifras de riesgo de colesterol sérico, triglicéridos y colesterol-LDL se identificaron con mayor frecuencia en los escolares de la institución privada, mientras que las cifras bajas de colesterol-HDL se identificaron con mayor frecuencia en los niños de la escuela pública. 64 escolares con riesgo dietético presentaron al menos un tipo de dislipidemia OR= 0.94; IC 95%, 0.59-1.50.

Conclusiones: En ésta población, el consumo elevado de azúcares refinados es el factor de riesgo dietético de mayor frecuencia para la presencia de dislipidemias. La dieta de baja calidad es un factor de riesgo que debe ser modificado en la población, sobre todo en edades tempranas.

KEYWORDS

Dietetic risk;
Dyslipidemias; School
children.

Dietary risk for dyslipidaemias in school children

Abstract

Objective: To identify dietary risk for dyslipidemias in school children from consumption of foods with high content of saturated fatty acids, refined sugars and cholesterol. **Materials and**

*Autor de correspondencia: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Tollocan y Jesús Carranza, s/n Col. Moderna de la Cruz CP 50180, Toluca, Estado de México, México. Correo electrónico: abeniteza@uaemex.mx

methods: A risk survey of food consumption was designed to calculate dietary risk. Lipid abnormalities in children were identified. Odds ratio was used for the measurement of risk between diet and dyslipidemia.

Results: 17 of the students of the private school had high cholesterol intake; at public school, 59 presented high consumption of refined sugars and 29 of them had elevated consumption of saturated fatty acids. Risk of high serum cholesterol, triglycerides and LDL-cholesterol were identified more in school children of the private institution, while children of the public institution presented low HDL-cholesterol. 64 school children with dietary risk presented at least one type of dyslipidemia (OR= 0.94; CI 95%, 0.59-1.50). *Conclusions:* In this population, the most frequent dietetic risk factor is a high consumption of refined sugars for dyslipidaemias. The low-quality diet is a risk factor which should be modified especially in early ages.

Introducción

La asociación del consumo de alimentos con la presencia de enfermedades crónicas¹, en particular con las enfermedades cardiovasculares en niños es limitada². Los factores de riesgo cardiovascular como las dislipidemias, han sido descritos recientemente a edades cada vez más tempranas en los que los niños en edad escolar no han sido la excepción³⁻⁵. La dieta de baja calidad es un factor de riesgo que debe ser intervenido y modificado en la población, sobre todo en edades tempranas^{6,7}.

Las dislipidemias son un conjunto de alteraciones que se presentan en el metabolismo lipídico, y se expresan en cambios cualitativos y cuantitativos de las lipoproteínas, viéndose modificada su síntesis, degradación y composición. Debido a la magnitud y persistencia de ésta afección, se relaciona directamente con la presencia de enfermedad cardíaca y mortalidad en el adulto. Estas alteraciones se deben detectar oportunamente, para diseñar el plan terapéutico que las minimice en su expresión del daño cardiovascular futuro^{4,8,9}.

De acuerdo con la Normatividad Mexicana, las presentaciones de las dislipidemias se catalogan como hipercolesterolemia: colesterol total (CT) mayor de 200 mg/dl, triglicéridos (TG) menor a 200 mg/dl y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) igual o mayor a 130 mg/dl; hipercolesterolemia leve: CT 200-239 mg/dl, hipercolesterolemia moderada: CT 240-300 mg/dl; hipercolesterolemia severa: CT mayor de 300 mg/dl; hipertrigliceridemia: triglicéridos (TG) mayor de 200 mg/dl, CT menor de 200 mg/dl y C-LDL menor de 130 mg/dl; dislipidemia mixta o combinada: CT mayor de 200 mg/dl, TG mayor de 200 mg/dl y C-LDL igual o mayor a 130 mg/dl; hipoalfalipoproteinemia: colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) menor de 35 mg/dl¹⁰.

La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia son consideradas como factores de riesgo para las alteraciones cardiovasculares, elevando la probabilidad de la incidencia de eventos de este tipo como la cardiopatía isquémica a edades cada vez más tempranas^{4,11}, ambas perturbaciones junto con la hipoalfalipoproteinemia han sido consideradas como las de mayor prevalencia en México¹². En diversos países latinoamericanos incluido México, se ha descrito la presencia de alteraciones lipídicas en niños, siendo la hipertrigliceridemia la de mayor prevalencia, seguida por la hipercolesterolemia y por la hiperlipidemia mixta^{4,13-15}.

En los niños, ya existe evidencia de que el consumo de grasas *trans* se relaciona con cambios negativos en las

lipoproteínas, la enfermedad coronaria y con la presencia de diabetes mellitus. Los hábitos de alimentación y la preferencia por ciertos alimentos son costumbres que se establecen desde edades tempranas, de ahí la importancia de intervenir oportunamente a poblaciones con edades tempranas que fomenten la selección de patrones de alimentación saludables^{4,13,14,16,17}.

La asociación entre las concentraciones elevadas de colesterol sérico y la presencia de dislipidemias se ha estudiado desde la década de los 60's, con el objetivo de resaltar la importancia de la identificación de niños y adolescentes con estas alteraciones, ya que su presencia significa un aumento del riesgo cardiovascular, al incrementarse la probabilidad de presentar hipercolesterolemia en la edad adulta^{3,9,18}.

La dieta de los niños en la actualidad ha presentado modificaciones que disminuyen su calidad, ya sea por deficiencias o por excesos en el aporte de energía o de nutrimentos, representando un factor de riesgo para la salud. Una manera de analizar el consumo alimentario es mediante la aplicación de encuestas de alimentación, siendo las de "riesgo" unas de las menos aplicadas^{13,15,19,20}.

El estado socioeconómico es una condicionante para que se presenten estas alteraciones lipídicas, existiendo una mayor presencia de éstas en los niveles socioeconómicos altos y en las áreas urbanas que en los niños de áreas rurales, así concluyen varios estudios realizados en ambas áreas económicas en países latinoamericanos^{13,21-23}.

Normalmente, los niños no desarrollan aterosclerosis, sin embargo, pueden desarrollar placas grasas que obstruyen las arterias¹³. Estos daños son reversibles. Durante los primeros años de vida, por ejemplo, la grasa dietética tiene una influencia en los lípidos sanguíneos¹⁷. Como la grasa saturada no tiene efectos positivos, se ha recomendado en diferentes estudios, que su consumo en la dieta no exceda el 10% de la energía a partir de los doce meses de edad. Esto puede lograrse mediante el consumo de leche semidescremada (1.5% de grasa) en sustitución del consumo de la leche entera. Durante el primer año de vida, se recomienda que solo una cucharadita (5 gr) de grasa sea añadida a cada porción de papilla o de alimento casero para prevenir que el aporte energético de la dieta disminuya de tal forma que merme la suficiencia energética en los niños²⁴.

Recientemente se ha identificado que el consumo de ácidos grasos saturados y ácidos grasos poli-insaturados tienen efectos sobre la rigidez arterial, sugiriendo que el consumo de ácidos grasos es un factor de riesgo importante para la presencia de enfermedad cardiovascular²⁵.

Por otra parte, se ha descrito que los principales factores que determinan desórdenes metabólicos en niños mexicanos, son la historia familiar de enfermedad cardiovascular y las alteraciones lipídicas²⁶.

De acuerdo con lo referido por l'Allemand et al.²⁷, y Rosillo et al.²⁸, se concluye que los factores de riesgo cardiovascular que se encuentran en mayor proporción en niños con sobrepeso son la elevación de la tensión arterial o las dislipidemias, e incluso se asocian con biomarcadores de la obesidad como el índice de masa corporal elevado y la masa grasa.

Materiales y métodos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. Es un estudio transversal en el que se incluyeron a los niños y niñas de entre 9 y 12 años de edad de dos escuelas primarias urbanas (una pública y otra privada), para identificar el riesgo dietético y la presencia de alteraciones lipídicas en suero. A cada participante se le solicitó su autorización y la de su padre, madre o tutor mediante la firma de una carta de consentimiento bajo información en la que manifestaron haber sido enterados de cada uno de los objetivos, riesgos y procedimientos del proyecto.

Identificación del riesgo dietético

Se consideró la metodología diseñada y propuesta por Muñoz y Chávez^{29,30} para la estimación del riesgo dietético por el consumo elevado de alimentos con riesgo aterogénico. Esta metodología propone el cálculo de una escala numérica, misma que fue ajustada para posteriormente medir su asociación con la presencia de dislipidemias en escolares. Primeramente se diseñó la "Encuesta de frecuencia de consumo de alimentos de riesgo para dislipidemias (EFCARD)", validada previamente en cuanto a su consistencia interna y constructo mediante el cálculo de Alfa de Cronbach. La EFCARD consta de una lista de 100 alimentos dividida en dos categorías: la primera con 54 alimentos de riesgo, cuyo contenido de ácidos grasos saturados, colesterol y azúcares refinados es elevado; y la segunda con 46 alimentos que no contienen ácidos grasos saturados, colesterol ni azúcares refinados, considerándolos como alimentos protectores. A su vez, los alimentos de riesgo fueron subcategorizados en tres niveles dependiendo del tipo de riesgo con base en la cantidad de cada uno de los componentes riesgosos. A los alimentos con "nivel elevado" se les otorgó una calificación de 3 puntos, a los de "nivel medio o moderado" se les otorgó el puntaje de 2, y a los "alimentos sin riesgo" el número 1. De manera similar, a los alimentos protectores, se les otorgó el mismo puntaje pero inversamente, es decir, a los alimentos "altamente protectores" se les otorgó una calificación de 3 puntos, a los alimentos "medianamente protectores" la calificación de 2 puntos, y finalmente a los alimentos "de baja protección" 1 punto. Con esto se calculó el "factor de riesgo" de cada alimento.

Al aplicar la EFCARD, se obtuvo la estimación del consumo semanal de alimentos. Se construyó una base de datos con las cifras del contenido energético y de nutrimentos específicos de cada alimento incluido en la encuesta. Se obtuvo un

"factor de consumo semanal" dividiendo la cantidad del alimento reportada entre 7 para posteriormente ser multiplicado por el factor de riesgo o de protección de cada alimento. Con estos cálculos, se obtuvo el "factor de consumo total" para ácidos grasos saturados, colesterol y azúcares refinados. El mismo procedimiento se realizó con los alimentos considerados "protectores". Finalmente, al "factor de consumo total" por componente, se le restó el factor "protector", dando como resultado cifras numéricas negativas interpretadas como "factor de riesgo dietético" o cifras positivas, interpretadas como "ausencia de riesgo dietético".

Identificación de dislipidemias

Se obtuvo una muestra sanguínea capilar de cada participante, y se procesó inmediatamente después de su obtención utilizando el Analizador Cholestech® LDX para determinar las concentraciones séricas de CT, C-HDL, C-LDL y TG. Este analizador emplea la fotometría de refractancia. Los participantes se presentaron al estudio en ayuno por lo menos de 12 horas y bien hidratados. La obtención de las muestras se realizó por personal calificado. La clasificación de las dislipidemias se basó en los criterios diagnósticos criterios establecidos para población mexicana de acuerdo a la Norma Oficial 037¹⁰. Cuando en un mismo sujeto se presentó más de una dislipidemia al mismo tiempo, ésta se consideró como dislipidemia combinada. Las cifras de lípidos séricos se categorizaron en tres niveles: recomendable, límite de riesgo y riesgo elevado.

Análisis estadístico

Las características de los niños incluidos en el estudio se describen en tablas de distribución de frecuencia; las cifras de las moléculas lipídicas en suero (mg/dl), se describen con media y desviación estándar. Para la estimación del factor de riesgo dietético en la presencia de dislipidemias, se utilizó el cálculo de la razón de momios. Se emplearon dos programas computacionales para el manejo de los datos, el programa Excel sirvió para el análisis de los alimentos incluidos en la EFCARD, y el SPSS versión 11.0 (ahora PASS), se utilizó para el análisis estadístico de los datos.

Resultados

Fueron incluidos 330 escolares, de los cuales el 52% correspondió al género femenino. La edad media fue de 10.0 años con una desviación estándar de ± 0.89 años. La edad mínima fue de 9 y la máxima de 12 años. El 65% de los participantes en el estudio (216) perteneció a la escuela privada. La media y desviación estándar del CT fue de 187.22 mg/dl, ± 35.9 ; para TG 103.17 mg/dl, ± 59.3 ; para C-HDL 47.8 mg/dl, ± 15.3 y para el C-LDL de 102.98 mg/dl ± 42.45 .

Riesgo dietético

El 57% (n= 123) de los escolares de la escuela privada y el 59% (n=67) de la escuela pública presentaron riesgo dietético por consumo elevado de azúcares refinados. En ambas escuelas, la presencia del riesgo dietético para la elevación de TG es mayor en niños que en niñas.

El 25% (n= 54) de los escolares de la escuela privada y el 29% (n=33) de la escuela pública, presentaron riesgo dietético por consumo elevado de ácidos grasos saturados. Se encontró mayor presencia de este riesgo dietético en los niños de la escuela privada, y en las niñas de la escuela pública.

El 17.1% (n= 37) de los escolares de la escuela privada presentan riesgo dietético por elevado consumo de colesterol. Mientras que en la escuela pública, es de 9% (n=11). En ambas escuelas, la presencia del riesgo dietético para la elevación de colesterol total es mayor en los niños que en las niñas (tabla 1).

Dislipidemias

Las cifras de riesgo de triglicéridos se presentaron en el 45.0% (n= 51) de los escolares de la institución pública, y en el 28.0% (61) de los de la institución privada.

En cuanto a la detección de hiperlipoproteinemia de baja densidad, las cifras límite de riesgo de C-LDL se identificaron en el 31.0% (n=66) de los escolares de la institución privada, y en el 15.0% (n=17) de los escolares de la pública.

La presencia de hipercolesterolemia o riesgo elevado en cifras de colesterol total, se presentó en el 36.0% (n= 79) de los escolares de la escuela privada, y en el 17.0% (n=19) de los escolares de la escuela pública.

Finalmente, el 21.0% de los escolares de la institución pública y el 17.0% de la institución privada presentaron cifras bajas de la fracción lipídica de C-HDL, denominada hipoalipoproteinemia (tabla 2).

En cuanto a la presencia de dislipidemias, en el total de los escolares se identificó que 60.0% (n=197) presentaron al menos un tipo de alteración lipídica, detectándose por género que el 63.0% de las niñas y el 56.0% de los niños las

presentaron. Comparando por tipo de escuela, se identificó que el 68.0% de las niñas de la escuela privada y el 52.0% de las niñas en la escuela pública presentan al menos un tipo de dislipidemia, mientras que el 63.0% de los varones de la escuela pública y el 52.0% de los de la escuela privada presentaron también al menos una alteración lipídica. Describiendo a la población de niños y niñas con la presencia de al menos un tipo de alteración, se identificó que el 15.0% corresponde a hipercolesterolemia, que la hipertriacilgliceridemia y la hipoalipoproteinemia se presentaron cada una en el 13.0% de los casos, mientras que el 19.0% de los sujetos presentaron dislipidemias combinadas. Solamente el 40% de la población de estudio presentaron cifras normales de lípidos séricos. Las alteraciones lipídicas más frecuentes en las niñas de la escuela privada fueron las dislipidemias combinadas, presentándose en el 25.0% (n=30) de ellas, mientras que la hipoalipoproteinemia se presentó en el 14.0% de las niñas de la escuela pública. En los niños, las alteraciones más frecuentes fueron la hipercolesterolemia en la escuela privada, presentándose en el 27.0% de los casos, así como la hipertriacilgliceridemia y la hipoalipoproteinemia en la escuela pública, identificándose cada una en el 20.0% de los casos (tabla 3).

De acuerdo con el cálculo del riesgo dietético por consumo elevado de nutrimentos riesgosos para la presencia de cifras alteradas de CT (mg/dl) en el total de escolares, se obtuvo una OR=0.88 (IC del 95%:0.53-1.53), una OR=0.94 (IC del 95%:0.57-1.53) para cifras elevadas de TG séricos (mg/dl), para el C-HDL (mg/dl) bajo se obtuvo una OR=0.82 (IC: del 95%:0.43-1.57) y con respecto a cifras elevadas de C-LDL (mg/dl) una OR= 0.72 (IC del 95%:0.40-1.28). Con base en el cálculo del riesgo dietético para la presencia de

Tabla 1 Riesgo dietético por nutrimento, tipo de escuela y género

		Femenino f (%)	Masculino f (%)	Total f (%)
Por consumo elevado de colesterol				
Escuela privada n= 216	Con Riesgo	19 (16)	18 (19)	37 (17.1)
	Sin Riesgo	102 (84)	77 (81)	179 (82.9)
Escuela pública n= 114	Con Riesgo	1 (2)	10 (16)	11 (9)
	Sin Riesgo	49 (98)	54 (84)	103 (91)
Por consumo elevado de azúcares refinados				
Escuela privada n= 216	Con Riesgo	62 (51)	61 (64)	123 (57)
	Sin Riesgo	59 (49)	34 (36)	93 (43)
Escuela pública n= 114	Con Riesgo	27 (54)	40 (63)	67 (59)
	Sin Riesgo	23 (46)	24 (37)	47 (41)
Por consumo elevado de ácidos grasos saturados				
Escuela privada n= 216	Con Riesgo	27 (22)	27 (28)	54 (25)
	Sin riesgo	94 (78)	68 (72)	162 (75)
Escuela pública n= 114	Con Riesgo	15 (30)	18 (28)	33 (29)
	Sin riesgo	35 (70)	46 (72)	81 (71)

Tabla 2 Distribución de los escolares según la categoría de las cifras séricas de fracciones lipídicas

		Escuela pública* f (%) n=114	Escuela privada* f (%) n=216
Colesterol total	Riesgo	19 (16.7)	79 (35.6)
	Límite de riesgo	31 (27.2)	65 (30.1)
	Recomendable	64 (56.1)	72 (33.3)
Triglicéridos	Riesgo	51 (44.7)	61 (28.2)
	Recomendable	63 (55.3)	155 (71.8)
Colesterol-HDL	Riesgo	24 (21.1)	37 (17.1)
	Límite de riesgo	40 (35.1)	68 (31.5)
	Recomendable	50 (43.9)	111 (51.4)
Colesterol-LDL	Riesgo	17 (14.9)	66 (30.5)
	Límite de riesgo	19 (16.7)	49 (22.7)
	Recomendable	78 (68.4)	101 (46.8)

*Escuelas primarias urbanas.

dislipidemias en la población total, se identificaron 64 escolares en riesgo dietético con al menos un tipo de dislipidemia, OR=0.94 (IC del 95%:0.59-1.50). En los escolares de la escuela privada se obtuvo una OR=0.61 (IC del 95%:0.34-1.10), mientras que en los de la escuela pública se obtuvo una OR=2.02 (IC del 95%:0.92-4.45). Calculando el riesgo dietético general por tipo de alteración lipídica, se obtuvo una OR=0.94 (IC del 95%:0.78-1.53) para la presencia de hipertrigliceridemia, una OR= 0.88 (IC del 95%:0.51-1.54) para la presencia de hipercolesterolemia, y una OR= 0.82 (IC del 95%:0.44-1.57) para la presencia de hipoalfalipoproteinemia (tabla 4).

Discusión

En el presente estudio se identificó la presencia de factores de riesgo dietético para dislipidemias en niños en edad

escolar mediante el diseño de la EFCARD y el cálculo de razón de momios. El componente dietético riesgoso que se consumió con mayor frecuencia por los escolares de este estudio fueron los azúcares refinados, seguido por el consumo de ácidos grasos saturados y en tercer lugar por el de colesterol, situación que se presenta en la mayoría de los niños en edad escolar en ambientes urbanos, como lo reportan diversas investigaciones en diferentes poblaciones escolares aunque es importante mencionar que en dichos estudios se calculó la ingestión dietética de estos nutrimentos y no el factor de riesgo asociado a alteraciones metabólicas, a pesar de que el consumo excesivo de estos componentes dietéticos riesgosos ha sido definido anteriormente como un factor de riesgo para enfermedades metabólicas y sus complicaciones en poblaciones cada vez más jóvenes, representando a su vez un factor de riesgo modificable³¹⁻³⁷. El patrón de consumo de alimentos se relaciona directamente con la salud, y no precisamente con un alimento en particular, de ahí la complejidad del análisis de la identificación de componentes dietarios de riesgo en su asociación con las dislipidemias; sin embargo, en este estudio se presenta una opción válida como una aproximación para la detección precoz de una conducta alimentaria de riesgo en cuanto a las alteraciones metabólicas cardiovasculares.

A pesar de haber diseñado una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos con ciertos alimentos preseleccionados con base en su contenido nutrimental “de riesgo” o “protector” (tablas 5 y 6), se logró la identificación de las frecuencias de consumo de alimentos³¹ de alta preferencia entre los escolares. De igual manera, se identificó indirectamente el pobre consumo de verduras y frutas, considerándose uno los 10 factores de riesgo, propiciando mayormente el consumo de comidas cuyo contenido energético es alto^{38,39} y con elevadas cantidades de grasas saturadas, azúcares refinados y colesterol, lo que genera que la dieta represente el factor de riesgo más importante para la modificación plasmática de las concentraciones de colesterol, C-LDL, C-HDL y triglicéridos^{34,40-44}.

El porcentaje más alto de al menos una alteración lipídica en los escolares fue la hipercolesterolemia, seguida de la hipertrigliceridemia junto con la hipoalfalipoproteinemia, contrario a lo reportado por Moniz et al.⁴⁵, en donde la dislipidemia con mayor porcentaje es la hipoalfalipoproteinemia. Sin embargo, en otros estudios, la prevalencia de

Tabla 3 Distribución de la frecuencia de dislipidemias en escolares urbanos

	Escuela privada* f (%)			Escuela pública* f (%)		
	Niñas n=121	Niños n=95	Total n=216	Niñas n=50	Niños n=64	Total n=114
Hipercolesterolemia	16 (13.2)	26 (27.4)	42 (19.4)	2 (4.0)	5 (7.8)	7 (6.1)
Hipertriacilgliceridemia	16 (13.2)	4 (4.2)	20 (9.3)	11 (11.6)	13 (20.3)	24 (21.1)
Hipoalfalipoproteinemia	20 (16.5)	4 (4.2)	24 (11.1)	7 (14.0)	13 (20.3)	20 (17.5)
Combinadas ¹	30 (24.8)	15 (15.8)	45 (20.9)	6 (12.0)	9 (14.1)	15 (13.2)
Sin dislipidemias	39 (32.2)	46 (48.4)	85 (39.4)	24 (48.0)	24 (37.5)	48 (42.1)

*Ambas instituciones urbanas; ¹Dos o más alteraciones al mismo tiempo en el mismo sujeto.

Tabla 4 Distribución del riesgo dietético y la presencia de dislipidemias en escolares

	Con dislipidemias	Sin dislipidemias	Total
Escuela privada n = 216			
Con riesgo dietético	34	31	65
Sin riesgo dietético	97	54	151
Escuela pública n = 114			
Con riesgo dietético	30	14	44
Sin riesgo dietético	36	34	70

hipertrigliceridemia en personas obesas^{46,47}, resulta ser la más elevadas, lo que indica que la condición del estado nutricional juega un papel relevante en la presencia o no de dislipidemias, así como una condicionante importante en el desarrollo de síndrome metabólico⁴⁵.

Es importante mencionar que se encontraron más de una alteración de lípidos séricos por niño, a lo que se le denominó dislipidemias combinadas, siendo éstas las que registraron el dato porcentual más elevado, dato que no se encontró reportado en alguna otra investigación de este tipo.

La intención de comparar los resultados entre una escuela privada y otra pública es observar que a pesar de que en teoría, los alumnos de una institución privada cuentan con mejor ingreso o situación económica que los de la institución pública, la presencia de factores de riesgo dietéticos es muy similar, lo que nos permite sugerir que la selección y consumo de alimentos de riesgo por los escolares no estaría determinada por su nivel económico, sino por otro tipo de determinantes.

Por otra parte, Delgado et al.⁴⁸, sostienen que las personas de niveles socioeconómicos bajos tienen un mayor consumo de alimentos ricos en grasas saturadas, almidones y carnes rojas, lo que genera que presenten alteraciones séricas de colesterol desarrollando hipercolesterolemia, situación que no coincide con lo encontrado en este estudio, ya que los que presentan ésta alteración son los alumnos de la escuela privada, quienes tienen un nivel socioeconómico más alto. En contraste, el consumo elevado de azúcares refinados, entre ellos: bebidas azucaradas, caramelos, dulces, mermeladas, golosinas, etc., es mayor en los niños de la escuela pública, identificándose en ellos la mayor prevalencia de hipertrigliceridemias. Posiblemente la selección de estos alimentos se fundamenta en su bajo costo y elevada disponibilidad.

En cuanto al consumo elevado de ácidos grasos saturados es también mayor en los escolares de la escuela pública, lo que coincide con lo expuesto anteriormente por Delgado et al.⁴⁸, si bien, el consumo de alimentos de origen animal es mayor en los niños de la escuela privada, se debe considerar la calidad de estos alimentos en cuanto al aporte de grasas saturadas que los componen, ya que los escolares de la escuela privada refirieron un mayor consumo de productos de origen animal pero magros, a diferencia de los escolares de la institución pública.

La alteración del perfil lipídico se identificó en el 60% de niños y niñas, los cuales presentaron al menos una dislipidemia, porcentaje que se encuentra más elevado que en otro estudio realizado por Moniz et al., en Portugal en donde la prevalencia es de 42.1%(45), lo que permite demostrar que estos cambios se están presentando en edades tempranas, lo que magnifica su peso como principales factores de riesgo cardiometabólico en la edad adulta⁴⁹⁻⁵³.

Sin embargo, una de las limitaciones de este trabajo fue que la muestra sanguínea para su determinación fue capilar y no venosa, aunque esta técnica facilitó la participación voluntaria de los escolares e incrementó la tasa de respuesta para el estudio, disminuyendo la complejidad de las punciones en menores de edad⁵⁴⁻⁵⁷.

En éste estudio, la mayor prevalencia de alteraciones lipídicas se presentó en el género femenino, coincidiendo con los resultados reportados por Righetti et al.⁵⁶, y Rosillo et al.²⁸, pero en niños con obesidad. Sin embargo, hay que señalar que a pesar de que las niñas son quienes presentaron la mayor prevalencia de dislipidemias, el 56% de los varones las presentaron, como es el caso de los resultados expuestos por Moniz et al.⁴⁵, en donde efectivamente los varones son quienes presentan los porcentajes más altos. Es importante mencionar que por género, las diferentes prevalencias no deberían significar variación alguna para el diseño de sus intervenciones, ya que con estos resultados, no se puede sugerir que el sexo sea un factor determinante en esta población para la presencia de dislipidemias.

La presencia de más de un tipo de dislipidemia tanto en niñas como en niños en la escuela privada, y la presencia en mayor proporción de hipertrigliceridemias en los escolares de la institución pública, permite suponer que posiblemente la diferencia de los ambientes tanto familiares como escolares, en donde la disposición y accesibilidad de ciertos alimentos no sea constante e igual, es uno de los determinantes que explica los factores de riesgo dietéticos con mejores elementos, por lo tanto, en estudios similares, se deberán identificar las condiciones socioeconómicas que motiven la selección y consumo de alimentos en los niños de edad escolar, en comparación con lo encontrado en otros estudios en donde la hipercolesterolemia en otros países, es la dislipidemia con mayor prevalencia en estudiantes de 2 a 19 años de edad del sistema público y privado^{58,59}.

Por otro lado, en futuras investigaciones para la identificación de factores de riesgo cardiometabólico en niños aparentemente sanos, se deberán tomar en cuenta las características biológicas determinantes del metabolismo energético y lipídico que expliquen de mejor manera las diferencias entre niños y niñas en edad escolar.

El estudio de los patrones alimentarios es complejo en el ámbito de la epidemiología nutricional, sobre todo en niños, sin embargo la necesidad de continuar con estudios de este tipo, sobre todo de tipo longitudinal y/o de cohortes, permitirá un mejor análisis e interpretación de los factores de riesgo dietético en poblaciones jóvenes.

Por lo tanto, el diseño de encuestas de consumo de alimentos de riesgo en poblaciones infantiles cuyo propósito sea la identificación de factores de riesgo metabólico, deberá ser fortalecido con estudios de validez y confiabilidad a través de su asociación con biomarcadores de riesgo cardiometabólico como las fracciones de lípidos.

Tabla 5 Alimentos “de riesgo” incluidos en la EFCARD***Cereales**

1. Cereal de caja con azúcar (zucaritas, choco krispies, frut lops, etc.)
2. Sopa de pasta seca
3. Sopa de pasta caldosa
4. Sopas instantáneas
5. Pan de caja blanco (bimbo, wonder, etc.)
6. Papas cocidas
7. Telera, bolillo
8. Tortilla de harina de trigo
9. Pan dulce (panadería o empaquetado)
10. Hot cakes
11. Papas fritas, chicharrones, (empaquetados)
12. Papas fritas, chicharrones en la calle
13. Pastel
14. Pay
15. Tamales

Leche

16. Leche entera
17. Leches saborizadas (Hersheys, quick)
18. Queso crema (philadelphia)
19. Quesos grasos (manchego, Oaxaca, amarillo, chihuahua, añejo)
20. Yogur de sabor

Alimentos de origen animal

21. Pechuga de pollo con piel
22. Pierna o muslo de pollo con piel
23. Pescado frito
24. Carne de res
25. Carne de puerco
26. Hígado o vísceras
27. Marisco (camarones, ostiones)
28. Huevo
29. Sesos
30. Salamí

Azúcares

31. Azúcar
32. Cajeta
33. Caramelos
34. Catsup
35. Jugo industrializado
36. Leche condensada
37. Mermelada/ate
38. Helado (crema o leche)
39. Paleta helada de crema o leche
40. Refresco
41. Crema vegetal
42. Crema animal
43. Longaniza/chorizo
44. Mayonesa
45. Tocino

Alimentos preparados

46. Pizza
47. Hamburguesa de carne de res
48. Hot dog
49. Papas fritas a la francesa
50. Tacos dorados
51. Pambazos
52. Barbacoa
53. Carnitas
54. Pastelitos

Tabla 6 Alimentos “protectores” incluidos en la EFCARD***Cereales**

1. Amaranto
2. Arroz
3. Avena cocida
4. Cereal de caja sin azúcar
5. Cereales de caja integrales
6. Pan de caja integral
7. Tortilla de maíz
8. Palomitas hechas en casa

Leguminosas

9. Frijol
10. Lenteja
11. Garbanzo
12. Soya texturizada
13. Haba amarilla

Leche

14. Leche descremada o light
15. Leche semidescremada

Carnes

16. Pechuga de pollo sin piel
17. Pierna o muslo de pollo sin piel
18. Pescado (empapelado o al horno)
19. Sardina

Verduras

20. Apio crudo
21. Brócoli
22. Calabaza
23. Cebolla (en ensalada o como acompañamiento)
24. Chayote
25. Chicharos
26. Chile poblano o serrano
27. Coliflor
28. Jícama
29. Lechuga
30. Nopales
31. Pepino
32. Jitomate (rojo)
33. Verdura de hoja verde (espinaca, acelga, berro)
34. Zanahoria

Frutas

35. Ciruela
36. Durazno
37. Guayaba
38. Mandarina
39. Mango
40. Manzana
41. Melón
42. Naranja
43. Papaya
44. Pera
45. Plátano
46. Toronja

Grasas

47. Aguacate
48. Cacahuete, nuez, almendra, pistache, pepita

*Encuesta de frecuencia de consumo de alimentos de riesgo dietético.

Financiamiento

La investigación fue financiada por la Universidad Autónoma del Estado de México.

Conflicto de interés

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés, tanto personal como institucional.

No existe ninguna relación económica, personal, política o académica que hubiese podido influir en el juicio para la presentación de los resultados.

Bibliografía

- Pinheiro V, Canaan R FA, Gonçalves AR. Insulinemia, ingesta alimentaria y metabolismo energético. *Rev. Chil. Nutr.* 2008;35(1):18-24.
- Bel-Serrat S, Mouratidou T, Börnhorst C, et al. Food consumption and cardiovascular risk factors in European children: the IDEFICS study. *Pediatr Obes.* 2012;6:225-236.
- Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: sus características antropométricas y bioquímicas. *Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.* 2003;64(1):23-24.
- Salazar-Vázquez B, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Factores bioquímicos asociados a riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. *Rev. Med IMSS* 2005;43(4):302.
- Suárez de Ronderos M, Esquivel SV. Modelo educativo nutricional para la reducción de factores de riesgo cardiovascular en niños escolares obesos. *Rev. Costarric. Salud Pública.* 2003;12(22):1-15. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140914292003000200002&lng=es.
- Luna-Ruiz MA, Rangel-Vázquez D, Guizar-Mendoza JG, et al. Modificación de factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en escolares obesos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2007;45(1):53-62.
- Consenso de Prevención Primaria y Secundaria de Enfermedad Coronaria. Comisión de Niñez y Adolescencia. *Rev Arg Card* 2001;69(1):5. Disponible en: <http://www.sac.org.ar/web/es/consensos-1/consenso-de-prevencion-primaria-y-secundaria-de-enfermedad-coronaria>.
- Cruz M. Promoción de la salud del adulto en la edad pediátrica. *An Esp Pediatr.* 1994;61:97-103.
- National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1992;89(3):495-501.
- Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.
- Barquera S, Tolentino L. Geografía de las enfermedades asociadas con la Nutrición en México: una perspectiva de transición epidemiológica. *Papeles de Población* 2005;48:133-144.
- Aguilar-Salinas C, Canizales-Quinteros S, Rojas-Martínez R, et al. Colaboraciones exitosas entre tres instituciones mexicanas en el estudio de las dislipidemias, la obesidad y la diabetes. *Gac Méd Méx* 2007;143(5):355-364.
- Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: sus características antropométricas y bioquímicas. *Anales de la Facultad de Medicina* 2003;64:21-26.
- Suárez de Ronderos MP, Esquivel Solís V. Modelo educativo nutricional para la reducción de factores de riesgo cardiovascular en niños escolares obesos. *Rev. Costarric. Salud Pública.* 2003;12(22):1-15.
- Arellano-Jiménez M, Hernández-Velázquez A, Ramírez-Anguiano MJ, et al. Epidemiología de factores de riesgo cardiovascular en escolares queretanos. *RESPYN.* [serie de internet] 2005 edición especial [citado 16 mayo 2008]; 10 [aprox. 1 p].
- Monge-Rojas R. Find all citations in this journal (default). Orfilter your current searchThe Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine (2001);28(4):328-337.
- Fernández SG, García CL, Alanís MG, et al. Ácidos grasos trans: consumo e implicaciones en la salud en niños. *Ciencia y Tecnología Alimentaria* 2008:671-680.
- Berenson G, Srinivasan S, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Eng J Med* 1998;338:1650-1656.
- Gracia B, Plata C, Pradilla A, et al. Factores de riesgo para enfermedades de mayor prevalencia en el Valle del Cauca útiles para el desarrollo de estrategias de prevención. *Colomb Med* 2003;34:47-55.
- Bianculli, C., Carmuega, E., Armatta, A. et al. Factores de riesgo para la salud y la situación nutricional de los adolescentes urbanos en Argentina. *Adolesc. Latinoam.* 1998;1(2):92-104.
- Pajuelo J, Villanueva ME, Chávez J. La desnutrición crónica, el sobrepeso y la obesidad en niños de áreas urbanas en el Perú. *Diagnóstico* 2001;40:200-209.
- Pajuelo J, Mosquera Z, Quiroz R, Santolalla M. El sobrepeso y la obesidad en la adolescencia. *Diagnóstico* 2003;42(1):2-8.
- Fraix T, Tamagno B, Pitueli N, et al. Comparación del perfil lipídico entre niños de dos Poblaciones de la República Argentina (Rural y Urbana) *Actas del 2º Congreso Virtual de Cardiología* 2001; Argentina; 2006.
- Michaelsen KF, Dyerberg J, Falk E, et al. Children, fat and cardiovascular diseases. *Ugeskr Laeger.* 2002;164(10):1334-1338.
- Livingstone KM, Givens DJ, Cockcroft JR, et al. Is fatty acid intake a predictor of arterial stiffness and blood pressure in men? Evidence from the Caerphilly Prospective Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(11):1079-1085.
- Palacios-Mancilla SM, Rubio-Lezama MA, de Jesús de la Torre-López M, et al. Metabolic abnormalities and relationship with cardiovascular risk factors in children. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(3):285-288.
- l'Allemand-Jander D. Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: early development of chronic diseases in the obese child. *Int J Obes.* 2010;34(Suppl 2):S32-36.
- Rosillo I, Pitueli N, Corbera M, et al. Perfil lipídico en niños y adolescentes de una población escolar. *Arch. argent. pediatr.* 2005(12);103(4):293-297.
- De Chávez MM, Valles V, Blatter F, et al. La alimentación rural y urbana y su relación con el riesgo aterogénico. *Salud Pública Méx.* 1993;35(6):651-657.
- De Chávez MM, Chávez A. Método de Riesgo Dietético en: Madrigal-Fritsch H, Martínez - Salgado H., editores. *Manual de Encuestas de Dieta.* 1ª ed. México: Perspectivas en Salud Pública 1996:12-125.
- Gharib N, Rasheed P. Energy and macronutrient intake and dietary pattern among school children in Bahrain: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2011;5(10):62.
- Au LE, Economos CD, Goodman E, et al. Dietary intake and Cardiometabolic Risk in Ethnically Diverse Urban School Children. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(11):1815-1821.
- Musaiger AO. The state of nutrition in Bahrain. *Nutr Health.* 2000;14(1):63-74.
- Boullart AC, de Graaf J, Stalenhoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. *Biochim Biophys Acta* 2012;1821(5):867-875.
- Kannel WB, Vasan RS. Triglycerides as vascular risk factors: new epidemiologic insights. *Curr Opin Cardiol.* 2009 Jul;24(4):345-350.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in

- children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338(23):1650-1656.
37. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360(9331):473-482.
 38. Organización Mundial de la Salud [Internet]. OMS; [2013/02Feb2013]. Fomento del consumo mundial de frutas y verduras. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/fruit/es/index1.html>
 39. Magallanes- Monrreal M, Gallegos- Cabriales EC, Carrillo- Cervantes AL, et al. Sobrepeso, obesidad y dislipidemias en población universitaria del noreste de México. *Investigación y Educación en Enfermería* 2010;28:101-107.
 40. Lindquist CH, Gower BA, Goran MI. Role of dietary factors in ethnic differences in early risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(3):725-732.
 41. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ*. 2001;322(7289):757-763.
 42. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1146-1155.
 43. Young SG, Davies BS, Fong LG, et al. GPIHBP1: an endothelial cell molecule important for the lipolytic processing of chylomicrons. *Curr Opin Lipidol*. 2007;18(4):389-396.
 44. Guigñan O, Reyes I. Dislipidemia en niños y adolescentes de las escuelas básicas del Perú y Puente Rico Tocopero, Estado de Falcón. 7º Congreso Internacional de Cardiología. Federación Argentina de Cardiología (2011).1-4
 45. Moniz M, Marques T, Cabral M, et al. Factores de riesgo cardiovascular e obesidad infantil. *Acta Med Pot*. 2011; 24(S2):327-332.
 46. l'Allemand D, Wiegand S, Reinehr T, et al. Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity* 2008;16(7):1672-1679.
 47. Paoli M, Uzcátegui L, Zepa Y, et al. Obesity in schoolchildren from Merida, Venezuela: association with cardiovascular risk factors. *Endocrinol Nutr*. 2009;56(5):218-226.
 48. Delgado-Sánchez G, Hurtado-González MI, Moreno-González DC, et al. Hábitos alimentarios y actividad física en un grupo de escolares de la Ciudad de México. Diferencias por género y nivel socioeconómico. *Nutrición Clínica* 2004;7(4):207-220.
 49. Morrison JA, Glueck CJ, Woo JG, et al. Risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes retained from childhood to adulthood predict adult outcomes: the Princeton LRC Follow-up Study. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2012;16:6.
 50. Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Schiffman-Selechnik E, et al. Obesity increases metabolic syndrome risk factors in school-aged children from an urban school in Mexico city. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(1):81-91.
 51. Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Rodríguez-Cano A, et al. Correlates of dietary energy sources with cardiovascular disease risk markers in Mexican school-age children. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(2):253-260.
 52. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría: Obesidad. *Arch. Argent. Pediatr*. 2005;103(3):262-281.
 53. Battista M, Murray RD, Daniels SR. Use of the metabolic syndrome in pediatrics: a blessing and a curse. *Semin Pediatr Surg*. 2009;18(3).136-143.
 54. Romero-Velarde E, Campollo-Rivas O, Celis de la Rosa A, et al. Factores de riesgo de dislipidemia en niños y adolescentes con obesidad. *Salud Pública Méx*. 2007;49(2):103-108.
 55. Álvarez-Hernández A, Cabrera-Hernández A, Puga-Gómez R, et al. Estudio del metabolismo lipídico en una población de niños supuestamente sanos. *Rev. Cubana Med Gen Integr*. 1995;11(3):246-252.
 56. Righetti J, Paterno C. Factores de riesgo en niñez y adolescencia. *Rev Fed Arg Cardiol*. 1999;28:545-549.
 57. Cabrera-Hernández A, Damián Roseli A, Chiong Molina D, et al. Relación entre los lípidos séricos y la distribución de grasa corporal en un grupo de niños obesos. *Revista Cubana Aliment Nutr*. 1996;10(2):1-5.
 58. Pereira A. La obesidad y su asociación con los demás factores de riesgo cardiovascular en escolares de Itapetininga, Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(3):253-260.
 59. Balas-Nakash M, Villanueva-Quintana A, Tawil-Dayana S, et al. Estudio piloto para la identificación de indicadores antropométricos asociados a marcadores de riesgo de síndrome metabólico en escolares mexicanos. *Bol Med Hosp Infan Méx*, 2008;65(3):100-109.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Conocimientos y prácticas de riesgo ante el VIH/SIDA en adolescentes de la Facultad de Planeación Urbana y Regional de la Universidad Autónoma del Estado de México

A. García-Mora*, M.A. Mendoza-Brizio, A. González-Gutiérrez, M. Hernández-González y P. Ginnette Ortega-Escamilla

Ex Alumno, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Estado de México, México

PALABRAS CLAVE

VIH; SIDA; Prácticas de riesgo; Conocimientos.

Resumen

Introducción: El VIH/SIDA ha tenido gran impacto en la población mundial. Actualmente 33.3 millones de personas viven con VIH/SIDA, y cerca de la mitad de los nuevos casos reportados se encuentran entre los 15 a los 24 años.

Objetivo: Identificar los conocimientos y prácticas de riesgo ante el VIH en adolescentes de la Facultad de Planeación Urbana y Regional (FaPUR) de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMEX)

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo y prospectivo, se aplicaron 200 encuestas a adolescentes de 17-19 años de ambos sexos que fueran alumnos de la FaPUR de la UAEMEX, durante el mes de Septiembre del año 2012 y se realizó un análisis estadístico descriptivo de la información obtenida.

Resultados: Las principales características encontradas en los adolescentes fueron: la mayoría son del sexo masculino, de 18 años de edad, y con religión católica; su lugar de residencia es urbano, y con orientación sexual heterosexual, del total el 82% de los adolescentes tienen conocimientos suficientes sobre el VIH/SIDA y un 43% poseen de 1-4 prácticas de riesgo para adquirir la infección.

Conclusiones: Los adolescentes de la FaPUR de la UAEMEX, poseen un nivel suficiente de conocimientos básicos sobre el VIH/SIDA, a pesar de esto siguen realizando prácticas de riesgo para adquirir el virus; lo que refleja de manera clara que aunque posean los conocimientos, estos no son traducidos a acciones y por lo tanto no son aplicados de manera preventiva y efectiva a su vida sexual.

*Autor para correspondencia: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Allende Sur 1116, Colonia Universidad, Toluca, Estado de México, México C.P 50130. Correo electrónico: draalejandrasm@hotmail.com (A. García-Mora)

KEYWORDS

HIV; AIDS; Risk practices; Knowledge.

Basic knowledge and risk practices involving HIV/AIDS in teenagers of the Urban and Regional Planning Faculty of the Autonomous University of the State of Mexico.

Abstract

Introduction: HIV/AIDS (Human immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome) has had a great impact on global population. Nowadays 33.3 million of people are living with HIV/AIDS and about a half of the new cases have been reported in people between 15 and 24 years.

Objective: To identify basic knowledge and risk practices to acquire HIV/AIDS in teenagers of the Urban and Regional Planning Faculty of the Autonomous University of the State of Mexico.

Materials and methods: A transversal, descriptive and prospective study was performed; 200 questionnaires were applied to male and female teenagers from 17 to 19 years, all of them were students of the Urban and Regional Planning Faculty of the Autonomous University of the State of Mexico, during September 2012. Descriptive statistical analysis was applied to the gathered information.

Results: Male, 18 years old, catholic, residents of an urban area and heterosexual orientated were the main characteristics found in teenagers, 82% of them had enough knowledge of HIV/AIDS and 43% had 1-4 risk practices.

Conclusion: The teenagers from the Urban and Regional Planning Faculty of the Autonomous University of the State of Mexico have enough basic knowledge of HIV/AIDS. However, they still perform risky practices, this clearly reflects that despite their knowledge about the subject, it is not translated into acts and therefore, their knowledge about HIV/AIDS is not applied into a preventive and effective way to their sexual lifestyle.

Introducción

El VIH/SIDA en los últimos años se ha expandido de manera alarmante, traspasando las fronteras que inicialmente los asociaban a comportamientos específicos como la homosexualidad, la promiscuidad sexual y el consumo de drogas. En la actualidad la pandemia afecta en forma indiscriminada a diversos sectores de la sociedad, haciendo cada vez más difícil su control.

Según los datos sobre la situación de la epidemia del SIDA 2006 del ONUSIDA/OMS, los países donde los programas de prevención no se han sostenido o no se han adaptado a los cambios de la epidemia, las tasas de infección se mantienen estables o vuelven a subir; situación que es preocupante ya que la ampliación de los programas de prevención del VIH, había obtenido buenos resultados, lo que significa que los países no están actuando al mismo ritmo de sus epidemias, por lo que se ha manifestado que se necesitan intensificar los esfuerzos de prevención¹.

A pesar del impacto que ha tenido el VIH/SIDA en todos los estratos de la población mexicana, se considera que en los comienzos de la epidemia a los adolescente se les prestó menos atención que a los adultos y a los niños, el motivo fue que menos del 1% de los infectados tenían entre 13 y 19 años de edad, por lo que el riesgo parecía mínimo; lo que no se consideraba era que los adultos jóvenes que años después desarrollan la enfermedad se contagian precisamente en la adolescencia, por lo que se propone generar una intensa labor de prevención con éste grupo de la población, atendiéndolo como un sector que merece una consideración especial².

El VIH/SIDA es una pandemia en la que cerca de la mitad de los nuevos casos está constituida por jóvenes, periodo en

que poseen factores de riesgo como el tener relaciones sexuales sin preservativo y conocimientos inadecuados o deficientes sobre la enfermedad³.

Hasta el momento no parecen existir estrategias eficientes para modificar las prácticas de riesgo, situación que hace imprescindible la implementación de programas de prevención de la infección por VIH, ya que la cifra de personas que se contagian en el mundo, se ha mantenido relativamente constante en los últimos años.

Epidemiología del VIH/SIDA en el mundo y en México

El VIH/SIDA, flagelo de la humanidad, desde el comienzo de la epidemia hasta el año 2000, había causado 21,8 millones de defunciones. Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) para el año 2009 existían en el mundo cerca de 33.3 millones (rango de 31.4 millones-35.3 millones) de personas que vivían con VIH, de las cuales cerca del 68% vivían en el África Subsahariana, la región más afectada; y que en el mundo ocurrieron alrededor de 2.6 millones (rango de 2.4 millones-2.9 millones) de nuevas infecciones por VIH⁴. Cada día aproximadamente 7,000 personas se infectan por el VIH en todo el mundo y tan solo en el 2009, cobró 1.8 millones de muertes. Aproximadamente el 50% de las nuevas infecciones por VIH, se producen en jóvenes de entre 10 y 24 años. Las estimaciones realizadas por el ONUSIDA indican que, a nivel mundial, aproximadamente una de cada 12 personas adultas de 15 a 49 años de edad se encuentra viviendo con el VIH⁵.

Según el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA en México (CENSIDA) en México al 30 de Junio del 2012 se habían diagnosticado y registrado 152,529

casos acumulados de SIDA desde 1983, de los cuales 82.1% eran hombres y 17.9% mujeres; y se habían registrado 41,667 casos acumulados de VIH seropositivos, de los cuales 73.5% eran hombres y 26.5% mujeres. Con una tasa de mortalidad de 4.5 personas por 100 mil habitantes. La entidad con mayor número de casos de SIDA fue el Distrito Federal con 24,661 casos seguida del Estado de México con 17,091 afectados⁶.

Epidemiología del VIH/SIDA en la población adolescente

De los 33.3 millones de personas con VIH/SIDA, el 60% de las nuevas infecciones en el 2003 correspondió a las edades de 10 a 24 años⁷.

En 1995 los adolescentes de 10 a 19 años representaron el 4% del total de los casos reportados de VIH/SIDA en América Latina, y se considera que del total de casos diagnosticados entre los 20 y 24 años de edad, la mayoría contrajo el virus durante la adolescencia. Al igual que en otros países del mundo, la población adolescente y joven representan los protagonistas principales de esta enfermedad⁸.

La ONUSIDA destacó que a nivel mundial para el año 2003, cada minuto seis jóvenes menores de 25 años se infectaron con el VIH, la mayoría de los casos nuevos se reportan en aquellos que son especialmente vulnerables, entre otras causas, debido a la falta de acceso a servicios de información sobre sexualidad y prevención de las enfermedades de transmisión sexual⁹.

Se refiere que a nivel mundial, de todas las nuevas infecciones poco menos la mitad ocurren en individuos entre 15 y 24 años, al año 5 millones de nuevos casos son de jóvenes y cada día 6,000 adquieren el virus, datos que son alarmantes pues los jóvenes constituyen más de la cuarta parte de la población mundial (1,700 millones), y para sus países son la masa crítica más fuerte así como la fuerza de trabajo del futuro cercano¹⁰.

Adolescencia

La adolescencia, es el periodo de la vida que transcurre entre los 10 y los 19 años; dado el abismo de experiencia que separa a los adolescentes más jóvenes de los mayores, resulta útil contemplar ésta segunda década de la vida como dos partes: la adolescencia temprana (de los 10 a los 14 años) y la adolescencia tardía (de los 15 a los 19 años)¹¹.

Es un periodo en el que están expuestos a factores y conductas de riesgo que son respectivamente los elementos que aumentan la probabilidad de desencadenar o asociarse al desencadenamiento de algún hecho indeseable, enfermar o morir y las actuaciones repetidas fuera de determinados límites, que pueden desviar o comprometer su desarrollo psicosocial normal, con repercusiones perjudiciales para la vida actual o futura¹².

Durante las últimas décadas, los procesos de transición demográfica y epidemiológica que han experimentado diversos países han sido asociados a cambios en el perfil de morbilidad y mortalidad de los adolescentes. Desde entonces, ellos se han identificado como grupo de riesgo ya que se relacionan con las formas de transmisión del VIH siendo la sexual la más común. Estudios indican que la mayoría de

los problemas de salud en éste grupo de edad son consecuencia de conductas de riesgo (ejemplo: abuso de sustancias lícitas e ilícitas, sedentarismo, malos hábitos de alimentación, inicio temprano de la actividad sexual, etc.), que traen como resultado enfermedades metabólicas, enfermedades de transmisión sexual, accidentes de tránsito, depresión y suicidio^{13,14}.

La vida sexual de los adolescentes ha recibido cada vez mayor atención social a partir del reconocimiento del efecto negativo que tienen las prácticas sexuales de riesgo en la salud de esta población, y sus potenciales repercusiones en su bienestar, la sociedad y la familia (principales fuentes de influencia en los adolescentes) que son los encargados de modificar el que podría ser un desenlace fatal a la vida de este grupo tan importante¹³.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio transversal, descriptivo y prospectivo con el objetivo general de identificar conocimientos y prácticas de riesgo ante el VIH en alumnos de la Facultad de Planeación Urbana y Regional (FaPUR) de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMEX). El estudio se llevó a cabo en la facultad ya mencionada durante el mes de Septiembre del año 2012. Se integró una muestra por conveniencia con 200 adolescentes con los siguientes criterios: alumnos de 17 a 19 años, inscritos del 1° a 5° semestre académico, de ambos sexos y que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron a alumnos mayores de 19 años o menores de 17 años y alumnos que no aceptaran participar en el estudio. Se eliminaron los cuestionarios que no fueron contestados completamente. Previa autorización de las autoridades, habiendo dado a conocer el propósito del estudio, se aplicó a los alumnos el cuestionario de forma directa en sus respectivas aulas. El instrumento de investigación consistió en un cuestionario modificado del aplicado por Hernández González¹⁵, que se estructura con tres secciones, la primera consta de cuestionamientos sobre las variables sociodemográficas y orientación sexual, la segunda incluye preguntas para identificar sus conocimientos básicos acerca del VIH, y la tercera consta de incisos sobre sus prácticas de riesgo ante el VIH. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

La información obtenida es confidencial y únicamente se utilizó con fines estadísticos, se requirió la autorización y aprobación de las autoridades de la FaPUR, además del consentimiento informado de los participantes en el estudio. El estudio no representa ningún procedimiento y por lo tanto ningún riesgo.

Resultados

Características sociodemográficas de los adolescentes

Del total de alumnos encuestados el 61.5% son del sexo masculino y el 38.5% del femenino; en el rubro de la edad, el mayor porcentaje (45%) fue para el grupo de 18 años, el menor porcentaje (27%) pertenece al grupo de 19 años. En cuanto a la religión que profesan, la mayoría (79%) son católicos y la menor proporción son testigos de Jehová (0.5%).

Con relación a la orientación sexual de los alumnos, el mayor porcentaje fue para los heterosexuales con un 91.5%, seguido de homosexuales con un 7% y el menor porcentaje aún no tenía definida su orientación sexual (0.5%). En general los alumnos viven en un medio urbano (75.5%), el resto (24.5%) en un medio rural. Respecto a la escolaridad de los padres de los adolescentes; se observa que en la madre la mayor proporción (30.5%) tienen una carrera profesional, continuándole el grupo de madres con secundaria terminada (23%). Los padres reflejan una escolaridad mayor, el 32.5% cuenta con carrera profesional, seguido por el 20% con secundaria terminada.

Conocimientos sobre VIH/SIDA

En general (96.5%) identifican el agente causal del SIDA como un virus, el mismo porcentaje sabe que éste puede afectar al sistema inmunológico. Un 39.5% piensa que se puede adquirir el SIDA cuando se tiene contacto sexual con personas infectadas, y el 12.5% que puede ser adquirido sólo por homosexuales. El 87.5% identifica como agente etiológico del SIDA al VIH. El 91.5% de los alumnos reconoce las acciones eficaces para protegerse del VIH/SIDA. El 68.5% refiere que se puede estar seguro de que una persona no está contagiada por medio de la prueba para detectar anticuerpos específicos, y el 88.5% identifica las situaciones en las que debe realizarse esta prueba. El 89% reconoce la sintomatología que manifiesta una persona con SIDA; un mínimo porcentaje (1.5%) piensa que una manera de evitar la infección por VIH/SIDA es el uso de condón sólo con ciertas personas y la mayoría (90%) sabe que su uso consistente y la abstinencia son las principales formas de prevención en cuanto a hábitos sexuales. Sólo el 55% de los adolescentes reconoce que tiene que pasar un tiempo más o menos largo para que se presente el SIDA después de haber adquirido la infección (periodo de ventana). El 94% refiere que el virus está presente en las secreciones del cuerpo y el 90.5% admite que éste virus debilita al organismo, con la imposibilidad de defenderse de otras enfermedades.

El 71.5% afirma que el VIH no se puede transmitir por medio de la picadura de un mosquito, casi la totalidad (99.5%) reconoce que se puede transmitir si la sangre, el semen o flujo vaginal de una persona con VIH entran en el cuerpo, el 55% sabe que este virus se puede adquirir por coito oral o anal, y el 94% acepta que el virus se puede adquirir por medio de una transfusión sanguínea. Los adolescentes creen que no se puede adquirir la enfermedad por contacto con la ropa de una persona infectada en un 92.5%, pero sí por contacto con saliva de la misma en un 82.5%. Sólo el 6% cree que se puede dar cuenta que alguna persona tiene SIDA con solo mirarlo. El 22% señala que ya existe vacuna contra esta enfermedad y el 8.5% piensa que se dispone de cura; el 91% sabe que el condón protege contra el VIH/SIDA y el 93% considera que una persona que parece saludable puede transmitir el virus. El 65.5% sabe en qué lugar se puede realizar la prueba de VIH.

En la tabla 1 y figura 1 se muestra el comportamiento del nivel de conocimientos sobre el VIH/SIDA en los adolescentes, siendo éste suficiente en el 82%, regular en el 17.5% e insuficiente únicamente en el 0.5%.

Tabla 1 Nivel de conocimientos sobre VIH/SIDA en los adolescentes de la FaPUR de la UAEMEX

Nivel de conocimientos	Frecuencia	Porcentaje
Suficiente	164	82.00%
Regular	35	17.50%
Insuficiente	1	0.50%

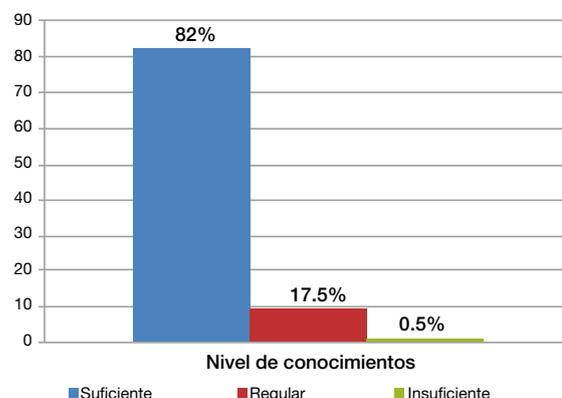


Figura 1 Nivel de conocimientos sobre VIH/SIDA en los adolescentes de la FaPUR de la UAEMEX

Prácticas de riesgo ante el VIH/SIDA

Del total de adolescentes participantes en el estudio (n=200), sólo 121 adolescentes (60.5%) ha tenido relaciones sexuales. De aquellos con vida sexual activa, el mayor porcentaje (52.89%) la inició en el rango de 16-17 años, la mayor proporción (69.42%) las tuvo con el novio(a); el mismo porcentaje utilizó condón en su primera relación sexual, en cuanto al uso del condón, la mayoría lo usa siempre 53.71% y la minoría (5.78%) nunca. Sólo el 15.7% ha tenido más de un pareja sexual, el 52.89% no utiliza condón con todas sus parejas sexuales, la mayor parte de los adolescentes (91.73%) declaran haber tenido su primera relación sexual por decisión propia, el 4.13% y el 1.65% declaran haberlo hecho bajo influencia de alcohol y drogas respectivamente, la principal razón para no usar condón es porque lo encuentran incómodo (26.44%). En cuanto a prácticas de riesgo no sexuales, se abordó el tema de las perforaciones y los tatuajes, el 19.5% se ha realizado perforaciones (*piercings*) y 3% tiene tatuajes. El 100% de los alumnos refiere ser seronegativo, aunque el 2% sospecha ser seropositivo por sus prácticas de riesgo.

En la tabla 2 y figura 2 se observa que de los adolescentes en general (n=200), 34.5% no tienen prácticas de riesgo, el 43% exhibe de 1 a 4 prácticas y únicamente el 22.5% presentan de 5 a 8.

Discusión

Los alumnos encuestados fueron mayoritariamente hombres con 61.5%, cerca de tres cuartas de ellos radican en un

Tabla 2 Distribución de la frecuencia de prácticas de riesgo en los adolescentes de la FaPUR de la UAEMEX

Prácticas de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Si	131	65.50%
No	69	34.50%
Número de prácticas de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
0	69	34.50%
1-4	86	43.00%
5-8	45	22.50%

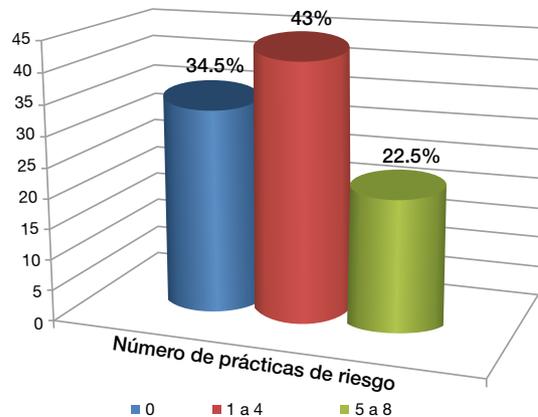


Figura 2 Distribución de la frecuencia de prácticas de riesgo en los adolescentes de la FaPUR de la UAEMEX

medio urbano. La edad más común fue de 18 años, predominando la religión católica. Con respecto a su orientación sexual, en general son heterosexuales. En cuanto a la escolaridad de los padres, aproximadamente un tercio tienen carrera profesional, lo que brinda un buen panorama al identificar también que ninguno es analfabeta.

Conocimientos sobre VIH/SIDA

Se encontró un mayor conocimiento en cuanto a la identificación del virus como agente causal del SIDA (96.5%), a diferencia de adolescentes cubanos donde fue de 79.2%. Igualmente se encontró que el 96.5% identificaron correctamente al tipo de células que ataca este virus, en comparación con el estudio antes mencionado (46.6%)¹⁶.

Una gran proporción de alumnos (39.5%) piensa que el VIH puede ser adquirido sólo por contacto sexual con personas infectadas, excluyendo la posibilidad de otras formas de contagio. El 12.5% piensa que puede ser adquirido sólo por homosexuales en comparación con adolescentes de San Luis Potosí que afirman que esto es correcto en un 2.8%, esto refleja la creencia antigua de que es consecuencia del aumento del homosexualismo como lo afirma el 33% en el estudio cubano mencionado, observándose que aún quedan remanentes de la creencia de que es una enfermedad propia del grupo homosexual^{16,17}. La mayoría de los alumnos saben que para tener la seguridad de que la persona no tiene VIH/SIDA existe una prueba para detectar anticuerpos (68.5%), además, identifican las situaciones en las que ésta debe ser realizada, sin embargo sólo 2/3 partes aproximadamente saben dónde realizarla.

Los síntomas del VIH/SIDA fueron identificados por los adolescentes en general, así como las medidas de protección y maneras de evitar la infección, incluyendo el uso de condón en un 91.5%, resultado ligeramente menor al encontrado en un estudio realizado en Toledo, España donde reportan un 95.72%¹⁸. Una cuarta parte de los alumnos no saben de la existencia del periodo de ventana, casi la totalidad sabe que el VIH está presente en secreciones del cuerpo como sangre y semen, y 9 de cada 10 conocen los efectos que el VIH causa en el cuerpo humano.

En cuanto a las condiciones por las que se puede adquirir el VIH, 28,5% de los alumnos afirman que este se puede adquirir por medio de la picadura de mosquito, resultado

mayor al encontrado en el estudio realizado en Wajay (15.9%) y 14.8 del efectuado en Toledo. Sólo el 7.5% de la muestra estudiada piensa que se transmite por contacto con ropa de una persona infectada, resultado menor al de Sonsoles¹⁹ donde se encontró 17.4%. El 94% sabe que se puede adquirir por medio de transfusiones sanguíneas, resultado contrastante con aquel encontrado en el estudio cubano (62.5%), pero el 82.5% aseguró que se podía transmitir por medio de la saliva en comparación con el estudio mencionado, donde se obtuvo un resultado de tan sólo 17.4%^{16,18}. Aproximadamente tres cuartas partes de los adolescentes piensan acertadamente que no hay vacuna contra el SIDA, y un 91.5% afirma que no hay cura, resultado ligeramente menor al obtenido por Menkes (95.7%)¹⁷. El 91% de los adolescentes saben que el condón protege contra el VIH/SIDA, resultado concordante con el realizado en adolescentes españoles (95.1%)¹⁸. Acertadamente la mayoría de los adolescentes piensan que el VIH/SIDA puede ser transmitido por una persona que parezca saludable.

Afortunadamente el nivel de conocimientos de aspectos básicos del VIH/SIDA de los alumnos en general es suficiente (82%), cifra ligeramente menor a la reportada para estudiantes por Menkes¹⁷, quien reporta que el 90% conoce algunas características básicas del SIDA. También es equiparable a lo reportado por Torres¹⁰, mencionando que el nivel de conocimientos sobre el VIH/SIDA en adolescentes mexicanos escolarizados fue elevado.

Prácticas de riesgo ante el VIH/SIDA

En cuanto a la vida sexual, 6 de cada 10 alumnos son activos, de estos la mayoría comenzó en el rango de 16-17 años, 24.78% antes de los 15 años, y sólo 2.47% antes de los 13 años, resultados alentadores comparados con el 69.8% de adolescentes de Mugolba⁸ que tuvieron relaciones sexuales antes de los 15 años, con estudiantes colombianos donde el 43.5% el debut fue a los 13 o menos años de edad y con el 22% de alumnos del municipio de Pinar del Río en Cuba que refieren su edad de inicio de vida sexual a los 16 años¹⁹⁻²¹.

Algunos autores plantean que hay un incremento del 10% anual de mujeres con relaciones sexuales a partir de los 12 años hasta los 19 años. Welling²² encontró que el uso del

condón es directamente proporcional a los años cumplidos en el momento de la primera experiencia, es decir a mayor edad hay un incremento de la probabilidad de uso¹⁷.

Casi 70% de los adolescentes tuvieron su primera relación sexual con su novia o novio, sin embargo esta condición no excluye la posibilidad de la transmisión del VIH/SIDA. El mismo porcentaje utilizó condón en su primera relación sexual, resultado mayor al encontrado por Cevallos²⁰ donde sólo el 38.6% hizo uso de condón en ese momento. En el estudio de Sneed²³ se encontró una frecuencia de 46% y en el de Otoide²⁴ sólo un 15%. La mayoría de los adolescentes tuvieron éste primer contacto sexual por decisión propia, lo cual da oportunidad para la protección voluntaria. Respecto a la frecuencia de uso del condón, más de la mitad siempre lo utilizan, resultado mayor al encontrado por Gutiérrez²⁶ en adolescentes mexicanos donde el 35.7% lo hacían; y sólo 5.78% de los adolescentes encuestados nunca lo hace, resultado ligeramente menor al encontrado por Baños²⁵ donde 7.9% no se protege nunca. Como factor protector relativo se encontró que más del 80% no habían tenido más de una pareja sexual, igualmente no se excluye la posibilidad de contagio pero sí lo disminuye. Poco más de la mitad no utiliza el condón con todas sus parejas sexuales, y la principal razón para no hacerlo es que lo encuentran incómodo.

En cuanto a las prácticas de riesgo no sexuales se encontró que 2 de cada 10 se han realizado perforaciones (piercings) y casi la totalidad no tienen tatuajes.

Las prácticas de riesgo en general son elevadas con una frecuencia de 65.5% de alumnos. Con un rango de 1-4 prácticas de riesgo como resultado más común en un 34.5%.

Ningún alumno declaró ser seropositivo, y un número muy pequeño de ellos sospecha que por sus prácticas de riesgo lo podría ser, estos resultados reflejan que aunque las tienen en una proporción elevada, creen que la enfermedad está lejos de ser su realidad, cuestión que refleja un ciclo vicioso que desemboca en la no protección contra el VIH.

Conclusiones

Las principales características encontradas en los adolescentes fueron: más de la mitad son del sexo masculino, de 18 años de edad, y con religión católica; su lugar de residencia es urbano, y con orientación sexual heterosexual, destacando que un porcentaje declara abiertamente ser homosexual, acto más comúnmente aceptado por la sociedad actual.

En cuanto a la escolaridad de los padres se encontró que aproximadamente una tercera parte son profesionistas y ninguno es analfabeta, éstas características dan un mejor pronóstico general por la información que ellos pudieran transmitir a sus hijos.

En general los adolescentes tienen un conocimiento suficiente sobre información básica del VIH/SIDA, dato que habla de una buena difusión de la información y educación para la prevención, sin embargo aún se cuenta con alumnos que saben muy poco o nada sobre el tema, y la finalidad es que todos sin excepción cuenten con información clara y persuasiva, es decir hacer una cobertura total para detener la epidemia.

Las prácticas de riesgo no sexuales no aportan un incremento real en la posibilidad del contagio en la población estudiada. La mayoría de las actividades de riesgo son

sexuales y fueron encontradas en adolescentes con inicio de vida sexual temprano, y prácticas sin protección o con uso inconsistente del preservativo.

El nivel de conocimientos acerca del VIH/SIDA no se correlaciona con las variables sociodemográficas, por su parte la orientación sexual no muestra diferencias significativas, de manera similar no existen relaciones significantes entre la orientación sexual y el número de prácticas de riesgo, como tampoco existe relación entre las variables sociodemográficas y el número de prácticas de riesgo, a excepción del sexo, donde se demostró que los hombres tienen mayor riesgo.

En cuanto a la hipótesis se encontró un mayor porcentaje de alumnos con conocimientos suficientes (82%) en comparación con lo planteado en el estudio (40%) y la mayoría de los alumnos tienen de 1-4 prácticas de riesgo, dato concordante con la misma.

Los adolescentes de la Facultad de Planeación Urbana y Regional de la UAEM, poseen un nivel suficiente de conocimientos básicos sobre el VIH/SIDA, a pesar de esto siguen realizando prácticas de riesgo para adquirirlo; lo que refleja de manera clara que aunque posean los conocimientos, estos no son traducidos en acciones y por lo tanto no son aplicados de manera preventiva y efectiva a su vida sexual.

Financiamiento

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

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Agradecimientos

Agradecimiento especial a nuestra casa de estudios, Universidad Autónoma del Estado de México y a la Facultad de Medicina por brindarnos la oportunidad de publicar la investigación.

Bibliografía

1. OMS/UNAIDS. La epidemia mundial del SIDA continúa creciendo, Juntos terminaremos con el SIDA. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/togetherwewillenddaids/unaidsreport>.
2. Pick S. La importancia de los factores psicosociales en la educación sexual de los adolescentes. *Perinatología y Reproducción Humana*. 1996;10(2):143-150.
3. Torres MP. Prevención del VIH/SIDA: El reto de modificar comportamientos. *SIDA: Aspectos de Salud Pública*. 2007;9(4):155-165.
4. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH SIDA, El VIH/SIDA en México 2011 *Numeralia epidemiológica*. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/2011/NUMERALIA_SIDA_2011.pdf.
5. ONUSIDA, Reporte Global 2010 ONUSIDA. Disponible en: http://www.unaids.org/documents/20101123/epislides_core_en.pdf.
6. CENSIDA, Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al 30 de Junio del 2012. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/2012/sida_vih30junio2012pub2.pdf.

7. Bretón-López J. Evaluación del efecto de la campañas publicitarias de prevención de VIH/SIDA en adolescentes. *Psicotema*. 2005;3(4):590-596. Disponible en : <http://psicotema.com/psicotema.asp?id=3150>.
8. Elías G. Comportamiento de la sexualidad en un grupo de adolescentes del área de la salud de Mulgoba. Disponible en: <http://www.psicologiacientifica.com/bv/imprimir-157-comportamiento-de-la-sexualidad-en-un-grupo-de-adolescentes-del-area-de-salud-de-mulgoba.html>.
9. UNESCO Proyecto sobre la incorporación de la prevención del SIDA en el currículo de la Formación de Docentes en América Latina. ONUSIDA México. Disponible en: http://www.cinu.org.mx/temas/vih_sida/doctos/folleto.htm.
10. Torres P. Estrategias novedosas de prevención de embarazo e ITS/VIH/SIDA entre adolescentes escolarizados. *Salud Pública México* 2006;48(4):308-314.
11. UNICEF. Estado mundial de la infancia 2011: La adolescencia, una época de oportunidades. Disponible en: http://www.unicef.org/SOWC_2011_Main_Report_SP_02092011.pdf.
12. Cortés A. El VIH/SIDA en la adolescencia, Cuba, 1987 hasta abril 2004: un enfoque epidemiológico. *Rev Cubana Med Trop*. 2006;58(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507602006000300013&lng=es&nrm=iso.
13. Halley-Castillo E. Conductas de riesgo en una muestra de adolescentes chilenos y mexicanos: un estudio comparativo. *Papeles de Población*. 2011;17(70):33-47. Disponible. en: http://umce.academia.edu/SylviaSantander/Papers/1640792/Conductas_de_riesgo_en_una_muestra_de_adolescentes_chilenos_y_mexicanos_un_estudio_compartivo.
14. Navarro E. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre SIDA en adolescentes escolarizados Barranquilla. 2003. Disponible en: http://ciruelo.uninorte.edu.co/pdf/salud_uninorte/19/2_Conocimientos_sobre_SIDA.pdf.
15. Hernández G. Impacto de la educación formal sobre la prevención del VIH/SIDA en adolescentes de escuelas públicas de la Ciudad de Toluca. 2010. Tesis de Doctorado.
16. Aguilar A. SIDA y comportamiento humano. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2008;15(5):536-540.
17. Menkes C, Núñez L, González S, et al. La salud reproductiva de los estudiantes de educación secundaria y media superior de San Luis Potosí. Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias. México. 2008.
18. Callejas P. Intervención Educativa para la prevención de embarazos no deseados y enfermedades de transmisión sexual en adolescentes de la Ciudad de Toledo. *Revista española de salud pública* 2004;79(5):11-19.
19. Sonsoles, F. La infección por el VIH: enfoque social. *Revista Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas*. 2011;18(3):15.
20. Cevallos GA, Campo-Arias A. Prevalencia de uso de condón en la primera relación sexual en adolescentes de Santa Marta, Colombia: diferencias por género. 2005; 8(2).
21. Forcelledo L, González FM, Carmelo MM, Alfonso MIC. Infecciones de transmisión sexual. Conocimientos y actitudes de los adolescentes. Municipio san Luís. Pinar del río. 2009-2011. Disponible en: <http://www.bvs.org.ni/adolesc/doc/ITS.pdf>.
22. Welling K. Sexual Behavior in Britain: early heterosexual experience. *Lancet*. 2010; 22(21):1843-1850.
23. Sneed C. Don't know and didn't think of it: condom use at first intercourse by latino adolescents. *AIDS Care*. 2012;43(13):303-308.
24. Otoide V. Sexual behavior and contraceptive use among high school students in Benin, Nigeria. *J Obstr Ginecol* . 2011;37(2):298-302.
25. Baños G. Proyecto Universidad por la Salud. *Rev Cubana Educ Med Super*. 2011;15(3):77-81.
26. Gutiérrez JP, López ZJL, Valencia MA, et al. Haciendo frente a la epidemia de VIH/SIDA en México: ¿Una respuesta organizada? *Rev Invest Clin*. 2004;56(2):242-252.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto del entrenamiento físico en la espirometría

H. M. Tlatoa-Ramírez, H. L. Ocaña-Servín y F. Morales-Acuña

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

PALABRAS CLAVE

Espirometría;
Entrenamiento Físico

Resumen La espirometría es una herramienta de evaluación empleada para el estudio de la función pulmonar. A partir de ésta prueba, se obtienen datos de volúmenes y capacidades pulmonares, tal como la capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*), el volumen de esfuerzo espiratorio en el primer segundo (FEV1, *forced expiratory volume in the first second*) y el flujo pico espiratorio (PEF, *peak expiratory flow*). El entrenamiento mejora la resistencia y la fuerza de los músculos respiratorios en atletas, reduce la resistencia de los canales respiratorios, incrementa la elasticidad pulmonar y la expansión alveolar como se ha visto en estudios en donde existe una expansión de las capacidades y volúmenes pulmonares; así, mediante la espirometría es posible cuantificar esta mejoría. Este trabajo pretende realizar una revisión del estado del arte en cuanto a el efecto del entrenamiento físico en los valores espirométricos.

KEYWORDS

Spirometry; Physical
Training

Effects of Physical Training in Spirometry

Abstract Spirometry is an assessment tool used to study lung function. From this test data of volumes and lung capacities are obtained, like forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and peak expiratory flow (PEF). Exercise training improves endurance and strength of an athlete's respiratory muscles; it also causes a reduction in the resistance in respiratory canals, and increases lung elasticity and alveolar expansion as studies have supported the expansion of pulmonary volumes and capacities; and through spirometry is possible to quantify this improvement. This paper aims to review the state of art regarding the effect of physical training in spirometric values.

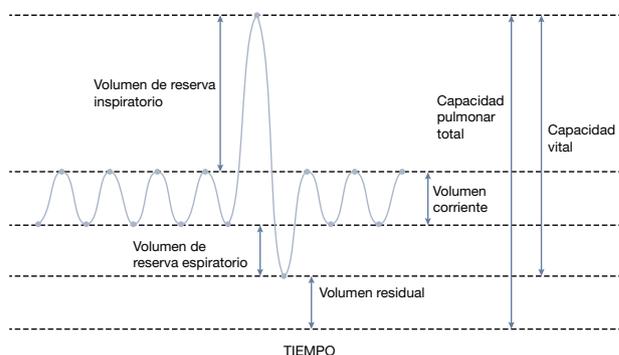
*Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFYD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México, Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

Introducción

Los pulmones están diseñados para facilitar el aporte de oxígeno (O_2) y la eliminación de dióxido de carbono (CO_2) en el cuerpo. La ventilación es el movimiento de aire desde el ambiente a los alveolos y el intercambio gaseoso describe el movimiento de O_2 al torrente sanguíneo y CO_2 al alveolo. Para lograr una ventilación efectiva, los pulmones deben generar suficiente presión negativa para movilizar el aire hacia los alveolos¹. Los principales volúmenes pulmonares se muestran en la figura 1.

El entrenamiento mejora la resistencia y la fuerza de los músculos respiratorios en atletas, reduce la resistencia de los canales respiratorios, incrementa la elasticidad pulmonar y la expansión alveolar como se ha visto en estudios en donde existe una expansión de las capacidades y volúmenes pulmonares². Para medir éstas adaptaciones es necesario utilizar pruebas de función pulmonar, tal como la espirometría. Esta mide el volumen de aire que movilizamos con la respiración en relación al tiempo³. Al volumen de aire (en litros) que se puede sacar de los pulmones totalmente inflados, se le llama capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*); asimismo la medida más importante del flujo de aire es el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1, *forced expiratory volume in the first second*), ésta es la cantidad de aire que puede sacar un individuo un segundo después de iniciar la exhalación teniendo los pulmones completamente inflados y haciendo su máximo esfuerzo, normalmente en el primer segundo se saca la mayor parte del aire de los pulmones, en personas jóvenes se puede sacar en el primer segundo el 80% de su FVC, por ende en jóvenes el FEV1 en litros es de aproximadamente el 80% de la FVC en litros. La otra medida importante que se hace en la espirometría es el cociente entre el FEV1 y FVC, índice llamado FEV1/FVC, el cual puede definir si una patología es obstructiva (índice disminuido) o restrictiva (índice superior al normal)⁴.

Para poder interpretar éste examen, se utilizan las gráficas de flujo-volumen y volumen-tiempo (fig. 2). En la primera se muestra la fase espiratoria, de forma triangular, la cual inicia con un ascenso muy vertical que termina en un



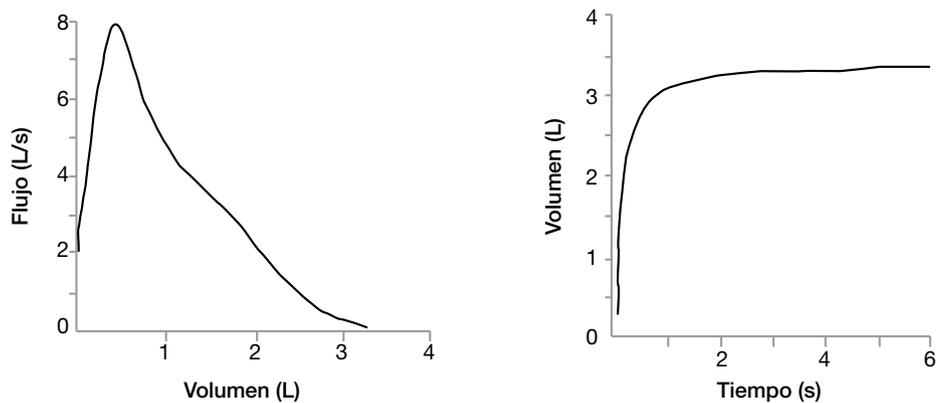
Adaptado de Dancer et al.¹

Figura 1 Volúmenes pulmonares

flujo pico o máximo (PEF, *peak expiratory flow*). En tanto que en la segunda gráfica podemos analizar el FEV1 y FVC⁴.

Efectos del entrenamiento en la espirometría

Al realizar una revisión del tema, es destacable que en las poblaciones que existen más estudios corresponden a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Esto se debe a que su diagnóstico se realiza mediante espirometría y su seguimiento también. En población sana existen muy pocos estudios acerca de este tema (tabla 1). Enright et al.⁶, con ejercicios específicos de musculatura inspiratoria, vieron que solamente con un entrenamiento al 80% del esfuerzo inspiratorio máximo sostenido durante 8 semanas existía un incremento de la FVC. Khosravi et al.⁷, estudiaron el efecto en mujeres inactivas del ejercicio de resistencia aeróbico, de fuerza y el combinado; en el ejercicio de resistencia aeróbico se generó un incremento de la FVC, la ventilación voluntaria máxima (VVM), el flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la FVC (FEF 25-75) y el PEF; en tanto que el ejercicio de fuerza solamente incremento la



Adaptado de Gutierrez et al.⁵

Figura 2 Gráficas de flujo-volumen y volumen-tiempo en espirometría

Tabla 1 Efecto del entrenamiento en valores espirométricos

Estudio	N	Diseño	Duración	Intervención	Resultados
Enright et al.	40 personas sanas	RCT EMI vs C	3 días/semana 8 semanas	EMI al 40, 60 o 80% del esfuerzo inspiratorio máximo sostenido. ERI: 85% FCmax por 120s / 65-70% FCmax por 20 segundos. Dosis: 90 min/sem. EF: 60% 1 RM Dosis: 3 series, 15 rep.	80 %: ↑ FVC
Grisbook	9 quemados 9 controles no quemados	QE Q vs C	3 días/semana 12 semanas	ER: 1-4 sem: 60-65% FCmax Dosis: 60 min/sem. 5-8 sem: 65-80% FCmax Dosis: 78 min/sem EF: 8 ejercicios 1-4 sem: 60-65% 1RM Dosis: 2 series, 12 rep. 5-8 sem: 65-80% 1RM Dosis: 4 series, 8 rep. ECRF: 1-4 sem: 60-65% FCmax + 60-65% 1RM Dosis: 30 min/sem + 1 serie, 12 rep. 5-8 sem: 65-80% FCmax + 65-80% 1RM Dosis: 39 min/sem + 2 series, 8 rep.	↔ FEV1/FVC
Khosravi et al.	36 mujeres inactivas	RCT ER vs EF vs ECRF vs C	3 días/semana 8 semanas	ECRF: 1-4 sem: 60-65% FCmax + 60-65% 1RM Dosis: 30 min/sem + 1 serie, 12 rep. 5-8 sem: 65-80% FCmax + 65-80% 1RM Dosis: 39 min/sem + 2 series, 8 rep.	ER: ↑ FVC, VVM, FEF 25-75, PEF. EF: ↑VVM ECRF: ↑ FVC, VVM, FEF 25-75.
Nourry et al.	18 niños	RCT ER vs C	2 días/semana 8 semanas.	El Dosis: 60 min. ER: 60% FCmax, ↑ 5% c/4 sem. Dosis: 135 min/sem. EF: 8 ejercicios 60% 1RM Dosis: 3 series, 15 rep. ECRF: 60% FCmax + 60% 1RM. Dosis: 66 min/sem + 2 series, 15 rep.	↑ FVC, PEF, FEV1, FEF 25-75, FEV1/FVC.
Shaw et al.	50 hombres fumadores	RCT ER vs EF vs ECRF vs C	3 días/semana 16 semanas	Entrenamiento de lucha: 1-6 sem: 70-85% FCmáx. Dosis: 270-360 min/sem. 6-12 sem: 85-95% FCmáx. Dosis: 270-360 min/sem.	↑ en todos los grupos en: FVC, FEV1, PEF. ECRF>ER>EF
Tartibian et al.	40 luchadores amateur	RCT	3 días/semana 12 semanas		↑FVC, VVM, FEF 25-75.

RCT: prueba controlada aleatoria (*randomized control trial*); EMI: ejercicios musculatura inspiratoria; C: control; FVC: capacidad vital forzada; QE: cuasiexperimental; Q: quemados; ERI: ejercicio de resistencia intermitente; EF: ejercicio de fuerza; ER: ejercicio de resistencia aeróbica; ECRF: ejercicio combinado de resistencia y fuerza; FCmax: frecuencia cardiaca máxima; 1RM: una repetición máxima; VVM: ventilación voluntaria máxima; FEF 25-75: flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la FVC; PEF: flujo pico espiratorio (*peak expiratory flow*); El: ejercicio intermitente; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

VVM; asimismo el ejercicio combinado elevó los valores de FVC, VVM y FEF 25-75. Los autores llegan a la conclusión que el ejercicio aeróbico es el principal involucrado en los cambios de los parámetros espirométricos, pero es necesario reevaluar el tipo de entrenamiento de fuerza que utilizaron en estos pacientes, para analizar si es que se llega a un umbral adecuado para generar cambios fisiológicos o si requiere del apoyo de ejercicios de fuerza

específicos para musculatura respiratoria. Tartibian et al.⁸, analizaron el efecto del entrenamiento de lucha (ejercicio intermitente combinado) por 12 semanas, en donde destacan el aumento del FVC, VVM y FEF 25-75. Por último en población sana, Nourry et al.⁹, evaluaron el efecto de 8 semanas de entrenamiento intermitente en niños, en donde destaca el aumento de la FVC, PEF, FEV1, FEF 25-75 y FEV1/FVC.

En población con patologías, Grisbook¹⁰, analizó el efecto del ejercicio de resistencia aeróbico intermitente y el ejercicio de fuerza durante 12 semanas; en ambos casos no encontró cambios de los valores en la espirometría. En tanto que Shaw et al.¹¹, estudiaron el efecto del entrenamiento en fumadores durante 16 semanas, en donde se les expuso a entrenamientos de resistencia aeróbica, de fuerza o combinado; el resultado obtenido fue un aumento en la FVC, FEV1 y PEF en todos los grupos, siendo mayor en el grupo combinado, luego en el de resistencia aeróbica y finalmente en el de fuerza. En un meta-análisis reciente de Strasser¹² se evaluó el impacto del ejercicio de fuerza en pacientes con EPOC. En éstos pacientes, se ve un aumento en FVC y PEF, mientras que el FEV1 se mantiene sin alteraciones. Este posible cambio puede ser por una mejora funcional de los músculos espiratorios (pared abdominal y diafragma), los cuales están reducidos en masa y disfuncionales. En cuanto a la dosis por grupo muscular, se estima que la frecuencia óptima es de 2 veces a la semana, 2 series de 15 repeticiones, que corresponden al 70% de una revolución máxima (1RM). Por parte de estudios con entrenamiento aeróbico, no se preocuparon de analizar la evolución de los parámetros espirométricos, sino que solamente clasificaron inicialmente a los pacientes según su grado de severidad mediante el FEV1 y a continuación evaluaron la mejora sintomática y su condición aeróbica mediante el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max})¹³.

Conclusiones

A partir de estos estudios, es posible ver que el empleo del entrenamiento físico tanto de resistencia aeróbica como de fuerza es útil para obtener mejoras a nivel del sistema respiratorio, objetivándolo mediante pruebas de función pulmonar, tal como la espirometría. A pesar de la facilidad de incorporar este estudio al seguimiento médico deportivo, impresiona la sub utilización del mismo, ya que existen muy pocas publicaciones acerca de este tema. Es por esta razón que sugerimos ampliar la investigación en esta área e incorporar estudios de este tipo en población sana, deportista o con cualquier patología.

Financiamiento

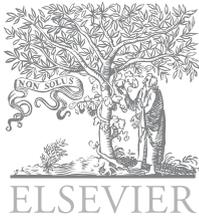
No existió financiamiento para la realización del proyecto.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Bibliografía

1. Dancer R, Thickett D. Pulmonary function tests. *Medicine* 2012;40(4): 186-189.
2. Leith D, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol* 1976;41:508-516.
3. Vázquez J, Pérez-Padilla R. Manual para el uso y la interpretación de la espirometría por el médico. Asociación Latinoamericana del Tórax. 2007.
4. Casan C. La Espirometría en la práctica médica. *Otoneumoalerga Práctica*. 2002;11(2):4-8.
5. Gutiérrez CM, Beroza WT, Borzone TG, Caviedes SI, Céspedes GJ, Gutiérrez NM, et al. Espirometría: Manual de procedimientos. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. *Rev. Chil. Enferm. Respir.* 2006;23(1):31-42.
6. Enright S, Unnithan V. Effect of inspiratory muscle training intensities on pulmonary function and work capacity in people who are healthy: a randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2011;91:894-905.
7. Khosravi M, Tayebi S, Safari H. Single and concurrent effects of endurance and resistance training on pulmonary function. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16:628-34.
8. Tartibian B, Maleki B, Abbasi A. The effects of omega-3 supplementation on pulmonary function of young wrestlers during intensive training. *J Sci Med Sports* 2010;13:281-286.
9. Nourry C, Deruelle F, Guinhouya C, Baquet G, Fabre C, Bart F. High intensity intermittent running improves pulmonary function and alters exercise breathing pattern in children. *Eur J Appl Physiol* 2005;94:415-423.
10. Grisbook T, Wallman K, Elliott C, Wood F, Edgar D, Reid S. The effect of exercise training on pulmonary function and aerobic capacity in adults with burn. *Burns* 2012;38:607-613.
11. Shaw I, Shaw B, Brown G. Concurrent training and pulmonary function in smokers. *Int J Sports Med.* 2011;32:776-780.
12. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Effects of resistance training on respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath.* 2013;17:217-226.
13. Butcher S, Jones R. The impact of exercise training intensity on change in physiological function in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Sports Med.* 2006;36(4):307-325.



Revista de
*Medicina e
Investigación*

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Actualización en Traumatología Deportiva: hombro congelado

H. M. Tlatoa Ramírez, F. J. Morales Acuña y H. L. Ocaña Servín

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

PALABRAS CLAVE

Hombro Congelado

Resumen El hombro congelado, también conocido como capsulitis adhesiva, es una condición común, con una fisiopatología muy poco entendida, caracterizada por una restricción funcional de los movimientos activos y pasivos del hombro, en donde las imágenes radiográficas de la articulación glenohumeral están prácticamente normales, excepto por la posibilidad de presencia de osteopenia o tendinopatía calcificada. En la mayoría de los casos es una enfermedad auto limitada, pero puede persistir por años e incluso no resolverse completamente. Por lo general, el diagnóstico es clínico, pero estudios complementarios de imagen y laboratorio ayudan a descartar otras patologías. Existen varias opciones de tratamiento (fisioterapia, corticoides, anti-inflamatorios no esteroideos, hidrodilatación, movilización bajo anestesia y cirugía), sin embargo, hay muy pocos estudios de buena calidad que los avalen.

KEYWORDS

Frozen Shoulder

Update in sports traumatology: frozen shoulder

Abstract Frozen shoulder, also known as adhesive capsulitis, is a common condition, with a poorly understood pathophysiology, that is characterized by functional restriction of both active and passive shoulder motion for which radiographs of the glenohumeral joint are essentially unremarkable, except, for the possible presence of osteopenia or calcified tendinopathy. It is often self-limited, but it can persist for years and in some cases may never fully resolve. The diagnosis is usually clinical, although, imaging and laboratory studies may help to rule out other pathologies. There are several treatment options (physical therapy, corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hydrodilatation, mobilization under anesthesia and surgery), however, there are few studies with high quality evidence to endorse them.

Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFYD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

Introducción

El hombro congelado, también llamado capsulitis adhesiva, periartitis escapulohumeral o capsulitis fibrótica¹, es una condición caracterizada por una restricción funcional de los movimientos activos y pasivos del hombro, en donde las imágenes radiográficas de la articulación glenohumeral están prácticamente normales, excepto por la posibilidad de presencia de osteopenia o tendinopatía calcificada². Esta patología tiene una prevalencia del 2 al 5% en la población general, presentándose más mujeres que en hombres, en edades entre 40 y 60 años¹.

Anatomía

La principal articulación del hombro es la glenohumeral, la cual corresponde a una articulación sinovial de tipo enartrosis. Esta presenta la mayor movilidad en el cuerpo humano, pero al mismo tiempo es la más inestable. Se compone por: la cabeza humeral, rodete glenoideo o labrum de la cavidad glenoidea de la escápula, ligamentos (glenohumerales, coracoacromial y transversos del húmero), manguito rotador (músculos supraespinoso, infraespinoso, subescapular y redondo menor), tendón de la cabeza larga del bíceps y la cápsula articular³.

Fisiopatología

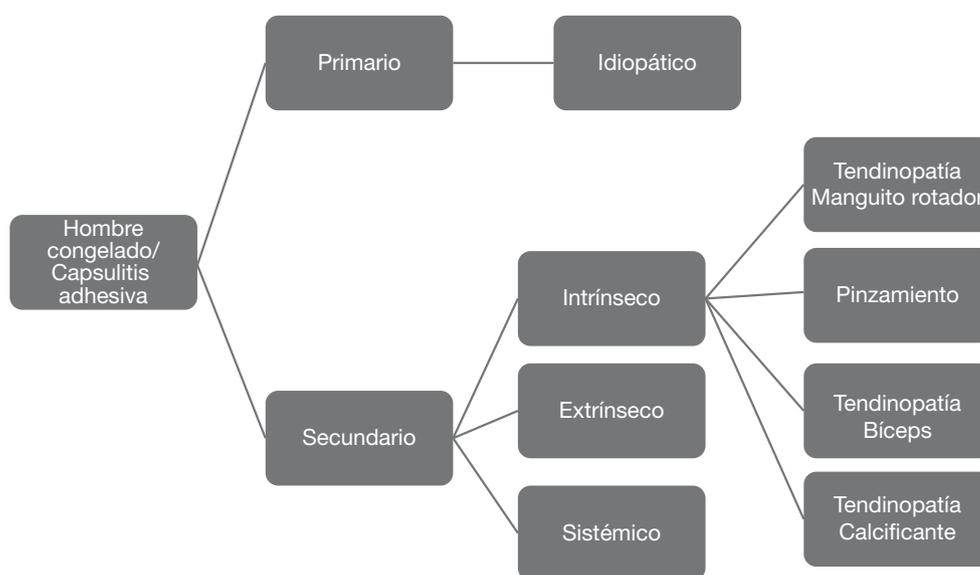
Se cree que el proceso fisiopatológico involucra inflamación sinovial y fibrosis de la cápsula articular⁴. Mediante muestras histopatológicas se ha constatado la presencia de hiperplasia sinovial, fibrosis capsular, neovascularización con incremento en la celularidad de fibroblastos y miofibroblastos, glicosilación y entrecruzamiento de colágeno. A nivel sistémico se ha detectado un incremento en citoquinas como Factor de Necrosis Tumoral Beta (TNF β) y Factor de Crecimiento derivado de Plaquetas (GFPD),

además de una expresión anormal de inhibidores de metaloproteinasas⁵.

Clasificación

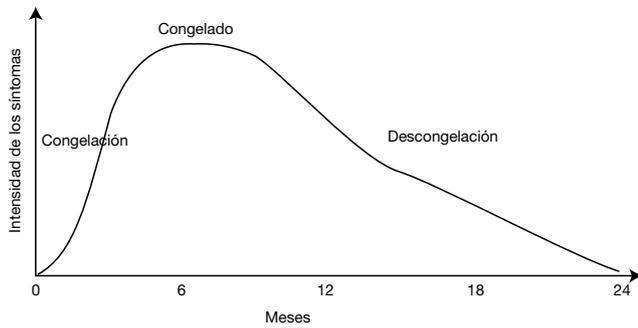
En ésta revisión se adapta la clasificación empleada por Zuckerman et al.² (fig. 1):

- **Primario:** no se identifica la causa de base.
- **Idiopático:** por desequilibrios hormonales, inmunológicos y/o biomecánicos.
- **Secundario:** existe una etiología de base o una condición asociada puede ser identificada.
- **Intrínseco:** limitación del ROM en asociación a tendinopatías y pinzamiento.
- **Extrínseco:** alteración remota al hombro (fractura de húmero o clavícula, artritis acromioclavicular, enfermedad de Dupuytren, etc.).
- **Sistémico:** en asociación a patologías sistémicas (diabetes mellitus tipo 2, hiper/hipotiroidismo, anemia, etc.)
- *Historia natural*
- Se describe un continuo de 3 fases⁶ (fig. 2):
- **Fase 1 (congelación):** aparece una rigidez involuntaria progresiva, además de dolor insidioso con exacerbación nocturna. Se ha documentado una duración entre 2 a 9 meses⁷.
- **Fase 2 (congelado):** máximo periodo de rigidez, con disminución de la intensidad del dolor. Existe atrofia muscular. Presenta una duración entre 4 a 12 meses.
- **Fase 3 (descongelación):** incrementa el rango de movimiento articular (ROM) y el dolor sigue disminuyendo en intensidad. Con una duración entre 5 a 12 meses.
- El promedio de duración de ésta enfermedad es entre 1 a 3.5 años, afectando frecuentemente al



“Adaptada de Zuckerman J, Rokito A².”

Figura 1 Esquema de clasificación propuesta



“Adaptada de Hsu J et al.¹.”

Figura 2 Continuo de fases en hombro congelado

hombro contralateral a los 6-7 meses de iniciado los síntomas del primer hombro¹.

Clínica

Anamnesis

El principal síntoma es la aparición de una rigidez progresiva, los pacientes ya no pueden realizar actividades cotidianas como peinarse o tomar objetos de estantes superiores. Además, puede aparecer dolor en la zona de inserción del deltoides, de inicio insidioso, intensidad severa, el cual aumenta en la noche (el paciente no puede dormir del lado lesionado). Es importante consignar antecedentes de trauma, cirugías previas o inmovilizaciones⁶.

Examen Físico

Destaca una marcada atrofia muscular del lado afectado. Se desencadena dolor difuso a la palpación en inserción deltoidea, cápsula anterior y cápsula posterior. Si hay dolor focal



Figura 4 Flexión de hombro pasiva. Incluso con asistencia, no se logra una flexión mayor a 90°.



Figura 3 Flexión de hombro activa. El paciente no puede flexionar el hombro más allá de 85°.

se debe pensar en otra patología. La clave para la presunción diagnóstica es la pérdida ROM tanto activo como pasivo a la flexión, abducción, rotación externa e interna (figs. 3-5), además de la presencia de un tope al movimiento pasivo. Pueden coexistir movimientos escapulares anormales



Figura 5 Test de Apley para rotación interna.

Tabla 1 Diagnósticos diferenciales hombro congelado.

Condición	Anamnesis	Examen Físico	Ex. Complementarios
Artropatía Acromioclavicular	Sobre articulación acromioclavicular (superior); sobreuso (pitcher, halterofilia)	Dolor a la palpación puntual Cross arm (+). ROM mantenido	Radiografía
Enfermedad Autoinmune (LES, AR)	Afectación multisistémica. Poliarticular	Rash malar. Sinovitis en otras articulaciones	Anticuerpos antinucleares. Factor Reumatoide
Tendinopatía Bíceps	Localización anterior	Dolor a la palpación sobre el tendón de la cabeza larga del bíceps. Speed (+) Yergason (+)	RMN
Discopatía Cervical	Localización posterior Parestesias	ROM cervical limitado; dolor a la movilización cervical activa; debilidad de mano	Radiografía. RMN
OA Glenohumeral	Historia de trauma de hombro o cirugía; edad avanzada	Similar a hombro congelado; atrofia de cintura escapular	Radiografía
Neoplasma	Fiebre, sudoración nocturna, baja de peso; disnea y tos (Tumor de Panacoast)	Similar a hombro congelado	Radiografía. RMN
Trastorno Manguito Rotador	Sobreuso; localizado anterior y lateral	ROM pasivo conservado; arco doloroso; Hawkins (+); Neer (+)	RMN
Bursitis Subacromial o Subdeltoidea	Sobreuso	ROM pasivo preservado	Infiltración Lidocaína RMN

“Adaptada de Ewald A.⁸.” LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoide; OA: osteoartritis; ROM: rango de movimiento articular; RMN: resonancia magnética nuclear.

(disquinesia escapular). Teóricamente, la fuerza se mantendría conservada ya que no se afectan los estabilizadores dinámicos, pero en ocasiones no existe ROM suficiente para realizar un test de fuerza. La infiltración con lidocaína permite diferenciar otras patologías dolorosas que limitan el rango articular⁸.

Exámenes complementarios

Según la presunción diagnóstica se solicitan exámenes imagenológicos, principalmente para descartar otras patologías. Las radiografías de hombro en visión anteroposterior, lateral y zanca evalúan el componente óseo. En tanto que el ultrasonido y la resonancia magnética nuclear nos detallan las estructuras blandas de la misma zona⁶.

También es útil solicitar exámenes hematológicos (glicemia, TSH, hormona T4 libre, VHS) en búsqueda de enfermedades sistémicas⁸.

Diagnóstico

Es usualmente de presunción clínica, pero el diagnóstico definitivo es intraoperatorio o artroscópico.

Diagnóstico diferencial

Otras condiciones que deben considerarse en un paciente que presenta rigidez y dolor articular de hombro son: atropatía

acromioclavicular, enfermedades autoinmunes, tendinopatía bíceps, discopatía cervical, osteoartritis glenohumeral, neoplasma, trastorno de manguito rotador y bursitis. La tabla 1 muestra el detalle de éstas patologías, que pueden imitar al hombro congelado, pero también pueden aparecer concomitantemente⁸.

Tratamiento

Conservador

Lo primero es la educación al paciente, en donde se le describen las fases de ésta enfermedad y se le clarifica que el ROM mejora, pero puede no volver a la normalidad. En cuanto a las opciones farmacológicas, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no tienen evidencia bibliográfica de efectividad ya que nunca han mostrado mejora funcional ni de dolor en relación al placebo. Por parte de los corticoides, existen 2 vías de administración: vía oral (40-60 mg por 1 a 2 días, 10 mg por 4-6 días) ha demostrado disminuir el dolor e incrementar el ROM hasta 6 semanas, pero al mismo tiempo existe los riesgos propios de este tipo de medicamentos (rotura tendinosa, necrosis grasa, alteración de PA y glicemia)⁸ y mediante Infiltración subacromial (40 mg metilprednisolona + 9 ml de lidocaína al 1 %) se han obtenido mejores resultados que vía oral y se considera una técnica segura y efectiva⁹.

Además se agrega fisioterapia con ejercicios de ROM a tolerancia progresivos y estiramientos pasivos. La opción más

Tabla 2 Recomendaciones para la práctica clínica en hombro congelado según su nivel de evidencia

Recomendación Clínica	Evidencia	Referencia
Paracetamol, AINE y fisioterapia son usados comúnmente para tratar el hombro congelado. Sin embargo no hay evidencia de alta calidad que lo apoye.	B	10, 13, 14
Corticoides orales proveen una mejora a corto plazo en términos de dolor y ROM, pero el efecto no se extiende más allá de 6 semanas.	B	15,16
Comparado con la vía oral, la infiltración subacromial con corticoides provee mejores resultados a corto plazo en dolor y ROM en pacientes con hombro congelado primario. Sin embargo su efecto no se extiende más allá de 6 semanas.	B	13, 17, 18
La hidrodilatación radiográficamente guiada, con o sin corticoides, proporciona beneficios a corto plazo. Su efectividad es similar o superior a la manipulación bajo anestesia, y su riesgo es menor.	B	11, 12
La acupuntura puede ser útil en el tratamiento del dolor de hombro, pero se necesitan más estudios antes de recomendarla para el hombro congelado.	B	19

“Adaptada de Ewald A.⁸.” Resumen de evidencia. A: consistente, evidencia orientada al paciente de buena calidad; B: inconsistente o evidencia orientada al paciente limitada; C: consenso, práctica usual, opinión de experto o serie de casos. Para información del nivel de evidencia según SORT ir a www.aafp.org/afpsort.xml.

tradicional corresponde a ejercicios con peso y movimientos pendulares. Por parte de los agentes físicos como ultrasonido e iontoforesis, no existe evidencia que avale su uso^{2,10}.

Otras técnicas consideraras dentro del manejo conservador son la hidrodilatación y la movilización bajo anestesia (MUA en inglés). La primera consiste en generar una dilatación de la cápsula articular mediante suero salino bajo ultrasonido, en ocasiones se agregan corticoides; esto genera una distensión y ruptura de la cápsula con mejoras sintomáticas de 6 a 12 semanas. La segunda está indicada a los 6 meses de fracaso en el tratamiento, en donde se anestesia al paciente y se realizan movilizaciones del hombro en todos los planos hasta escuchar el desgarrar de la cápsula. Hasta ahora la hidrodilatación presenta mejores resultados que la MUA, la cual requiere de mayor evidencia^{8,11,12}.

Quirúrgico

La opción quirúrgica se considera a las 6 a 12 semanas de un tratamiento conservador fallido. La técnica más utilizada es una liberación capsular artroscópica, por su parte la técnica abierta es rara, ya que puede generar bridas⁸.

Resumen de evidencia

En la tabla 2 se muestra el estado de la evidencia actual para las diversas medidas terapéuticas del hombro congelado.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la realización de éste documento.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de interés.

Bibliografía

- Hsu J, Anakwenze O, Warrender W, Abboud J. Current Review of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20(3):502-514.
- Zuckerman J, Rokito A. Frozen shoulder: a consensus definition. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20(2):322-325.
- Nguyen D. Anatomy, Examination, and Imaging Shoulder. *Oper Tech Orthop.* 2008;18:2-8.
- Lubiecki M, Carr A. Frozen shoulder: past, present and future. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2007;15(1):1.3.
- Hutchinson J, Tierney G, Parsons S, Davis T. Dupuytren's disease and frozen shoulder induced by treatment with a matrix metalloproteinase inhibitor. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:907-908.
- Wong P, Tan H. A review on frozen shoulder. *Singapore Med J.* 2010;51(9):694-7.
- Reeves B. The natural history of the frozen shoulder syndrome. *Scand J Rheumatol.* 1975;4:193-196.
- Ewald A. Adhesive capsulitis: a review. *Am Fam Physician.* 2011;83(4):417-22.
- Kenter K., Craig J. Non-Operative treatment of the frozen shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B;Sup 19.
- Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Physiotherapy interventions for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD004258.
- Jacobs L, Smith M, Khan S, Smith K, Joshi M. Manipulation or intra-articular steroids in the management of adhesive capsulitis of the shoulder? A prospective randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18(3):348-353.
- Quarishi NA, Johnston P, Bayer J, Crowe M, Chakrabarti A. Thawing the frozen shoulder. A randomized trial comparing manipulation under anaesthesia with hydrodilatación. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(9):1197-1200.
- Carette S, Moffet H, Tardif J. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: a placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48(3):829-838.
- Van der Windt D, van der Heijden G, Scholten R, Koes B, Bouter L. The efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for shoulder complaints. A systematic review. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(5):691-704.

15. Buchbinder R, Green S, Youd J, Johnston RV. Oral steroids for adhesive capsulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD006189.
16. Buchbinder R, Hoving J, Green S, Hall S, Forbes A, Nash P. Short course prednisolone for adhesive capsulitis (frozen shoulder or stiff painful shoulder): a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(11):1460-1469.
17. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for painful shoulder: a meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2005;55(512):224-228.
18. Lorbach O, Anagnostakos K, Scherf C, Seil R, Kohn D, Pape D. Nonoperative management of adhesive capsulitis of the shoulder: oral cortisone application versus intra-articular cortisone injections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19(2):172-179.
19. Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Acupuncture for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD005319.



Revista de
*Medicina e
Investigación*

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Artículo de historia de la medicina y el deporte: la actividad física, un estilo de vida saludable que se perdió en la historia de la humanidad

H. M. Tlatoa Ramírez*, H. L. Ocaña Servín, M. L. Márquez López, J. A. Aguilar Becerril, F. J. Morales Acuña y A. F. Gallo Avalos

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

PALABRAS CLAVE

Medicina y deporte;
Historia

Resumen El deporte moderno surge mas o menos en el siglo XVII en Inglaterra cuando la nobleza comienza a emigrar de los centros urbanos hacia las zonas rurales y comienza como deporte la caza, el golf, la hípica, la carrera y los ingleses hablan de dos tipos de sportman: el “amateur” que realiza actividades deportivas y no necesita trabajar y los profesionales que reciben dinero por la práctica del deporte, y a estas actividades se les llama “games”. En la medicina humana moderna, la actividad física comprende un conjunto de movimientos del cuerpo humano, obteniendo como resultado un gasto de energía. A veces se utiliza como sinónimo de ejercicio físico, que es una forma de actividad pero con planificación y sistematización con la finalidad de mejorar o al menos mantener lo que la sociedad de este siglo XXI ha entendido como “condición física”. Con respecto al ejercicio físico en los mexicanos se ha observado una tendencia al comportamiento sedentario promovido por la mecanización creciente tanto de los medios de transporte como al incremento en las actividades laborales y poca disponibilidad de tiempo libre, todo contribuyendo a un menor gasto de energía. Es necesario que la población mexicana actual entienda que debe practicar actividad física y transformar su estilo de vida para obtener el mayor beneficio en la vida: la salud que como lo define la OMS es el “estado de equilibrio físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad”.

KEYWORDS

Medicine and sport;
History

Physical activity. A healthy lifestyle to be lost in the history of mankind

Abstract Modern sport comes in the 17 th century in England when the nobility began to migrate to urban centers to rural areas and starts as sport : hunting, golf, horse Racing. The

Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFYD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

English people speak of two types of sportman: the “amateur” and the “professionals” who get paid for the sport. The activities were called “games”. In modern human medicine, physical activity comprises a set body movements, resulting in an expenditure of energy. Sometimes used as a synonym for physical exercise, which is a form of activity but with planning and systematization in order to improve or at least maintain the concept: “fitness” for the society of the XX century. With regard to physical exercise in Mexican has been a trend to sedentary behavior promoted by the increasing mechanization for transportation and the increase in work activities and limited availability of free time, all contributing to a lower energy expenditure. It is necessary that the current Mexican population must understand that being physically active and transform the lifestyle to get the most in life: health as defined by WHO : “is the state of complete physical, mental and social balance and not only the absence of disease”

Introducción

El origen de la actividad deportiva se sitúa en el Paleolítico Medio con la danza cultural que se realizaba en las cuevas, y el ejercicio surge como un centro impulsor en la vida de los cazadores cumpliendo funciones de ayuda a la caza, de carácter social al verlo como danza y contribuye al placer y al éxtasis del que lo ejecuta y se convierte en parte de la vida “normal”. Para otros autores el ejercicio vino aparejado al trabajo y a la defensa cuando se requiere del uso de la lanza, de la espada, del cuchillo y después del arco y la flecha. Finalmente, para otros autores aparece el ejercicio como una actividad natural para el cultivo al surgir la agricultura y se liga a eventos religiosos y por tanto no hay manera de quitar a la actividad física como parte de la vida diaria del hombre primitivo.

Como deporte en las primeras civilizaciones fue practicado por la nobleza y fue en Egipto en donde se comenzaron a entrenar sujetos para la lucha o para proezas acrobáticas. Para la época griega el poeta Homero inmortaliza en sus obras a los héroes que realizaban grandes hazañas deportivas y la sociedad comienza a pensar en la necesidad de que los niños sean educados en el deporte. Platón comienza a hablar de una combinación educativa 50% educación física y 50% educación intelectual.¹

Los primeros Juegos Olímpicos se sitúan en el año 776 a. de C. con la aparición en las ciudades griegas denominadas “polis” verdaderos centros para la práctica de actividades deportivas y cada ciudad ve como importante el establecer competencias entre sus atletas y los de otras ciudades. Adquiere importancia en las islas griegas la ciudad de Olimpia, en donde está el monte Cronos que de acuerdo a la mitología griega fue el sitio donde el dios Zeus mata a su padre Cronos y comienzan los humanos a dedicar juegos en su honor cada 5 años. Para otros autores fueron los reyes de la zona los que originaron los juegos, y crean un estadio deportivo que medía 600 pies del rey Heracles (alrededor de 192.27 m) y a los participantes en los juegos se les llama “atletas” en honor al rey Atlio.²

Por lo general, los atletas llegaban a la ciudad de Olimpia, cinco días antes del inicio de la competencia y excluían de su dieta el vino y la carne. La competencia se efectuaba en el primer día del solsticio de verano y por lo regular en luna llena y los juegos se repetían cada 4 años. Existía un Sena Olímpico que se encargaba de la organización técnica y económica y funcionaba como tribunal en caso de protestas. El dinero recolectado se donaba para el mantenimiento del

templo del dios Zeus. Los juegos tenían 3 categorías: infantiles hasta los 18 años, imberbes de 18 a 20 años y adultos mayores de 20 años y hasta el año 720 a. de C. corrían con una pequeña falda llamada perizona y descalzos. Después de esa fecha se impuso la “moda espartana” y corrían desnudos. Hipodamia fue una mujer espartana que permitió el ingreso de las mujeres en los juegos de carrera de 500 metros y se requería que fueran vírgenes, usar falda corta, tener el pecho desnudo y el pelo suelto. Los premios en el estadio consistían en una rama de olivo y en su ciudad por lo regular lo liberaban del pago de impuestos, le hacían un poema o una estatua o le daban un cargo público.

El cambio de actividad deportiva hacia espectáculo deportivo se dio por los etruscos, en donde se implantaría después la ciudad de Roma, para los griegos el deporte era AGÓN (competencia) y para los etruscos es LUDUS (espectáculo deportivo), y comienzan a utilizar esclavos para los espectáculos que consisten en muchas ocasiones en la pérdida de la vida o en mutilaciones en caso de pérdida del deporte. En la época de los Césares romanos, son ellos los que supervisan el deporte y el Senado Romano es el que se encarga del costo económico del espectáculo deportivo. Es el circo romano el medio en que el pueblo conoce a los Senadores y al Emperador. Con el cambio de la sede del imperio a la ciudad de Constantinopla (Estambul) desaparecen estos espectáculos tras un atentado a la vida del emperador Justiniano.^{1,2}

En la Edad Media, la nobleza practica la caballería y actividades de lucha y de juegos bélicos, y comienzan a aparecer juegos similares al frontón actual y al tenis actual. El pueblo comienza a practicar un equipo de enfrentamiento entre dos equipos con variaciones, pateando el balón como el fútbol actual o empujando una pelota como en hockey actual. Con la llegada de las armas de fuego los juegos de caballería van desapareciendo.

En el Renacimiento es cuando vuelve a introducirse la educación física y entre los siglos XVI y XVII, el filósofo Vergerius indica que la educación de las clases altas requiere de pentathlon, equitación, natación y uso de las armas.

La medicina deportiva surge por un discípulo del gran médico Galeno, de nombre Jerónimo Mercurial que escribe un tratado de 6 capítulos llamado “De arte gimnástica” en donde los 3 últimos capítulos son sus experiencias en medicina deportiva.

El deporte moderno surge más o menos en el siglo XVII en Inglaterra cuando la nobleza comienza a emigrar de los centros urbanos hacia las zonas rurales y comienza como deporte

la caza, el golf, la hípica, la carrera. Los ingleses hablan de dos tipos de sportman: el "amateur" que realiza actividades deportivas y no necesita trabajar y los profesionales que reciben dinero por la práctica del deporte, y a estas actividades se les llama "games". Los profesionales participan en "games" y los amateurs participan en "sports". Del siglo XVII a principios del siglo XX, el deporte sigue más o menos estas características y al cambiar el estilo de vida de las sociedades del siglo XX comienza una pérdida en la práctica de la actividad física.³

En la medicina humana moderna, la actividad física comprende un conjunto de movimientos del cuerpo humano, obteniendo como resultado un gasto de energía. A veces se utiliza como sinónimo de ejercicio físico, que es una forma de actividad pero con planificación y sistematización con la finalidad de mejorar o al menos mantener lo que la sociedad de este siglo XXI ha entendido como "condición física"

La práctica de la actividad física en forma regular y bajo normas bien establecidas, debe tomarse como un elemento significativo en la prevención, desarrollo y rehabilitación de la salud. La actividad física se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular, en especial enfermedad coronaria, evento vascular cerebral y en general a menor mortalidad global. La actividad física no sólo aumenta el consumo de calorías sino que obliga al organismo humano a mantener un metabolismo basal más elevado y esto favorece un menor apetito en las personas que practican con regularidad la actividad física.

Una reducción en las calorías de la dieta junto con la actividad física puede producir una pérdida de grasa corporal de más del 70-80%, mientras que la sola reducción de calorías pierde solo menos del 50% de grasa y pierde el sujeto masa muscular hasta en un 25%. El abuso de la actividad física sin planificación puede ser contraproducente y llevar a un desgaste emocional y físico que acelere el envejecimiento celular y debilite el sistema inmunológico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la actividad física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. Al mismo tiempo la OMS estima que la inactividad física es la causa de aproximadamente 21-25% de los cánceres de mama y colon, del 27% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 y de alrededor del 30% de los casos de cardiopatía isquémica.^{3,4}

En la República Mexicana se presentó en el año 2013 una muy lamentable disputa entre nuestro país y los EEUU, sobre cual país tiene el mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad. Las cifras demostraron que México tenía el primer lugar en el 2008 y el 2°. Lugar en el 2013. Es tan alarmante el número de obesos en los dos países que la OMS ha considerado a la obesidad como la epidemia del siglo XXI.

En la República Mexicana el cambio de población rural a urbana ha contribuido al problema, ya que en estos inicios del siglo XXI solo el 20% de los habitantes están en comunidades rurales. Por otro lado la población ha adoptado estilos de vida poco saludables y cambios en los patrones alimentarios.

Con respecto al ejercicio físico en los mexicanos se ha observado una tendencia al comportamiento sedentario promovido por la mecanización creciente tanto de los medios de transporte como al incremento en las actividades laborales y poca disponibilidad de tiempo libre, todo contribuyendo a un menor gasto de energía. Los reducidos espacios de vivienda y los pocos lugares destinados a la actividad física que se observan en las grandes ciudades, donde se concentra la mayoría de la población, permiten y alientan que los niños no practiquen la actividad física indispensable a lo que se agrega un ambiente de agresividad e inseguridad que se da en las zonas periféricas urbanas, impidiendo que la población practique ejercicios físicos en forma sistemática. A lo que se suma un escaso número de profesionales médicos expertos en actividad física y deporte que son los únicos que le puedan dar al sujeto el tipo de ejercicio, la duración y la intensidad del mismo, de acuerdo a la dieta que esté consumiendo.

Es necesario que la población mexicana actual entienda que debe practicar actividad física y transformar su estilo de vida para obtener el mayor beneficio en la vida: la salud que como lo define la OMS es el "estado de equilibrio físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad".

Financiamiento

No existió financiamiento para este artículo.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Bibliografía

1. González-Aja T. Carrasco Bellido D. Historia General del Deporte. Instituto Nacional de Educación Física. Universidad Politécnica de Madrid. 1985:1-52.
2. Oviedo M.S. Historia Antigua del Deporte. Aproximación científica al fenómeno deportivo. 1980 Disponible en: www.1223470096
3. Wilmore J.H. , Costill L.D. Fisiología del esfuerzo y el deporte. 6ª. Edición. 2010. Editorial Paidotribo.2-31.
4. López-Chicharro J., López-Mojares L.M. Fisiología Clínica del Ejercicio. Editorial Médica Panamericana. 2008.35-43.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Proteinuria inducida por ejercicio físico

H. M. Tlatoa Ramírez*, J. C. López López, H. G. Luna Blas, J. A. Aguilar Becerril y H. L. Ocaña Servín

Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFyD), Universidad Autónoma del Estado de México

PALABRAS CLAVE

Proteinuria inducida por ejercicio.

Resumen

Introducción: Leube en 1878 observa que de 119 soldados cuya orina de la mañana estaba libre de proteínas, 14 desarrollaban proteinuria después de una larga marcha de instrucción, por lo que con el objetivo de determinar si existe proteinuria inducida por ejercicio físico en pacientes sometidos a esfuerzo del Hospital Regional Tenancingo del ISSEMYM se realizó el presente estudio.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional y descriptivo en una población de 29 individuos; 11 hombres y 18 mujeres de 42 a 76 años de edad, con diagnósticos de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, que acuden al programa de ejercicio físico medico controlado en el hospital regional Tenancingo del ISSEMYM. Se realizó una determinación de proteínas en orina previo a la sesión de ejercicio en una muestra de la primer orina de la mañana. Posteriormente, se sometió al grupo de estudio a una sesión de ejercicio físico predeterminada de acuerdo al programa de ejercicio físico medico controlado del instituto. Dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la sesión de ejercicio físico se realizó una segunda determinación de proteínas en orina. Se pidió al grupo de estudio que no realizara ejercicio físico en las 48 horas posteriores a la sesión de ejercicio y se convocó a acudir a las 48 horas de la segunda muestra, para la recolección de una tercer muestra de orina. El estudio se realizó de junio a noviembre del año 2011.

Resultados: Del análisis de resultados se encuentra al 21% del grupo de estudio con proteinuria inducida por ejercicio físico.

Conclusión: Del análisis de los resultados obtenidos, se muestra que en el 21% de los pacientes integrantes del grupo de estudio presentan proteinuria inducida por ejercicio físico. Indicando así probablemente una mala tolerabilidad a la intensidad de la carga aplicada en su sesión de ejercicio físico.

*Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFyD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

KEYWORDS

Exercise-induced proteinuria.

Physical exercise induced proteinuria**Abstract**

Introduction: Leube in 1878 showed that 14 out of 119 soldiers whose morning urine was free of protein, developed proteinuria after a long march of instruction. This study was conducted in order to determine whether physical exercise induced proteinuria in patients of the Regional Hospital ISSEMyM Tenancingo,

Materials and methods: A cross, observational, descriptive study was conducted in 29 individuals: 11 men and 18 women of 42 to 76 years old with diagnoses of obesity, type 2 diabetes mellitus and systemic hypertension, who came to the program of medical exercise controlled in the Regional Hospital of ISSEMyM Tenancingo. A determination of proteins was performed prior to exercise with a first morning urine sample. After that, the study group performed a predetermined physical exercise session. Within the first 30 minutes of physical exercise, we obtained a 2nd determination of urinary protein. The study group was instructed to not perform exercise within 48 hours after the exercise session and at 48 hrs, we collected a third simple. The study was conducted from June to November 2011.

Results: We found that 21% of the study group had proteinuria induced by physical exercise.

Conclusion: This study shows exercise-induced proteinuria is due to a poor tolerability to the intensity of the applied exercise load.

Introducción

A partir del siglo XIX comienzan a realizarse las primeras observaciones relacionadas a los efectos de la actividad física sobre la función renal. Leube¹ en 1878 observa que de 119 soldados cuya orina de la mañana estaba libre de proteínas, 14 desarrollaban proteinuria después de una larga marcha de instrucción. Collier¹ en 1907, ratifica este hallazgo en remeros y los considera una alteración funcional. Unos años después se atribuye la albuminuria, que aparece tras una prueba de maratón, al trauma mecánico producido por la propia carrera; en tanto que otros consideraron a la acidosis responsable de la proteinuria o a posibles cambios en la circulación renal.

De la lectura de la mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha, se pone en evidencia que la proteinuria del ejercicio se relaciona más con la intensidad del ejercicio que con la duración. Se trataría de un evento transitorio que, presentándose dentro de los 30 minutos pos ejercicio, deja de ser evidente a las 24-48hs de finalizado el mismo².

La proteinuria es la presencia de proteínas en la orina. Clínicamente, en adultos, una excreción urinaria de proteínas superior a 150 mg en 24 horas, define la proteinuria. La principal proteína plasmática es la albúmina, la cual tiene una concentración de 4.0 g/dL en suero (representa cerca del 50-60% de las proteínas plasmáticas). Tiene un peso de 66kD, está compuesta por 585 AA y es de forma elíptica. Se producen de 9 a 12g por día y es muy soluble³. Es predominantemente extravascular, con un total de 160g en el intersticio y 140g en el volumen circulatorio. Alrededor del 5% se filtra por los capilares cada hora, y se recicla cada 18 horas, por medio del sistema linfático. Hay datos que indican que la proteinuria puede ocasionar un daño directo al glomérulo y a las células tubulares proximales, que favorecerían una fibrosis glomerular y túbulo-intersticial.

El mantenimiento continuado de la proteinuria impediría la resolución de este proceso, que evolucionaría hacia la

fibrosis⁴. Numerosos autores indican la posibilidad de que la microalbuminuria puede predecir qué individuos tienen riesgo de sufrir nefroesclerosis y fallo renal; por lo que actualmente está siendo utilizada como una guía de nefropatía incipiente en diabetes y en la hipertensión arterial sistémica. Existe evidencia de que la microalbuminuria predice la mortalidad en personas no diabéticas, como factor independiente en los análisis multivariantes⁵. Los mecanismos fisiopatológicos de la proteinuria pueden ser clasificados como glomerulares, tubulares o de desbordamiento. La enfermedad glomerular es la causa más común de la proteinuria patológica. Varias anomalías pueden alterar la permeabilidad de la membrana basal glomerular, lo que resulta en la pérdida urinaria de albúmina y, inmunoglobulinas⁶.

En ciertas situaciones, como el ejercicio intenso, gestación no complicada, fiebre, convulsiones, infecciones e insuficiencia cardíaca puede aparecer proteinuria que no expresa patología glomérulo-tubular, sino unas condiciones especiales de filtración glomerular por lo general mediadas por la angiotensina II y la noradrenalina⁷. De las proteinurias persistentes o patológicas, y según sus características y cuantía podemos ejemplificar: microalbuminuria. La eliminación urinaria normal de albúmina es de 5 a 30 mg/día. Albuminurias persistentes entre 30 y 300 mg/día se consideran patológicas y se denominan microalbuminuria. Este grado de albuminuria no es detectable por las tiras reactivas convencionales para orina. Lo ideal es efectuar la medición en orina de 24 h mediante radioinmunoanálisis, técnica de radioinmunoanálisis (ELISA)⁸. Por simplificar, se ha sugerido que se podría determinar en orina de períodos más cortos o en muestras de primera hora de la mañana; La relación con la concentración de creatinina en la misma orina. Esta relación depende de la excreción diaria habitual de creatinina.

Los casos positivos se deberían confirmar en orina de 24 horas. La fiebre, el ejercicio, el mal control de la glucemia y la insuficiencia cardíaca pueden causar microalbuminuria transitoria. Su detección tiene importancia en la diabetes e

hipertensión arterial por implicar afectación glomerular incipiente. Se puede considerar como un factor de predicción de riesgo cardiovascular. Proteinuria patológica o clínica: Se caracteriza por una proteinuria persistente mayor de 300mg/dl. Las cifras de la proteinuria patológica tienen valor pronóstico y condicionan la pauta de diagnóstico y tratamiento. Se consideran leves las proteinurias menores de 2 g/día, medias entre 2 y 3,5 g/día; valores superiores definen el síndrome nefrótico. El aumento de la concentración de proteínas en orina, luego de la actividad física intensa, es clasificada dentro de las proteinurias transitorias, dado a que desaparecen luego de 24-48hs de finalizada la misma no tendría implicancia clínica y estaría relacionada con la intensidad del mismo y no tanto con la duración o el tipo de ejercicio. Algunos autores explican la proteinuria inducida por ejercicio por un aumento de la permeabilidad de la membrana glomerular y una saturación de la reabsorción tubular de las proteínas filtradas. En los ejercicios submáximos predomina la proteinuria de tipo glomerular; y cuando los ejercicios son máximos la proteinuria es de tipo mixto, glomerular y tubular. Asimismo, el tipo de ejercicio, también parece influir en las características de la proteinuria; siendo ésta mayor en corredores que en nadadores. La proteinuria de origen glomerular está constituida preferentemente por albúmina y se debe a un aumento anormal de la permeabilidad de la membrana basal para las proteínas plasmáticas. La proteinuria por causa tubular está constituida por proteínas de bajo peso molecular (<40.000): B2 microglobulina, proteína fijadora de retinol, lisozima, o las cadenas ligeras; estas proteínas son filtradas fácilmente por los glomérulos, pero son absorbidas en el túbulo, salvo cuando existe lesión tubular⁹. Durante el ejercicio, el flujo plasmático renal está disminuido, debido a una vasoconstricción en las arterias renales, pasando del 20-25% del gasto cardíaco en reposo, al 1-3% en el ejercicio. Esto puede tener consecuencias patológicas, como hematuria, proteinuria y anuria, entre otras. Al parecer el ejercicio suave incrementa la filtración glomerular, mientras que el ejercicio intenso la disminuye. El descenso de la circulación renal durante el ejercicio es proporcional a su intensidad y duración; y es más importante en los ejercicios prolongados que en los cortos. En ejercicios ligeros (alrededor del 50% del VO₂ máx.) apenas se modifica el filtrado glomerular. A partir de esta intensidad el filtrado glomerular disminuye progresivamente, hasta llegar al 60% de los valores basales. En ejercicios extenuantes el filtrado glomerular disminuye más del 80% de los valores de reposo¹⁰. El descenso marcado del flujo plasmático renal y el descenso menor del filtrado glomerular implican un aumento de la fracción de filtración, de forma progresiva con la intensidad del esfuerzo. Pasando del 20% del valor basal a más del 30% en ejercicios intensos. Esto ocurre por mecanismos de autorregulación local, con la puesta en marcha del sistema renina angiotensina y una posible influencia adicional del sistema vegetativo simpático (la disminución del flujo tubular a nivel del túbulo distal de la nefrona debida al descenso del filtrado glomerular, estimula la mácula densa del aparato yuxtglomerular, produciendo una vasoconstricción a nivel de la arteriola eferente, manteniéndose constante el calibre de la arteriola aferente; esto hace que se mantenga la presión hidrostática capilar en el glomérulo y la filtración, a pesar del descenso del flujo plasmático renal¹¹.

Debido a la isquemia relativa se produce un incremento en la permeabilidad de la membrana de filtración. Esto ocasiona el paso a la orina primitiva de componentes plasmáticos que habitualmente no se encuentran en ella (proteínas de tamaño medio y grande o con carga negativa); además de disminuir la barrera mecánica a la filtración glomerular, facilitando el proceso. Este es uno de los mecanismos principales que explica la proteinuria transitoria (albúmina) que aparece tras el ejercicio físico. Los efectos del ejercicio físico sobre la reabsorción tubular son menos conocidos que los cambios en el filtrado glomerular. En nadadores los cambios iónicos en la orina son menos manifiestos que en otros deportes; posiblemente por la entrada de líquido intersticial al espacio vascular durante la fase inicial de inmersión. Las proteinurias de esfuerzo pueden ser interpretadas en parte por una disminución de la reabsorción tubular de las existentes en el filtrado glomerular. La mioglobina en orina después de ejercicios violentos se relaciona estrechamente con los incrementos en sus valores plasmáticos; no existiendo disminución en su reabsorción tubular sino más bien un aumento de filtración glomerular por estar aumentada en plasma. Las proteinurias de esfuerzo se explican por un aumento de la permeabilidad de la membrana de filtración glomerular; permitiendo el paso de proteínas de mayor peso molecular. Además parece que pueden intervenir otros mecanismos, como factores coadyuvantes, como la disminución de la capacidad de reabsorción de las proteínas durante el ejercicio, por existir cierto grado de lesión a nivel de los túbulos de la nefrona. Durante la realización de un ejercicio físico intenso, además de pequeñas lesiones a nivel muscular, pueden producirse lesiones en las nefronas. Estas lesiones explicarían el mecanismo de algunas proteinurias de gran peso molecular y la secreción de algunas proteínas características de las células tubulares, como la N-Acetil-glucosaminidasa que aparece en la orina tras los ejercicios intensos¹².

Con el propósito de determinar si existe proteinuria inducida por ejercicio físico en un grupo de pacientes del Hospital Regional Tenancingo del ISSEMYM se llevó a cabo este estudio.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional y descriptivo. La muestra obtenida en forma aleatorizada fue de 29 individuos; 11 hombres y 18 mujeres de entre 42 y 76 años, de ellos. Cinco tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2; 14 de hipertensión arterial sistémica; 3 de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica; 3 con obesidad grado 2 y 4 individuos aparentemente sanos. Todos eran pacientes que acudían al programa de ejercicio físico médico controlado en el hospital regional de Tenancingo del ISSEMYM. El estudio se realizó de junio a noviembre del año 2011. Se excluyeron a pacientes con cifras de glicemia capilar pre-ejercicio de más de 250 mg/dl, a pacientes con cifras de presión arterial sistólica pre-ejercicio de más de 150 mm/Hg o diastólica de más de 100 mm/Hg, así como a pacientes con algún padecimiento o lesión aguda que le impidiera realizar la sesión de ejercicio físico. El día del estudio se realizó una determinación de proteínas en orina previo a la sesión de ejercicio, posteriormente, se sometió al grupo

de estudio a una sesión de ejercicio físico predeterminada de acuerdo al programa de ejercicio físico medico controlado del instituto.

Sesión de ejercicio

El ejercicio se realizó a las 8:00 de la mañana en las áreas verdes del Hospital Regional Tenancingo del ISSEMYM. Consta de una superficie con pasto de aproximadamente 600 metros cuadrados con una leve inclinación. Previo al inicio del ejercicio físico se realizó de manera rutinaria la determinación de las cifras de la presión arterial y la frecuencia cardiaca y respiratoria por método auscultatorio. Posterior a ello, se colocó el grupo en un círculo alrededor del instructor, (médico y enfermera). Se inicia con movimientos circulares de hombros, codos y cintura de aproximadamente 10 a 15 repeticiones en una serie. Posteriormente, comenzaron caminando sobre el eje del círculo 4 vueltas; continuaron con marcha sobre puntas y talones, a esto siguió con una dinámica que consta de participación de cada uno de los miembros del grupo al pasar al centro del círculo a realizar un ejercicio para que todo el grupo lo. Enseguida, se hizo una dinámica de juegos con pelota que consta de lanzar en parejas la pelota por el aire y de manera rodada. A esto se continúa una fase de estiramientos de articulaciones proximales y distales para la vuelta a la calma y terminan la sesión con una canción y aplausos del grupo. La sesión de ejercicio tuvo un tiempo total de 55 minutos. Dentro de los primeros 30 minutos posteriores al término de la sesión de ejercicio físico se realizó una segunda determinación de proteínas en orina. Se pidió al grupo de estudio que no realizara ejercicio físico en las 48 horas posteriores al término de la sesión de ejercicio y se les pidió acudir a las 48 horas de la segunda muestra para la recolección de una tercer muestra de orina para determinar la presencia de proteinuria persistente. El análisis de las muestras fue llevado a cabo por laboratorista clínico certificado. La muestras de orina fueron analizadas con tiras reactivas Combur 10 Test UX de Roche. La aplicación del estudio se llevó a cabo previa autorización y firma del consentimiento informado de cada uno de los pacientes.

Resultados

De los 29 individuos analizados, se encontraron sólo 3 con proteinuria que correspondía al 10% de la población estudiada (tabla 1). En los 3 pacientes la determinación fue el equivalente a +.

De acuerdo al género fueron solo 2 hombres y 1 mujer (tabla 2). En la tabla 2 se puede observar que el 18% y 6% de los pacientes del género masculino y femenino, respectivamente, presentan proteinuria previa a la realización de la sesión de ejercicio físico.

La existencia de proteinuria en la determinación posterior a la sesión de ejercicio en el grupo de estudio. Se puede observar en la tabla 3 que el 31% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron proteinuria posterior a la realización de la sesión de ejercicio. De ellos 4 tuvieron una determinación cuantitativa de ++, 2 de ellos con proteinuria previa al ejercicio. Los resultados se muestran en la tabla 4.

Tabla 1 Proteinuria pre-ejercicio

Resultado	Número	Porcentaje
Positivos	3	10%
Negativos	26	90%

Tabla 2 Proteinuria pre-ejercicio por género

Resultado	Número	Porcentaje
Positivos hombres	2 de (11)	18%
Positivos mujeres	1 de (18)	6%

Tabla 3 Proteinuria posterior al ejercicio físico

Resultado	Número	Porcentaje
Positivos	9	31%
Negativos	20	69%
Total	29	100%

Tabla 4 Proteinuria posterior al ejercicio físico por género

Resultado	Número	Porcentaje
Positivos hombres	3 de (11)	27%
Positivos mujeres	6 de (18)	33%

En la tabla 5 se observa que en el 21% de los pacientes incluidos en el estudio, la determinación de proteinuria a las 48 horas de la realización de la sesión de ejercicio físico se torna negativa. Presumiendo así que la proteinuria fue inducida por la intensidad del ejercicio físico. Los pacientes con proteinuria previa al ejercicio continuaron con proteinuria persistente.

Discusión

En la investigación realizada, se muestra al 21% de la población con proteinuria inducida por ejercicio físico, por lo tanto, consideramos que el estudio se encuentra dentro de un rango razonable comparado con los hallazgos de la bibliografía consultada. Encontramos también una mayor

Tabla 5 Proteinuria inducida por ejercicio físico

Resultado	Número	Porcentaje
Positivos	6	21%
Negativos	23	79%

presencia de proteinuria previa al ejercicio en la población masculina. Sin embargo, se observa un porcentaje ligeramente mayor de proteinuria posterior a la sesión de ejercicio en la población femenina del grupo de estudio. Teóricamente, éste hallazgo es de esperarse por la mayor cantidad de tejido metabólicamente activo que se encuentra en los hombres con respecto a las mujeres. En cuanto a la determinación cuantitativa el porcentaje de individuos con (++) de proteinuria es mayor en la población masculina que la femenina, probablemente por particularidades de la muestra.

De los hallazgos de proteinuria inducida por ejercicio físico por género, claramente se observa un porcentaje mayor en la población femenina, así también, los individuos en los que se observa mayor concentración de proteinuria fueron mujeres. Apoyando a la teoría de la menor tolerabilidad al volumen de la carga de ejercicio físico en las mujeres en general con respecto a los hombres. Es preciso agregar que los pacientes con proteinuria previa al ejercicio físico continúan con proteinuria persistente, aumentando la concentración de proteínas en orina posterior al esfuerzo.

Financiamiento

No existió financiamiento para la realización del proyecto.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Bibliografía

1. Pérez Redondo R, Bustamante J, De Paz JA. La actividad física como modificador de la función renal. Revisión histórica ICAFD de Castilla y León. Servicio de Nefrología del HCU de Valladolid. *Nefrología* 2002;22:1-50.
2. López -Jimeno C. Hemodinámica renal durante el Ejercicio, *Arch Med Dep* 1990;7(25):79-80.
3. Parra G, Rodríguez-Iturbe D, Sellares VL, et al. Estudio de las alteraciones en el examen de orina: hematuria y proteinuria. *Manual de Nefrología Clínica Diálisis y Tratamiento renal*. Madrid Harcourt Brace de España 1998;1-52.
4. Brenner BM, Hostetter TH, Hebert SC. Trastornos De La Función Renal. En: Harrison: Principios de Medicina Interna, 20a ed. México: Interamericana, 2010:1315-1322
5. Carroll M, Jonathan L. La Proteinuria En Adultos: Un Enfoque De Diagnostico. *Escuela de Medicina de Madison, Wisconsin Septiembre 2002*:31-36.
6. Borrás M, Romero R. Fisiología Renal. *Medicine: Tratado de Medicina Interna* 1990;55:24-40.
7. García Vallejo O, Campo C, Rodicio JL, et al. Microalbuminuria en la practica clinica. *Enfermedad Vascular Hipertensiva* 1996;4:15-22.
8. Álvarez LA, Dieguez A Saint Remy A, et al. Determinación de proteínas en orina por inmunodifusión radial: preparación de la muestra. *Rev Diag Biol* 1984;33:248-250.
9. Guyton. *Tratado de Fisiología Médica* 12ª edición, Elsevier 2011;27,28,31:323-409
10. Durán López MD, Mendoza Espinosa J, Freire Macías J. Microalbuminuria, repercusiones renales del ejercicio físico intenso. Control metabólico y retinopatía. Estudio de 44 pacientes con diabetes mellitus tipo I. *Med Clin (Barc)* 1986;87:407-409.
11. Pérez Ruiz M, López Chicharro J, Legido Arce JC, et al. Alteraciones urinarias en corredores de larga distancia: origen mixto glomérulo-tubular. *Arch Med Dep* 1993;10(40):421-426.
12. Xanuy-Bescos X, Peirau-Teres X. Hematuria de Esfuerzo: análisis de su incidencia en un grupo de fondistas. *Arch Med Dep* 1995;12(45):9-12.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Torque máximo en jugadores profesionales de fútbol asociación durante la pretemporada, Toluca, México, 2010

H. M Tlatoa Ramírez*, J. Pimienta Rodríguez, H. L. Ocaña Servín y J. A. Aguilar Becerril

Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFyD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México

PALABRAS CLAVE

Dinamometría isocinética; Torque máximo; Fútbol asociación.

Resumen

Introducción: La dinamometría isocinética es la técnica que estudia la fuerza muscular ejercida dinámicamente, en un rango de movimiento determinado y a una velocidad constante y programable. La medida de la fuerza muscular es una forma de evaluar la efectividad de los programas de entrenamiento y rehabilitación siendo la dinamometría isocinética un buen método para ello. **Objetivo:** Determinar el pico de torque máximo en jugadores profesionales de acuerdo a su posición dentro del terreno de juego, así como identificar los déficits y desequilibrio de fuerza, en futbolistas profesionales.

Materiales y métodos: Previo calentamiento, se colocó a los futbolistas en el equipo Con-trex con un ángulo articular constante de la cadera de 100 grados, se inició la evaluación con la extremidad dominante y se midió el pico torque concéntrico del cuádriceps e isquiotibiales con una velocidad angular de 120 grados. Se hicieron 3 sesiones en 8, 6 y 5 repeticiones, con 1 minuto de recuperación. El procedimiento inició con extensión y finalizó con flexión.

Resultados: Se evaluaron 43 jugadores de fútbol asociación, hombres de 23- 26 años de edad, 13 defensas, que obtuvieron 156.8 Nm promedio en flexión derecha y 152.1 Nm en flexión izquierda, los medios el grupo más numeroso con 21 jugadores, tuvieron un promedio de 144.1 Nm en flexión derecha y 140.5 Nm en flexión izquierda. Los delanteros, 9 en total tuvieron una media de 155.4 Nm en flexión derecha y 151.4 Nm en flexión izquierda.

KEYWORDS

Isokinetic dynamometry; Maximum torque; Association football.

Maximum Torque in Professional Football Players during preseason, Toluca, Mexico, 2010

Abstract

Introduction: The isokinetic dynamometry is a technique that studies muscular strength exerted dynamically determined in the range of motion at a constant and programmable speed. The

*Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFyD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

measurement of muscle strength is a way to evaluate the effectiveness of training programs and rehabilitation. This paper aims to determine the maximum torque in professional soccer players according to their position in the field of play and identify deficits and imbalance in muscle strength.

Materials and methods: After a warming period of 15 minutes, players were placed in the Con-trex equipment with a constant angle of the hip joint 100 degrees. The assessment began with the dominant limb and maximum concentric torque of the quadriceps and hamstrings with an angular velocity of 120 degrees. Three sessions of effort in 8, 6 and 5 repeats with 1 minute of recovery were made. The process started with the extension and ended with flexion.

Results: 43 soccer players were studied. Men 23-26 years old, 13 defenses obtained 156.8 nm average flexion right and 152.1 nm left flexion when were evaluated. The means: 21 players obtained average at 144.1 nm in right flexion and 140.5 nm in left flexion. The front: 9 players obtained a mean of 155.4 nm in right flexion and 151.4 in left flexion.

Introducción

La dinamometría isocinética es la técnica que estudia la fuerza muscular ejercida dinámicamente, en un rango de movimiento determinado y a una velocidad constante y programable¹.

En la actualidad los avances tecnológicos nos han permitido obtener aparatos más sofisticados y de mayor precisión, los dinamómetros modernos, nos dan la posibilidad de objetivar, en una gráfica, las curvas de fuerza/arco de movimiento y relacionar los diferentes valores obtenidos, entre sí y con los de otras exploraciones; por ello, es un instrumento preciso para la evaluación de la función muscular y valoración articular. La medida de la fuerza muscular es una forma de evaluar la efectividad de los programas de entrenamiento y rehabilitación siendo la dinamometría isocinética un buen método para ello.

Los dinamómetros isocinéticos se han utilizado en la rehabilitación, especialmente de rodilla, como medio de realizar ejercicios dinámicos, concéntricos y excéntricos, en los que se consigue hacer trabajar todo el potencial de fuerza del músculo, en todos los grados del arco de movimiento.

El ejercicio isocinético puede ser utilizado para cuantificar la capacidad de un grupo de músculos para generar una fuerza o troque máximo y como una modalidad de ejercicio para restablecer el nivel de fuerza tras una lesión o, simplemente, como entrenamiento.

Por ello, los dinamómetros isocinéticos tienen dos posibilidades de uso: la primera como una máquina de musculación, sofisticada y versátil, que sirve para ayudar y mejorar la rehabilitación de lesiones articulares. La segunda posibilidad es la de ser un instrumento preciso para la evaluación de la función muscular y valoración articular.

Estas dos modalidades tienen aplicación en el deportista y en la rehabilitación de lesiones del aparato locomotor, ya que se ha comprobado que la introducción de ejercicios isocinéticos acorta el tiempo de recuperación de determinadas lesiones y esto es importantísimo en el deporte profesional, ya que puede regresar a su actividad competitiva en menor tiempo y que, por otro lado, la identificación de posibles alteraciones puede servir para la prevención de lesiones y actuación precoz ante alteraciones musculares².

El proceso de evaluación implica la medición y valoración de determinado aspecto en comparación con un parámetro de referencia. Todo proceso educativo o de entrenamiento

requiere de una evaluación para objetivar las condiciones actuales, realizar un diagnóstico, proponer objetivos, programar conductas y luego ejecutarlas para modificar el proceso^{3,4}. Bajo una concepción fisiológica más propia del ámbito de la actividad física y el deporte, la fuerza muscular puede ser entendida como la capacidad del músculo para vencer una resistencia. La "capacidad de producir tensión que tiene el músculo al contraerse"^{5,6}.

Sin embargo, en la actualidad existen tal cantidad de definiciones que dificultan y generan cierta confusión terminológica⁷. En la naturaleza existen únicamente dos tipos de contracción muscular: una que produce movimiento bien sea de alargamiento (contracción excéntrica) bien sea de acortamiento (contracción concéntrica) y otra que no produce movimiento externo (contracción isométrica)⁸. La fuerza en el ámbito deportivo se entiende como la capacidad de producir tensión que tiene el músculo al activarse o, como se entiende habitualmente, al contraerse.

Fuerza isotónica excéntrica: Este tipo de contracción aparece cuando la resistencia externa es mayor que la tensión que genera el músculo. Cuando esto sucede, se produce un estiramiento o elongación del músculo. Esto recibe la denominación de acción excéntrica. En este caso, se produce movimiento articular por lo que ésta es también una acción dinámica⁹.

Fuerza isotónica concéntrica: En este caso, la tensión muscular es mayor que la resistencia externa, y por lo tanto esto provoca un acortamiento del músculo y la consecuente disminución de la longitud del mismo. La acción principal de los músculos, el acortamiento, recibe la denominación de acción concéntrica. Este acortamiento muscular en conjunción con el mantenimiento de la longitud de los tendones hace que se produzca una variación en el ángulo articular, produciéndose de este modo el movimiento. Por este motivo, las acciones concéntricas son consideradas como acciones dinámicas¹⁰.

Fuerza isométrica: Se produce cuando la tensión muscular es igual a la resistencia externa. En este caso la longitud del músculo permanece constante y recibe la denominación de acción estática. Sin embargo, esta ausencia de movimiento externo en realidad no es tal. A nivel interno, los músculos sufren variaciones en su longitud causadas por las propias características elásticas de los tendones que se alargan al contraerse las fibras musculares permaneciendo estable la longitud total del músculo, manteniéndose constante el

ángulo articular¹¹. El cuerpo de ser humano tiene una gran capacidad de adaptación ante estímulos estresantes como pudiera ser un entrenamiento de fuerza. Este entrenamiento, considerado como un estímulo, cuando es lo suficientemente grande para las condiciones físicas en las que se encuentra el sujeto produce un desequilibrio tal en su homeostasis que, además de activar el metabolismo catabólico y generar por tanto un gasto energético, también produce daños musculares y alteración en los parámetros enzimáticos¹² por lo que sus capacidades físicas en este periodo inicial se ven disminuidas con dicho entrenamiento.

Una vez superado el estímulo en esta fase inicial, y en tanto en cuanto no se rebasen las reservas del organismo, se da lugar en el cuerpo un fenómeno de adaptación fisiológica conocido comúnmente como "síndrome general de adaptación"¹³ por medio del cual tras un tiempo prudente de recuperación se restablece de nuevo el equilibrio en el organismo. Pero cabe destacar, que en el nuevo equilibrio alcanzado tras el entrenamiento, los valores iniciales con los que partía el sujeto se ven superados, mejorando las capacidades físicas de éste. Se trata de la supercompensación, restauración ampliada, o excitación postinhibitoria. Gracias a este fenómeno fisiológico se produce una adaptación crónica, siempre y cuando la cantidad de los estímulos (entrenamientos) y su planificación en el tiempo sean los correctos, posibilitando al sujeto una mejora de sus capacidades. De hecho, la idoneidad del entrenamiento radica precisamente en la capacidad de planificar correctamente la periodicidad de estos estímulos, aumentando progresivamente su intensidad y respetando los descansos necesarios para el adecuado aporte de nutrientes a los músculos, permitiendo que estas adaptaciones o supercompensaciones se den de forma crónica y no aguda. Para ello, fundamentalmente, es necesario incidir en las estructuras responsables de la contracción muscular. Por un lado, producir adaptaciones en el sistema nervioso y por otro, adaptaciones a nivel muscular, tal y como aparecen desglosados en los siguientes subapartados descritos a continuación.

En la literatura científica aparecen numerosas referencias que argumentan mejoras en la fuerza sin incrementos en la masa muscular lo que significa que muy posiblemente sean debidas a las adaptaciones del sistema nervioso producidas¹⁴. Normalmente, se suele distinguir entre dos tipos de adaptaciones del sistema nervioso bien diferenciadas. Estas dos adaptaciones son la coordinación intramuscular y la coordinación intermuscular que han sido comprobadas en el entrenamiento con cargas por trabajos reseñables al respecto¹⁵.

Los husos neuromusculares producen el reflejo de estiramiento o reflejo miotático ante un brusco alargamiento del músculo. Se trata de una contracción producida como mecanismo reflejo de defensa. Por ello, la contracción concéntrica se ve facilitada por la aparición de este reflejo miotático al realizar ejercicios explosivos en los que el ciclo de acortamiento-estiramiento del músculo se lleva a cabo de forma intensa, como son los ejercicios pliométricos, y de este modo emplear la actividad refleja del músculo para producir contracciones más fuertes.

Para que un músculo produzca fuerza el contrario debe relajarse. Esto ya fue definido con el nombre de inhibición recíproca. Desde aquel tiempo hasta nuestros días, muchas son las investigaciones acerca del tema que así lo confirman. Se ha comprobado como el nivel de entrenamiento

de un sujeto varía su capacidad para relajar los músculos antagonistas, de forma que cuanto más entrenado esté un atleta sus contracciones serán menores y en consecuencia, su producción de fuerza será mayor. Con el entrenamiento se mejora la relación agonista-antagonista consiguiendo niveles de actividad electromiográfica en los músculos antagonistas menores¹⁶.

La capacidad para producir fuerza que tiene de un músculo está relacionada con su sección transversal. A raíz del entrenamiento de fuerza y por consiguiente, de la aplicación de sobrecargas sobre el músculo, se produce una hipertrofia aumentando la sección transversal del mismo. A una mayor masa muscular, la capacidad potencial de producir fuerza por ese músculo será mayor. Sin embargo, una mayor sección transversal no siempre implica una mayor fuerza. Esto se debe a que la sección transversal puede ser aumentada, fundamentalmente, por dos causas: o bien por una hipertrofia miofibrilar o bien por una hipertrofia sarcoplasmática. La diferencia entre ambas estriba en que en el segundo caso se produce un crecimiento del sarcoplasma pero no de las proteínas contráctiles por lo que aumenta la sección transversal pero no así la fuerza del músculo quedando músculos hipertrofiados pero con un volumen miofibrilar reducido¹⁷. El aumento de la sección transversal a través de una hipertrofia miofibrilar se da por un incremento en la cantidad de elementos contráctiles de actina y miosina de cada fibra muscular.

Los ejercicios isocinéticos son los que se realizan a una velocidad constante y programable. En la vida cotidiana y en las actividades físico-deportivas es prácticamente imposible conseguir que la velocidad de ejecución de un movimiento, a través de un eje articular, sea constante, por lo que es necesario un instrumento específico que permita su ejecución¹⁸.

La resistencia que es capaz de vencer un músculo depende de la fuerza que realice, de su grado de contracción previo y de la posición de la articulación. Al realizar cualquier movimiento, por ejemplo la flexión del codo desde la extensión completa, la fuerza global que puede realizarse va a cambiar según la posición de la articulación, de tal forma que existen unos ángulos más favorables que otros. Cuando la resistencia a vencer es constante y se pide que el sujeto realice la máxima fuerza que sea capaz, se obtienen distintas velocidades durante el movimiento. En las posiciones de más eficacia el movimiento es más rápido y en las más desfavorables es más lento. Esto da lugar a que a mayor fuerza, mayor velocidad y permite dibujar una curva de velocidad-posición angular. Al realizar un ejercicio contra-resistencia, a lo largo de un rango de movimiento establecido, se podrá completar todo el movimiento cuando la resistencia sea ligera. Si se va aumentando progresivamente la carga llegaremos a una situación en la que la masa a desplazar supere la fuerza que el músculo es capaz de desarrollar en los ángulos más desfavorables con lo que ya no se podrá mover. Por ello, los ejercicios dinámicos tienen limitada la carga a desplazar por la fuerza máxima que se puede realizar en la zona menos favorable para ejercer fuerza; es decir la máxima carga dinámica depende de la zona más débil del movimiento. Si queremos que un músculo realice una contracción dinámica con la máxima fuerza de la que sea capaz observamos que existen zonas del rango de movimiento en la que dicho músculo no ejerce todo su potencial de fuerza ya

que se encuentra limitado por las zonas más débiles. Para conseguir este objetivo se podría realizar el ejercicio con resistencias variables, de tal forma que en las zonas más favorables estas sean mayores que en las menos favorables. Así el músculo consigue el máximo efecto externo en todo el rango de movimiento. Para realizar un ejercicio a velocidad constante (isocinético) es necesario oponer una resistencia variable al movimiento que se ejecuta. Esta resistencia será mínima en las zonas del movimiento en la que el músculo es más débil y mayor cuanto más fuerza se puede realizar. Por ello se dice que la resistencia que aplica el dinamómetro se adapta a la fuerza del sujeto. Los dinamómetros isocinéticos una vez que se fija la velocidad esta permanece constante, independientemente de la fuerza que realice el sujeto. Cuando el sujeto realice una fuerza que pudiera ocasionar una mayor velocidad que la seleccionada, el dinamómetro aumenta la resistencia para que actúe como freno y se mantenga la velocidad estable. Si se desarrolla menos fuerza que la necesaria para mantener el movimiento a la velocidad establecida, el aparato disminuye la resistencia y “ayuda” a mantener la velocidad. Asimismo los dinamómetros isocinéticos permiten corregir el efecto de la gravedad, en los movimientos que se hacen a favor de la misma se resta su acción oponiendo una resistencia equivalente al peso del segmento móvil y de los suplementos mecánicos a él unidos y en los movimientos que se hacen en contra de ella se “ayuda” corrigiendo la penalización que supone el desplazar la masa en contra de la gravedad¹⁹.

Un equipo de dinamometría isocinética lo forman varios componentes:

- a. El dinamómetro formado por un brazo de palanca móvil y un dispositivo que actúa como sensor de la fuerza ejercida.
- b. Un asiento regulable que puede adoptar diversas posturas y permite situar al deportista en la posición más adecuada para el ejercicio que va a ejecutar.
- c. Un monitor y un teclado de ordenador con los que se visualizan los resultados, se introduce información al ordenador y se controlan las variables del ejercicio.
- d. Un ordenador con los programas de control del dinamómetro y con los archivos de la información obtenida en cada prueba, incluyendo los datos referentes a la posición de paciente, características del ejercicio y sus resultados.
- e. Soportes y accesorios que permiten adaptar y ajustar el brazo de palanca del dinamómetro a la articulación a estudiar.

La fuerza producida por los músculos del sujeto va a generar un momento torsional, que expresa el producto de la fuerza ejercida por la distancia desde el eje del movimiento (eje de la articulación) al punto de aplicación de la resistencia (colocación del sensor del dinamómetro). Sus unidades en el Sistema Internacional son el Newton/metro.

Para la realización de cualquier ejercicio isocinético, una vez colocado el paciente o deportista sobre la máquina, hay que fijar los siguientes parámetros:

1. El rango de movimiento.
2. La velocidad de trabajo.
3. El tipo de ejercicio (concéntrico o excéntrico).
4. La forma de realización (continua o contracción a contracción).

5. Las características globales del ejercicio (intensidad, repeticiones, pausas, etc.).
6. Otras modalidades.

El ejercicio isocinético puede ser utilizado para cuantificar la capacidad de un grupo de músculos para generar una fuerza o momento torsional y como modalidad de ejercicio para restablecer el nivel de fuerza prelesional de un grupo muscular o iniciar un programa de potenciación. El desarrollo de la Medicina del Deporte, de la Rehabilitación y la Fisioterapia han ido paralelos a la objetivación y cuantificación de los distintos aspectos del rendimiento humano. La medida de la fuerza muscular es una forma de evaluar la efectividad de los programas de rehabilitación y entrenamiento y la dinamometría isocinética es un buen método para ello.

Las principales variables a tener en cuenta en dinamometría isocinética son las siguientes:

- a. Velocidad de movimiento: velocidades lentas (hasta 60°/s). Velocidades rápidas (mayores a 180°/s).
- b. Rango de movimiento: establecido para cada articulación y movimiento. Limitado por la patología específica.
- c. Tipo de contracciones: concéntrica. Excéntrica.
- d. Ritmo de trabajo: continuo. Sobrepuesto o contracción a contracción.

Las magnitudes físicas empleadas en dinamometría isocinética son las siguientes:

- Fuerza (newton): Es el producto de la masa desplazada por la aceleración adquirida. Es lo que realmente hace el músculo. Cuando la fuerza se realiza a lo largo de un eje de rotación. Es el momento torsional e indica el resultado externo.
- Momento (newton x metro)
- Trabajo (Julios): Es la fuerza ejercida por la distancia de desplazamiento. Es la energía desarrollada. Gráficamente se objetiva como el área bajo la curva del momento.
- Potencia (vatios): Es el trabajo producido por el tiempo empleado. Útil en tareas repetitivas.

Las unidades más empleadas en la valoración isocinética son las derivadas del momento torsional, se pueden expresar como el momento medio desarrollado en todo el rango de movimiento; el momento máximo alcanzado y la posición angular del recorrido en que se ejerce el momento máximo. Se puede estudiar el momento de cada ángulo determinado obteniéndose los momentos angulares específicos.

Los momentos o fuerzas realizadas se pueden expresar de forma aislada o relacionando los grupos musculares antagonistas. De esta manera se obtienen los cocientes flexores/extensores de la cadera, rodilla, hombro o el cociente rotadores externos/rotadores internos del hombro. Esta forma de expresar los resultados nos permite detectar posible déficit de fuerza y desequilibrios musculares.

Para poder comparar los datos de diversas personas o poblaciones, se deben expresar en función del peso corporal total o del peso muscular dando lugar a la llamada fuerza relativa o momento relativo.

La morfología de las gráficas que representan las curvas de fuerza permite detectar zonas débiles del recorrido articular, objetivar la aparición de puntos dolorosos, observar dónde aparece el momento máximo y sospechar la simulación de una lesión ya que cada grupo muscular tiene una “curva tipo” para cada modalidad de ejercicio (concéntrico y excéntrico)²⁰.

Consideramos que una valoración isocinética es normal cuando se cumplen todos y cada uno de los siguientes criterios:

- a. La curva de trabajo excéntrico debe envolver a la del trabajo concéntrico, para un mismo grupo muscular, velocidad de movimiento y rango articular.
- b. La morfología de las curvas deben ser similares a la "tipo".
- c. Las diferencias bilaterales, o entre dos exploraciones distintas, serán inferiores al 10%.
- d. Los momentos máximos del trabajo concéntrico son menores en las velocidades más altas.
- e. La relación agonistas/antagonistas depende de la velocidad de ejecución, de tal forma que a velocidades más altas la relación tiende a la unidad. Cuando no se cumpla alguno de estos criterios estamos ante una alteración y hay que establecer la correlación clínico-isocinética para establecer su significado e importancia²¹.

Con el objeto de determinar el torque máximo en jugadores profesionales de fútbol asociación, durante la pretemporada, Toluca, México 2010, se diseñó el presente estudio.

Materiales y métodos

Estudio transversal, descriptivo, observacional, en jugadores profesionales de fútbol asociación, durante los últimos 5 años, al inicio de la pretemporada. En la evaluación de cada uno de los futbolistas, se realizó primero una evaluación clínica por el personal médico del centro de medicina de la actividad física y el deporte, mediante la realización de la historia clínica-deportiva. Se informó al atleta en qué consistía la prueba así como los riesgos y beneficios de la realización de la misma y se solicitó al atleta la firma del consentimiento informado para poder realizar la evaluación. Todos los jugadores realizaron calentamiento de 10 a 15 min. Previo a la realización de la evaluación, se colocaron en posición sedente acorde a las especificaciones de la compañía Con-trex para eliminar movimientos extraños y manteniendo un ángulo articular constante de la cadera a 110°, la alineación paralela de la pierna con el brazo de palanca del dinamómetro fue en relación a la alineación del eje anatómico de rotación de la rodilla con el eje mecánico del dinamómetro, se establecieron los arcos de movilidad de forma individual de acuerdo a las características anatómicas de cada futbolista. La evaluación isocinética se inició del lado dominante así como de manera pasiva, es decir el equipo isocinético realizó el movimiento que posteriormente los jugadores tenían que ejecutar, esto con la finalidad de familiarizar al futbolista con el tipo de movimiento a realizar y la obtención de la confianza de parte del futbolista hacia el equipo de evaluación.

El pico torque concéntrico del cuádriceps e isquiotibiales se midió en ambas extremidades del tren inferior, usando el dinamómetro Con-trex con una velocidad angular de 120° / seg. El protocolo de prueba consistió en realizar 3 sesiones de esfuerzo concéntrico máximo en 8,6 y 5 repeticiones (flexión y extensión) en cada una de las velocidades con 1 minuto de recuperación entre cada sesión, los jugadores fueron instruidos para trabajar tan duro como fuera posible

en ambas direcciones de movimiento. Durante la realización de la evaluación se motivó a los atletas mediante apoyo verbal con la finalidad de obtener un mayor pico de torque. El procedimiento de inició con la extensión de la rodilla y finalizó con la flexión de la misma.

Se recopilaron y analizaron todos los resultados obtenidos de la evaluación isocinética de los jugadores profesionales de fútbol asociación en Excel y se procesaron en paquete estadístico SPSS versión 15. Para el procesamiento estadístico por ser un estudio descriptivo, se utilizaron pruebas estadísticas como medidas de tendencia central, de dispersión, porcentajes y razón.

Resultados

Se estudiaron 43 jugadores, la posición en el equipo, el miembro dominante y los resultados de extensores y flexores se muestran en la tabla 1.

Una de las variables a estudiar fue el torque máximo a la flexión y extensión de acuerdo a la edad, dentro de ellos se encontró que la edad mínima fue de 17 años cumplidos y la máxima de 35 años, el promedio para la edad fue de 22.2 años, el mayor torque desarrollado fue realizado por el sujeto 4 a la edad de 26 años con 290.7 nm., a la extensión izquierda, mientras que el sujeto 16 logro el mayor torque a la flexión con 228.8 nm., a la flexión izquierda, el menor torque desarrollado fue de 100.7 nm, a la flexión derecha, por parte del sujeto 36, la desviación estándar para la edad fue de +/- 4.7 años, la edad en la cual se encontraron los torque mayores fue a los 26 y 23 años con 2 jugadores en cada edad (fig. 1).

Dentro del grupo evaluado, se determinó el torque máximo desarrollado de acuerdo al lado predominante, siendo el mayor torque obtenido 289.3 nm., a la extensión derecha y 290.7 nm., a la extensión izquierda cabe resaltar que el sujeto 4 es derecho pero desarrollo un mayor torque en la pierna menos dominante, esto debido a una menor coordinación intermuscular, pero a un mayor reclutamiento de fibras para compensar la falta de dicha capacidad, mientras que a la flexión derecha el mayor torque desarrollado fue de 225.7 nm., y 228.8 nm a la flexión izquierda, en un jugador con predominancia distinta a la cual se obtuvo el mejor resultado, la moda fue el lado derecho con un total de 28 jugadores predominantemente derechos y 15 predominantemente izquierdos, el promedio a la extensión fue 210.2 nm., a la extensión derecha y 209.7 nm a la extensión izquierda, mientras que a la flexión derecha fue 152.5 nm. Y de 149.1 nm a la flexión izquierda, siendo este último el promedio más bajo, mientras que el lado más dominante fue la extensión derecha. Dentro de los jugadores evaluados cabe señalar que aunque su predominancia sea derecha o izquierda, al ser jugadores profesionales, están obligados dentro del fútbol actual a trabajar ambas piernas, puesto que en el fútbol de antaño se permitía tener jugadores netamente derechos o izquierdos (fig. 2).

En el presente comparativo de torque máximo promedio por posición concluimos que los porteros obtuvieron un torque máximo mayor a la extensión en ambas piernas con un promedio de 241.6 nm a la extensión en pierna derecha y 236.8 nm a la extensión en pierna izquierda, mientras que a la flexión derecha desarrollaron 163 nm y 161.7 nm a la

flexión izquierda, los defensas desarrollaron el segundo mayor torque con 217.5 nm a la extensión derecha y 222.3 a la extensión derecha, a la flexión derecha obtuvieron 156.8 nm y a la flexión izquierda 152.1 nm, los que desarrollaron menor torque fueron los medios con 197.7 nm a la extensión derecha, 198.2 a la extensión izquierda, igualmente lograron el menor torque a la flexión con 144.1 a la flexión derecha y 140.5 a la flexión izquierda, este mayor torque en los porteros y defensas se debe a el tipo de entrenamiento y las características de sus posiciones, en las cuales el tipo de entrenamiento y ejercicio es mayormente anaeróbico (fig. 3).

Discusión

En lo que respecta al planteamiento del problema el torque máximo determinado en jugadores profesionales de fútbol

asociación fue de 290.7 Nm., a la extensión en pierna izquierda, 289.3 Nm., a la extensión en pierna derecha, 228.8 Nm., a la flexión en pierna izquierda y de 225.7 Nm., a la flexión en pierna derecha.

El promedio 209.6 Nm a la extensión derecha, 209.2 Nm a la extensión izquierda, 152.1 Nm a la flexión derecha, 148.3 Nm a la flexión izquierda fueron los mayores torques desarrollados. Mientras que los valores absolutos fueron 290.7 Nm a la extensión izquierda y 289.3 a la extensión derecha, a la flexión los valores obtenidos son los siguientes, 228.8 Nm a la flexión izquierda y 225.7 a la flexión derecha. Con esto se concluye que la hipótesis es correcta, el torque desarrollado en la mayoría de los jugadores fue mayor a 150 Nm a la extensión mientras que a la flexión izquierda el promedio no alcanzo los 150 Nm., se sugiere un mejor entrenamiento de fuerza para prevención de lesiones.

El torque máximo a la extensión por posición fue de 290.7 Nm, desarrollado por un portero, siendo estos los que obtuvieron

Tabla 1 Tabla General

	EXT. DER.	FLEX. DER.	EXT. IZQ.	FLEX. IZQ.	DOM	EDAD	POSICIÓN
S1	189.8	158.3	202.1	153.4	IZQ.	20	PORTERO
S2	240.3	144.8	227.1	121.4	IZQ.	22	PORTERO
S3	247	147.3	227.6	166.5	DER.	21	PORTERO
S4	289.3	201.6	290.7	205.6	DER.	26	PORTERO
S5	209.9	136.6	233.3	130.3	DER.	20	DEFENSA
S6	213.2	163.1	191.6	121.7	DER.	21	DEFENSA
S7	180.1	129.3	208	136.4	DER.	21	DEFENSA
S8	239.5	183	270.8	182.6	DER.	21	DEFENSA
S9	219.5	139.6	223.5	181.5	IZQ.	19	DEFENSA
S10	199.6	149.6	214.4	136.2	DER.	19	DEFENSA
S11	189.1	118	203.6	123.7	IZQ.	23	DEFENSA
S12	248.1	153.6	244.3	169.2	DER.	23	DEFENSA
S13	221.8	153.8	232.5	147.2	IZQ.	21	DEFENSA
S14	263.4	198.7	224.5	148.3	DER.	17	DEFENSA
S15	214.1	154.9	214.4	137.7	DER.	33	DEFENSA
S16	268.2	225.7	276.2	228.8	DER.	26	DEFENSA
S17	161	133.4	153.3	134.7	DER.	26	DEFENSA
S18	203.1	164.3	221.4	167	DER.	20	MEDIO
S19	190.6	122.7	202.3	143	IZQ.	20	MEDIO
S20	214.5	132.7	206.3	125.9	DER.	21	MEDIO
S21	199.5	161.9	204.1	163.3	DER.	18	MEDIO
S22	200.8	143.5	188.1	141.3	IZQ.	21	MEDIO
S23	169.9	170.1	164.6	142.9	IZQ.	20	MEDIO
S24	216.8	195.5	254.7	153.6	DER.	19	MEDIO
S25	239.3	156.7	252.1	168.7	IZQ.	20	MEDIO
S26	225.6	149.1	182.5	133.5	DER.	22	MEDIO
S27	216.4	155.8	196.8	144.3	DER.	20	MEDIO
S28	213.7	154.8	226.8	132.9	DER.	18	MEDIO
S29	199.8	141.5	211.7	146.3	DER.	20	MEDIO

S30	162.3	111.1	153.9	116	IZQ.	29	MEDIO
S31	163.5	100.7	167.2	105.6	DER.	31	MEDIO
S32	206.1	145.6	204.8	154.7	DER.	31	MEDIO
S33	164.1	113.1	164.5	135	IZQ.	22	MEDIO
S34	176.2	130.8	168.1	116.1	DER.	35	MEDIO
S35	176.7	163.9	169	152.6	DER.	20	DELANTERO
S36	183.2	166.1	178.4	145.6	IZQ.	18	DELANTERO
S37	210.8	140.5	180.9	161.6	DER.	19	DELANTERO
S38	213.4	148.3	217	165.1	IZQ.	19	DELANTERO
S39	219.1	146.2	216.5	145.9	DER.	18	DELANTERO
S40	200.6	141	171	137	IZQ.	18	DELANTERO
S41	194.6	143.8	200.1	156.9	IZQ.	19	DELANTERO
S42	236.8	176.1	240.3	146.3	DER.	25	DELANTERO
S43	220	173.1	212.9	151.6	DER.	31	DELANTERO
MAX.	289.3	225.7	290.7	228.8	NA	35.0	
MIN.	161.0	100.7	153.3	105.6	NA	17.0	
MEDIA	209.6	152.1	209.2	148.3	NA	22.2	
MEDIANA	225.1	163.2	222.0	167.2	NA	26.0	
MODA	199.0	153.0	214.4	136.0	DER.	20.0	
SD	30.9	26.8	33.9	25.9	NA	4.7	

Fuente: directa

un mayor promedio 241.6 Nm, se sugiere continuar con el entrenamiento de fuerza en los porteros, debido a que ellos son los que realizan los lanzamientos más largos dentro del fútbol, además que esto favorece a un menor riesgo de lesión.

Los defensas desarrollaron un mayor torque a la flexión con 228.8 Nm, el cual lo determino un solo jugador, mientras que el promedio a la flexión lo obtuvieron los porteros con 163 Nm., por lo tanto el resto de los defensas deben fortalecer aún más para disminuir el riesgo de lesión, es importante dar seguimiento al jugador que realizó el mayor torque a la flexión y así evitar que este entre en un desbalance muscular, ya que debe existir una relación de 3 a 1 con respecto a los músculos del cuádriceps.

Dentro de la población de 43 jugadores profesionales de fútbol evaluados, otra de las variables estudiadas fue: el

torque máximo de acuerdo a la edad, siendo este mayor en un rango de 23 a 26 años de edad, por lo tanto se deduce que la edad optima en la cual se desarrolla un mayor torque oscila entre los 23 a 26 años, también se observó que los jugadores de mayor edad presentaron un menor torque, por lo tanto en los jugadores mayores a 26 años de edad se debe hacer hincapié en el fortalecimiento de tren inferior.

La última variable estudiada fue la determinación del torque máximo de acuerdo al lado predominante, en este no se encontraron diferencias significativas entre los extensores, más sin embargo en los flexores la diferencia fue mayor, sin ser muy diferentes, por lo tanto se sugiere seguir trabajando a la par, el tren inferior en el fútbol, esto permitirá un mejor desempeño dentro del terreno de juego y una mejor ejecución de los movimientos.

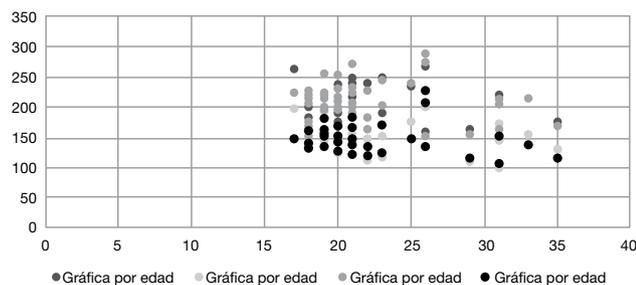


Figura 1 Torque máximo por edad.

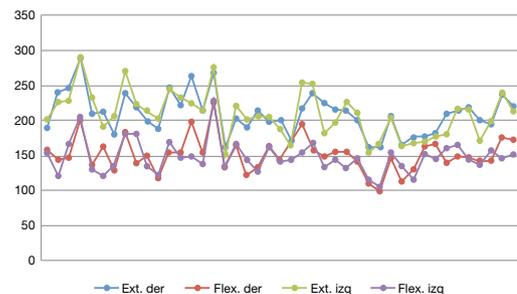


Figura 2 Torque máximo de acuerdo a predominancia en pierna

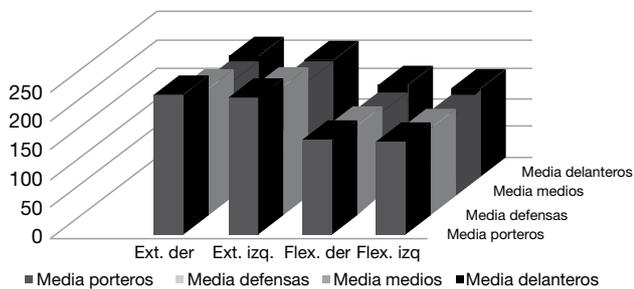


Figura 3 Media de torque máximo por posición de juego.

Financiamiento

No existió financiamiento para la realización del proyecto.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Bibliografía

- Martínez González-Moro I. Generalidades sobre la dinamometría isocinética, Recursos y documentación sobre fitness y salud 2006;43:1-14.
- Ortiz V, Gue N, Navarro J.A, et al. Entrenamiento de fuerza y explosividad para la actividad física y el deporte de competición. Ed. 2ª Barcelona: Inde; 1996:17-51.
- González JJ, Gorostiaga E. Fundamentos del entrenamiento de la fuerza, 3ª Ed. Barcelona: Inde; 2002:19-23.
- Enoka RM. Muscle strength and its development: new perspectives. Sports Med. 1988;6:146-168.
- Bosco C. La fuerza muscular. Aspectos metodológicos. Barcelona: Inde; 2000:23-78.
- Grosser M, Müller H. Desarrollo muscular. Un nuevo concepto de musculación. Barcelona: Hispano Europea 1989:21-32.
- Harman E. Strength and Power: a definition of terms. NSCA Journal. 1993;15:18-20.
- Knutgen HG, Kraemer WJ. Terminology and measurement in exercise performance. J Appl Sport Sci Res. 1987;1:1-10.
- Kroemer KHE. Assessment of human strength for engineering purposes: a review of the basis. Ergonomics. 1999;42:74-93.
- Ito M, Kawakami Y, Ichinose Y, et al. Nonisometric behaviour of fascicles during isometric contractions of a human muscle. J Appl Physiol. 1998;85:1230-1235.
- Komi PV, Vitassalo J, Rauramaa R, et al. Effect of isometric strength training of mechanical, electrical and metabolic aspects of muscle function. Eur J Appl Physiol. 1978;40:45-55.
- Siff M. Applications of electrical electrostimulation in physical conditioning: a review. J Appl Sports Sci Res. 1990;4:20-26.
- González LM, Querol F, Gallach JE, et al. Force fluctuations during the maximum isometric voluntary contraction of the quadriceps femoris in haemophilic patients. Haemophilia 2007;13:65-70.
- Zastsiorsky VM. Intensity of strength training. Facts and Theory: Russian and Eastern European Approach. Natl Strength Cond Assoc J. 2006;14:46-57.
- Billeter R, Hoppeler H, Muscular basis of strength. Strength and power in sports. London: Blackwell Scientific Publication 1992:39-63.
- Hortobágyi T, Taylor JL, Petersen NT, et al. Changes in segmental and motor cortical output with contralateral muscle contractions and altered sensory inputs in humans. J Neurophysiol. 2003;90:2451-2459.
- Thorstensson A, Hultén B, vonDöbein W, et al. Effect of strength training on enzyme activities and fiber characteristics in human skeletal muscle. Acta Physiol Scand. 1976;96:392-398.
- Dons B, Bollerup K, Bonde-Petersen F, et al. The effect of weight-lifting exercise related to muscle fiber composition and muscle cross-sectional area in humans. Eur J. Apply Physiol. 1979;40:95-106.
- McComas AJ. Human neuromuscular adaptations that accompany changes in activity. Med. Sci Sports Exerc. 1994;26:1498-1509.
- Phillips SM. Short-term training: when do repeated bouts of resistance exercise become training?. Can J. Appl Physiol. 2000;25:185-193.
- Caiozzo VJ, Perrine JJ, Edgerton VR, Training induced alterations of the in vivo force-velocity relationships of human muscle. J. Appl Physiol. 1991;5:750-754.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Torque máximo absoluto e índice convencional isocinético de rodilla en futbolistas profesionales del 2007 al 2012

H. M. Tlatoa Ramírez*

Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFYD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

PALABRAS CLAVE

Dinamometría isocinética; Torque máximo; Velocidad angular.

Resumen

Introducción: La dinamometría isocinética es la técnica que evalúa la fuerza muscular ejercida dinámicamente, en un rango de movimiento determinado y a una velocidad constante y programable. Los equipos que miden esta característica se han utilizado en la rehabilitación, especialmente de rodilla, en los que se consigue hacer trabajar todo el potencial de fuerza del músculo, en todos los grados del arco de movimiento. Este método puede utilizarse para evaluar el equilibrio de la fuerza entre los grupos musculares isquiotibiales (H) y cuádriceps (Q) sobre la articulación de la rodilla, la proporción H/Q debe ser de 1.0 lo que indica que los isquiotibiales pueden resistir tanta fuerza como el cuádriceps pueda producir; esta proporción puede variar con el ángulo articular. Lo anterior aplicado en jugadores de fútbol indicaría que una proporción arriba del 60% sería lo ideal. Por lo que el objetivo de ésta investigación fue determinar el torque máximo absoluto y el índice convencional isocinético de rodilla en futbolistas profesionales y establecer valores de referencia para ambas variables a una velocidad angular de 120 grados/seg, del año 2007 al 2012.

Materiales y métodos: En un estudio observacional, retrolectivo, analítico, se obtuvieron los resultados en 272 futbolistas profesionales de 2007 a 2012 en Toluca, Estado de México, quienes después de un período de calentamiento de 10-15 minutos, se colocaron en posición sedente en un equipo de dinamómetro marca Contrex, y se midió el torque máximo del cuádriceps e isquiotibiales con una velocidad angular de 120 grados/seg. El análisis estadístico se llevó a cabo por pruebas de ANOVA y la prueba de Kruskal-Wallis.

Resultados: El torque máximo absoluto en los músculos extensores de la rodilla derecha fue de 206 ± 28.3 y el de rodilla izquierda fue de 205.1 ± 35.8 . En relación a la musculatura flexora en rodilla derecha fue de 151.4 ± 26.5 y en la rodilla izquierda fue de 148.5 ± 22.8 . Por la prueba de ANOVA se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el torque máximo en flexión derecha y sobre todo en el torque máximo en extensión izquierda y en el índice convencional izquierdo.

*Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFYD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

Conclusión: Se concluye que a una velocidad angular de 120 grados se tiende a que la relación H/Q se aproxime a la unidad. Por posición de juego los valores más altos correspondieron a los porteros.

KEYWORDS

Isokinetic dynamometry;
Maximum torque;
Angular velocity.

Absolute maximum torque and index isokinetic conventional knee in professional soccer players from 2007 to 2012.

Abstract

Introduction: Isokinetic dynamometry is a technique for the evaluation of muscular power produced dynamically within a predetermined adjustable movement range in constant speed. The equipment that measures this feature is used in knee rehabilitation since you can get the full muscle force potential and all degrees of arc of movement. This method can be used to assess the balance of force between the hamstrings (H) and the quadriceps (Q) muscles of the knee joint. The ratio should be 1.0, indicating that the hamstrings can withstand as much force as the quadriceps can produce. This ratio can vary with the joint angle. The former method applied to soccer players would indicate that a ratio above 60% would be ideal. The objective of this paper was to determine the absolute maximum torque and conventional isokinetic index of the knee in professional soccer players and establish reference values for both variables at a speed angle of 120 degrees/sec from 2007 to 2012.

Materials and methods: In an observational, retrospective and analytic study, results from 272 professional soccer players were analyzed from 2007 to 2012 in Toluca, Estado de Mexico. After a period of 10-15 minutes, players were placed in the sitted position on a dynamometer computer (Contrex brand) and maximum torque of the quadriceps and hamstrings was measured with an angular velocity of 120 degrees/sec. The statistical analysis was carried out by ANOVA test and the Kruskal-Wallis method.

Results: The absolute maximum torque in the knee extensor muscles was 206 ± 28.3 and the left knee was 205 ± 35.8 . Furthermore, the right knee flexor maximum torque was 151.4 ± 26.5 and in 148 ± 22.8 the left knee. On the ANOVA test we found statistically significant differences in the maximum torque in right flexion and especially in the maximum torque in left extension and conventional index.

Conclusion: At an angular speed of 120 degrees, H/Q ratio approaches the unit (1.0). By playing position, higher values of maximum torque corresponded to goalkeepers.

Introducción

La dinamometría isocinética es la técnica que evalúa la fuerza muscular ejercida dinámicamente, en un rango de movimiento determinado y a una velocidad constante y programable.

La mayor ventaja de los dinamómetros modernos es la posibilidad de objetivar en una gráfica, las curvas de fuerza/arco de movimiento y relacionar los diferentes valores obtenidos entre sí y con los de otras investigaciones.

La medida de la fuerza muscular es una forma de evaluar la efectividad de los programas de entrenamiento y rehabilitación siendo la dinamometría isocinética un buen método para ello. Los dinamómetros isocinéticos se han utilizado en la rehabilitación, especialmente de la rodilla, como medio de realizar ejercicios dinámicos, concéntricos y excéntricos, en los que se consigue hacer trabajar todo el potencial de fuerza del músculo, en todos los grados del arco de movimiento.

El ejercicio isocinético puede ser utilizado para cuantificar la capacidad de un grupo de músculos para generar una fuerza o momento torsional y como una modalidad de

ejercicio para restablecer el nivel de fuerza tras una lesión o, simplemente, como entrenamiento¹.

El método isocinético es un sistema de valoración que utiliza la tecnología informática y robótica para obtener y procesar en datos cuantitativos la capacidad muscular. Los sistemas isocinéticos actuales permiten evaluar las diferentes modalidades de ejercicio como el movimiento continuo pasivo, isométrico, isotónico e isocinético, tanto en modalidad concéntrico como excéntrico, en cadena cinética cerrada o abierta e incluso hoy en día, se empieza a introducir por algunos fabricantes el denominado modo balístico. Con el registro de los datos de las fuerzas obtenidas a través de las pruebas isocinéticas, se elaboran una serie de tablas y gráficos que correctamente interpretados permiten una objetiva y correcta valoración funcional de los grupos musculares estudiados. El uso de la metodología isocinética se ha extendido y se ha ido enfocando a tres áreas: valoración de déficit, monitorización del tratamiento rehabilitador, utilización como ayuda diagnóstica. Con su desarrollo y la introducción de sistemas informáticos más sofisticados, se permite hoy en día realizar estudios con velocidad

de movimiento más funcionales (hasta de 400°/seg.), pasando de la posibilidad de estudio exclusivamente de la articulación de la rodilla a poder hacerlo en cualquier articulación o bien en un conjunto de ellas. El desarrollo de una metodología isocinética aporta resultados fiables, objetivos y con alta repetitividad, lo que ha motivado diversos estudios que han conducido a considerarla como una herramienta válida para la medida de resultados clínicos y para la valoración de secuelas. Las pruebas isocinéticas son aceptadas a nivel jurídico como una herramienta objetiva, indicadora de los déficit articulares y musculares existentes. Esta medida se utiliza como un parámetro más para definir grado de discapacidad del sujeto. Su aplicación en la terapia rehabilitadora es importante, como método más efectivo de potenciación selectiva y monitorizada¹⁻³.

Las principales variables a tener en cuenta en dinamometría isocinética son:

- a. Velocidad de movimiento: velocidades lentas (hasta 60°/s); velocidades intermedias (90°/s-150°/s) y velocidades rápidas (mayores a 180°/s).
- b. Rango de movimiento: establecido para cada articulación movimiento, limitado por la patología específica.
- c. Tipo de contracciones: concéntrica y excéntrica.
- d. Ritmo de trabajo: continuo, sobrepuesto o contracción a contracción

Las magnitudes físicas empleadas en dinamometría isocinética son:

- a. Fuerza (newton): es el producto de la masa desplazada por la aceleración adquirida. Es lo que realmente hace el músculo.
- b. Momento (newton x metro): es el momento torsional e indica el resultado externo. Cuando la fuerza se realiza a lo largo de un eje de rotación.
- c. Trabajo (julios): es la fuerza ejercida por la distancia de desplazamiento. Es la energía desarrollada. Gráficamente se objetiva como el área bajo la curva del momento.
- d. Potencia (vatios): es el trabajo producido por el tiempo empleado. Útil en tareas repetitivas

Las unidades más empleadas en la valoración isocinética son las derivadas del momento torsional, se pueden expresar como el momento medio desarrollado en todo el rango de movimiento; el momento máximo alcanzado y la posición angular del recorrido en que se ejerce el momento máximo. Se puede estudiar el momento de cada ángulo determinado obteniéndose los momentos angulares específicos. Los momentos o fuerzas realizadas se pueden expresar de forma aislada o relacionando los grupos musculares antagonistas. De esta manera se obtienen los cocientes flexores/extensores de la cadera, rodilla, hombro o el cociente rotadores externos/rotadores internos del hombro. Esta forma de expresar los resultados nos permite detectar posible déficit de fuerza y desequilibrios musculares.

Para poder comparar los datos de diversas personas o poblaciones, se deben expresar en función del peso corporal total o del peso muscular dando lugar a la llamada fuerza relativa o momento relativo. La morfología de las gráficas que representan las curvas de fuerza permiten detectar zonas débiles del recorrido articular, objetivar la aparición de

puntos dolorosos, observar dónde aparece el momento máximo y sospechar la simulación de una lesión ya que cada grupo muscular tiene una “curva tipo” para cada modalidad de ejercicio (concéntrico y excéntrico).

Evaluación isocinética en jugadores de fútbol

La fuerza muscular es definida como la cantidad de fuerza o tensión que un músculo o grupo muscular ejerce contra una resistencia a una velocidad específica durante una contracción voluntaria máxima². En el laboratorio, el aparato isocinético puede usarse en la valoración de la fuerza muscular de individuos para la mayoría de los deportes.

Öberg et al.⁷, reportaron que jugadores del equipo nacional sueco y de la primera división sueca tenían un valor de torque superior a velocidad lenta y rápida para los flexores y extensores de las rodillas que jugadores de la cuarta división de clubes. Resultados similares fueron reportados por Togari, Ohashi y Ohgushi⁸ entre jugadores de élite japoneses (equipo nacional) y jugadores universitarios. Gissis et al.⁹, encontraron que la fuerza máxima sobre la articulación de la rodilla era significativamente mayor para los jugadores jóvenes de élite griegos que para jugadores jóvenes aficionados griegos de una edad similar. Rochcongar et al.¹⁰, y Gür et al.¹¹, han demostrado diferencias en la fuerza de los músculos cuádriceps e isquiotibiales en jugadores de fútbol jóvenes y adultos, con fuerza muscular que aumenta con la edad. Se reporta que los arqueros y los defensores tienen un torque de extensión de rodillas superior que los mediocampistas y delanteros pero se atribuyó a que las diferencias para la mayoría de los jugadores se debían al tamaño corporal¹². Estos resultados indican que la alta fuerza muscular absoluta en los miembros inferiores es un componente importante para el éxito del juego del fútbol y la fuerza muscular aumenta con las normas progresivas del juego.

La dinamometría isocinética puede usarse para evaluar el equilibrio de la fuerza entre los grupos musculares isquiotibiales (H) y cuádriceps (Q) sobre la articulación de la rodilla, calculado como la proporción de H/Q convencional o funcional^{4,13}. La proporción de H/Q convencional es calculada dividiendo la fuerza de la flexión máxima de rodillas entre la fuerza máxima de la extensión de rodillas, esta proporción está calculada en la misma velocidad angular y modo de la contracción (excéntrica, concéntrica o isométrica). La proporción funcional de H/Q ideal debe ser 1.0, lo que indica que los isquiotibiales pueden resistir tanta fuerza como el cuádriceps pueda producir¹⁴. La proporción puede variar con el ángulo articular y, es más, el valor 1.0 puede derivarse de los picos en los diferentes ángulos para acciones concéntricas y excéntricas. La proporción puede, sin embargo, limitarse a la aplicación práctica en ambientes de rehabilitación, ya que las proporciones de H/Q pueden ser idénticas tanto en individuos sanos como en lesionados⁵. Esto puede hacerlo difícil para determinar proporciones de H/Q óptimas que pueden usarse con individuos lesionados que son sometidos a los programas de la rehabilitación.

No obstante, ambas proporciones de H/Q, convencionales y funcionales, pero en particular la última, pueden ser útiles para identificar el equilibrio del músculo funcional y la estabilidad de la articulación de la rodilla en jugadores de fútbol^{15,16}. Una mayor fuerza muscular respecto a la proporción de H/Q funcional para estabilizar la articulación de la

rodilla es importante en la prevención de lesiones¹⁷, con una proporción de H/Q que va entre el 41 y el 81% en jugadores de fútbol, que dependen de la velocidad angular del movimiento¹⁸. Una proporción de H/Q ideal del 60% ha sido sugerida¹⁹. También, parecería ser que el déficit en la proporción H/Q pueden determinarse con más precisión a bajas velocidades que a rápidas¹⁷. Hay evidencia para indicar que los jugadores tienen una proporción de H/Q inferior hacia el final de los partidos como resultado de la fatiga asociada con el ejercicio prolongado: Rahnama et al.¹⁷, reportaron una proporción de H/Q reducida en jugadores de fútbol aficionados al final de un partido simulado comparado con valores pre-partido que pueden indicar que la proporción de H/Q es sensible a la fatiga. La proporción de H/Q también es sensible para detectar los cambios en la fuerza muscular después del período de pretemporada²⁰. Aparentemente, la proporción de H/Q también puede diferenciar entre los diferentes niveles de juego. Cometti et al.⁶, reportaron que jugadores franceses de élite tenían una proporción de H/Q superior que jugadores de sub-élite a varias velocidades angulares entre -2.09 y $5.23 \text{ rad} \cdot \text{seg.}^{-1}$ ($120^\circ/\text{seg.}$ y $300^\circ/\text{seg.}$), con una excepción: $5.23 \text{ rad} \cdot \text{seg.}^{-1}$ ($300^\circ/\text{seg.}$).

También se han publicado resultados similares para jugadores ingleses¹⁷. Una explicación probable para las proporciones de H/Q superiores en jugadores de élite comparados con jugadores aficionados es una mayor carga de entrenamiento y especialización del entrenamiento de la fuerza que resulta en mejores equilibrios de la misma. Está claro que pueden emplearse los datos de la valoración de la fuerza muscular en los jugadores del fútbol usando los dinamómetros isocinéticos para evaluar la fuerza muscular general, y puede también evaluarse el efecto del entrenamiento con pesas. En la investigación clínica y científica de la función de la articulación de la rodilla y de la musculatura del muslo han sido evaluadas convencionalmente utilizando una variedad de técnicas. Estas incluyen la inspección visual de la curva momento-ángulo articular²¹, el punto máximo del momento²², el momento en un ángulo específico de la articulación de la rodilla^{22,23} y más comúnmente, el momento pico de la proporción isquiotibiales/cuádriceps^{24,25}. El más frecuente reporte de la proporción de fuerza de los músculos de la rodilla ha sido la proporción concéntrica isquiotibiales/cuádriceps. Steindler²⁶ adelantó la generalización de que la fuerza muscular absoluta de la rodilla en extensión excede la fuerza de la rodilla en flexión por una magnitud de 3:2 ejemplo H/Q alrededor de 0.66; los valores van desde 0.43-0.90 para esta proporción flexor-extensor de acuerdo a lo reportado, aunque esto depende de la velocidad angular, posición del examen, grupo de población y el uso de la compensación gravitacional (revisión de Nosse²⁴ y Kannus²⁵). Parece haber poco consenso de un valor normal para esta proporción convencional H/Q, aunque 0.6 parece haber ganado alguna aceptación. Para esta instancia, Heiser et al.²⁷, afirmó que la prevención por detección de desequilibrio muscular deberá ser basado sobre un mínimo índice H/Q de 0.60 a una velocidad angular de 1.05 rad.s ($60^\circ/\text{seg.}$). El pico torque es influenciado por la velocidad angular en ambos grupos musculares: cuádriceps e isquiotibiales, y este fue mayor en velocidades angulares bajas y menor en velocidades angulares altas²⁸.

Se recomienda que se combinen los datos tanto para las proporciones de H/Q convencionales como funcionales para proveer una evaluación completa de la estabilidad articular

de la rodilla y el riesgo subsecuente de lesión en los individuos. El criterio del test puede mejorarse teniendo en cuenta el ángulo de incidencia del torque pico. Debido a la naturaleza costosa y que consume tiempo al acomodar un equipo entero para la valoración isocinética, deben realizarse tests a los intervalos estratégicos pre-, intra- y fuera de temporada, sobre todo al supervisar la rehabilitación de la fuerza muscular en jugadores lesionados. Deben evaluarse a los individuos a través de múltiples pruebas para que una verdadera indicación de la capacidad de rendimiento del jugador individual pueda establecerse.

En la práctica cotidiana, los grupos musculares cuádriceps e isquiotibiales son los que más frecuentemente se lesionan durante un encuentro de fútbol asociación, a menudo causando una ausencia prolongada a los entrenamientos. Existen varios factores intrínsecos y extrínsecos que contribuyen a estas lesiones. Algunos de estos están relacionados a desequilibrios de la fuerza muscular. Una diferencia desfavorable de los grupos musculares agonistas y antagonistas se considera que deja en desventaja a los grupos musculares débiles. La hipertrofia del cuádriceps a expensas de los isquiotibiales puede causar lesiones en los isquiotibiales. La evaluación del rendimiento muscular humano ha sido sujeto de muchas investigaciones, principalmente en un esfuerzo por desarrollar terapias exitosas para lesiones musculares así como también identificar las deficiencias en la fuerza muscular y evaluar la fuerza de los músculos agonistas y antagonistas. La relación isquiotibiales/cuádriceps ha sido utilizada para evaluar la capacidad funcional de la rodilla y el balance muscular.

En cada una de las posiciones del fútbol asociación el movimiento es la parte fundamental de éste juego, ya que nos permite alcanzar la técnica adecuada y ejecutar la táctica en su máximo esplendor y obtener el éxito deportivo.

Este movimiento está condicionado por la acción de los diferentes grupos musculares los cuales a su vez están regidos por el sistema nervioso. Así pues entendemos que la activación muscular en grupo e individual precisa un adecuado movimiento. La ejecución de movimientos armónicos lleva al atleta a generar mayor velocidad de ejecución, mayor fuerza con un menor gasto de energía lo cual lleva al atleta a ser eficiente.

Para esto los músculos agonista y antagonista deberán ser entrenados de manera correcta. El entrenamiento de los grupos musculares no es tarea fácil, sobre todo porque es difícil hacer una evaluación precisa de la cantidad de fuerza que puede generar cada grupo muscular, llevando así el entrenamiento de fuerza a un desbalance muscular lo que se traduce en movimientos desproporcionados y en lesiones deportivas del aparato locomotor.

En México no se ha reportado ningún estudio en el cual se evalúe el torque máximo absoluto y el índice convencional a $120^\circ/\text{seg.}$ a futbolistas profesionales a través del equipo de dinamometría isocinética y se propongan valores de referencia para ésta velocidad, por lo que el objetivo de éste trabajo fue determinar el torque máximo absoluto e índice convencional isocinético de rodilla en futbolistas profesionales y establecer valores de referencia para ambas variables a una velocidad angular de $120^\circ/\text{seg.}$

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico en el Centro de Medicina de la Actividad

Física y el Deporte (CEMAFYD) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex), que consistió en la revisión de 272 expedientes clínicos de futbolistas profesionales evaluados en el CEMAFyD del 2007 a 2012.

Todos los expedientes clínicos de los jugadores profesionales se evaluaron en el periodo de tránsito, por lo que son previas al inicio de la pretemporada. Previa cita acordada, acudieron al laboratorio morfofuncional del CEMAFyD bajo las siguientes indicaciones:

1. Haber realizado su última ingesta de alimento 4 horas previas a la evaluación.
2. Acudir con ropa deportiva (Tenis, short y playera).
3. No haber realizado entrenamiento deportivo 24 hrs. antes de la evaluación.
4. No presentar ninguna lesión deportiva en el tren inferior ni enfermedad aguda sistémica.

La evaluación de cada uno de los futbolistas consistió primero en la elaboración de su historia clínica-deportiva, se dio información al paciente, los riesgos y beneficios de la prueba, y se obtuvo el consentimiento informado.

Todos los jugadores realizaron un calentamiento de 10 a 15 minutos previo a la evaluación isocinética, se colocaron en posición sedente acorde a las especificaciones de la compañía Contrex para eliminar movimientos extraños y manteniendo un ángulo articular constante de la cadera a 110°. La alineación paralela de la pierna con el brazo de palanca del dinamómetro fue en relación a la alineación del eje anatómico de la rodilla con el eje mecánico del dinamómetro, se establecieron los arcos de movimiento de forma individual acorde a las características anatómicas de cada futbolista. La evaluación isocinética se inició del lado dominante así como de manera pasiva, es decir el equipo isocinético realizó el movimiento el cual posteriormente los jugadores tenían que realizar, esto para familiarizarlos con el equipo de isocinética y con el tipo de movimiento que debían ejecutar.

El torque máximo concéntrico del cuádriceps e isquiotibiales fue medido en ambos muslos usando el dinamómetro Contrex con una velocidad angular de 120°/seg. El protocolo

de prueba consistió en realizar 1 sesión de esfuerzo concéntrico máximo de 5 repeticiones (5 extensiones y 5 flexiones) a la velocidad angular arriba mencionada, los jugadores fueron instruidos para trabajar con la mayor cantidad de fuerza posible en ambas direcciones del movimiento. El procedimiento de inicio fue con movimiento inicial de flexión y finalizó en forma de stop intermedio en modo de medición Con-trex MJ con compensación activa en modo isocinético con/con (concéntrico/concéntrico). Al evaluar la rodilla contralateral se dejó un espacio de reposo de 5 minutos, concluido este tiempo, se inició la evaluación de la rodilla no evaluada. El dinamómetro fue calibrado después de cada prueba realizada a cada jugador. El equipo Contrex registro automáticamente el torque máximo absoluto de las 5 repeticiones tanto en flexión como extensión de ambas rodillas, los valores del torque máximo absoluto obtenidos en las pruebas isocinéticas tuvieron la corrección de la gravedad.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis en general de los futbolistas profesionales se utilizó la prueba de ANOVA, y para el análisis por posición de juego se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas con un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados

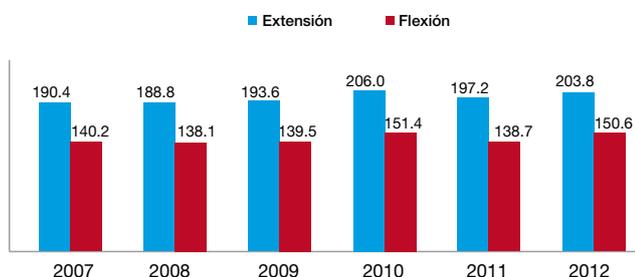
En la tabla 1 se observa que el torque máximo absoluto en los músculos extensores de la rodilla derecha es de 206.0±34.8 (fig. 1) y el torque máximo absoluto de rodilla izquierda en extensión es de 205.1±35.8 (fig. 2). En relación a la musculatura flexora de la articulación de la rodilla los valores del torque máximo encontrados fueron en la rodilla derecha 151.4±26.5 (fig. 1) y en la izquierda de 148.5±22.8 (fig. 2).

Los valores mínimos del torque máximo absoluto en la extensión fueron de 188.8±26.6 (fig. 1) y 179.7±28.3 (fig. 2) del lado derecho e izquierdo respectivamente. En relación al índice convencional encontramos los siguientes valores a

Tabla 1 Evaluación isocinética de rodilla a 120°/seg en futbolistas profesionales

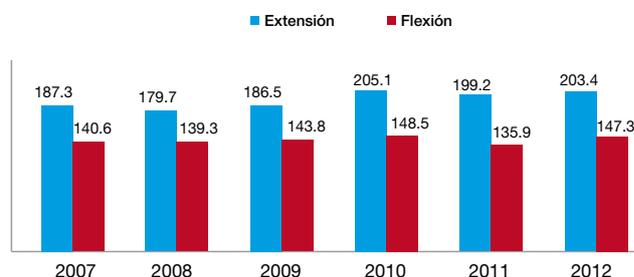
	2007 (n=39)	2008 (n=37)	2009 (n=50)	2010 (n=41)	2011 (n=49)	2012 (n=56)	$p \leq 0.05^{\dagger}$
Edad	23.3 ± 5.5	23.1 ± 5.1	20.9 ± 4.5	20.5 ± 3.7	21.9 ± 4.6	22.1 ± 4.7	0.03
Peso	75.5 ± 6.1	73.1 ± 6.3	71.4 ± 7.1	73.1 ± 8.1	73.0 ± 7.7	72.5 ± 7.7	0.20
Estatura	1.77 ± 0.5	1.75 ± 0.5	1.75 ± 0.6	1.76 ± 0.6	1.76 ± 0.6	1.76 ± 0.6	0.83
IMC	24.7 ± 1.4	23.6 ± 1.4	23.1 ± 1.8	23.3 ± 1.5	23.3 ± 1.5	23.1 ± 1.6	0.06
TMED	190.4 ± 33.7	188.8 ± 26.6	193.6 ± 30.7	206.0 ± 34.8	197.2 ± 32.0	203.8 ± 35.8	0.07
TMFD	140.2 ± 22.7	138.1 ± 23.4	139.5 ± 26.0	151.4 ± 26.5	138.7 ± 27.7	150.6 ± 27.3	0.02
TMEI	187.3 ± 28.9	179.7 ± 28.3	186.5 ± 35.4	205.1 ± 35.8	199.2 ± 33.7	203.4 ± 33.9	<0.01
TMFI	140.6 ± 19.6	139.3 ± 17.7	143.8 ± 26.6	148.5 ± 22.8	135.9 ± 27.8	147.3 ± 26.0	0.10
ICD	0.76 ± 0.18	0.73 ± 0.08	0.73 ± 0.14	0.74 ± 0.10	0.71 ± 0.11	0.75 ± 0.10	0.49
ICI	0.76 ± 0.13	0.79 ± 0.12	0.79 ± 0.18	0.74 ± 0.10	0.68 ± 0.09	0.73 ± 0.09	<0.01

IMC: Índice de masa corporal; TMED: Torque máximo en extensión derecha; TMFD: Torque máximo en flexión derecha; TMEI: Torque máximo en extensión izquierda; TMFI: Torque máximo en flexión izquierda; ICD: Índice convencional derecho; ICI: Índice convencional izquierdo; †: Prueba de ANOVA



Se observa el torque máximo a 120°/seg. del lado derecho, el valor máximo a la extensión es de 206.0 n/m en 2010 y el mínimo es de 188.8 n/m en 2008. El valor máximo a la flexión es de 151.4 n/m en 2010 y el mínimo es de 138.1 n/m en 2008.

Figura 1 Torque máximo a 120°/seg del lado derecho en futbolistas profesionales



Se observa el torque máximo a 120°/seg. del lado izquierdo, el valor máximo a la extensión es de 205.1 n/m en 2010 y el mínimo es de 179.7 n/m en 2008. El valor máximo a la flexión es de 148.5 n/m en 2010 y el mínimo es de 135.9 n/m en 2011.

Figura 2 Torque máximo a 120°/seg del lado izquierdo en futbolistas profesionales

una velocidad de 120°/seg. en el lado derecho el máximo y el mínimo fueron de 0.76 ± 0.13 y 0.71 ± 0.11 , respectivamente y el lado izquierdo presentó los siguientes valores máximo y mínimo: 0.79 ± 0.18 y 0.68 ± 0.09 .

Discusión

Con este trabajo se obtuvieron los valores promedio máximos y mínimos de torque, en flexión y extensión, de ambas rodillas y los índices convencionales de todo el conjunto de futbolistas profesionales estudiados. Además se reportó el análisis por posición de juego, obteniendo de este modo datos que proponemos como valores de referencia en nuestra región. Es importante subrayar que en todas las mediciones que se realizaron los futbolistas venían de un período de descanso de aproximadamente 30 a 45 días (período de tránsito), en el cual, al inicio de la pre-temporada, se les evaluó.

De este modo, para el conjunto de futbolistas estudiados, tomando en consideración los rangos de edad, peso y estatura señalados en la tabla 2, a un intervalo de confianza del 95%, proponemos los siguientes valores de referencia: para la rodilla derecha en extensión un intervalo de valores de torque máximo absoluto de 193.1 - 201.0 N/m y para la rodilla izquierda en extensión un intervalo de valores de torque máximo absoluto de 140.1 N/m - 198.3 N/m. Para la rodilla derecha en flexión un intervalo de valores de torque máximo absoluto de 140.1 N/m - 146.4 N/m y para la rodilla izquierda un intervalo de valores de torque máximo absoluto de 139.8 N/m - 145.6 N/m. El intervalo de valores del índice convencional de rodilla derecha e izquierda propuesto es de 0.71 - 0.75 y 0.73 - 0.76, respectivamente.

Sin embargo los valores de referencia más específicos que proponemos los expresamos por posición de juego como se expresan en las tablas 3 a 6.

Los expresados valores de referencia se proponen para tomarse como mediciones de normalidad en nuestra región para que los futbolistas que sean evaluados en dinamómetro isocinético a 120°/seg. y puedan tener un parámetro de calificación y emitir un juicio en relación a la fuerza muscular y estabilidad de la articulación de la rodilla. Dichos valores los expresamos por posición de juego, ya que tienen mayor y mejor especificidad, en virtud del tipo de entrenamiento,

Tabla 2 Evaluación isocinética de rodilla a 120°/seg. durante seis años.

	272 Futbolistas profesionales	
	Promedio ± D.E.	IC 95%
Edad	21.92 ± 4.6	21.3 - 22.4
Peso	73.01 ± 7.3	72.1 - 73.8
Estatura	1.76 ± 0.7	1.75 - 1.77
IMC	23.40 ± 1.6	23.2 - 23.5
TMED	197.09 ± 32.9	193.1 - 201.0
TMFD	143.3 ± 26.3	140.1 - 146.4
TMEI	194.2 ± 34.1	190.1 - 198.3
TMFI	142.7 ± 24.4	139.8 - 145.6
ICD	0.73 ± 0.1	0.71 - 0.75
ICI	0.74 ± 0.1	0.73 - 0.76

DE: Desviación estándar; IC: Intervalos de confianza; IMC: Índice de masa corporal; TMED: Torque máximo en extensión derecha; TMFD: Torque máximo en flexión derecha; TMEI: Torque máximo en extensión izquierda, *TMFI: Torque máximo en flexión izquierda, *ICD: Índice convencional derecho, *ICI: Índice convencional izquierdo.

la morfología del deportista y función técnico-táctica dentro del terreno de juego.

Un dato que arroja nuestro estudio es el de identificar que el torque máximo absoluto de la rodilla es mayor en los porteros, seguidos por los defensas, los delanteros y por último los mediocampistas, en ese orden. La estatura lleva un parámetro muy similar donde los más altos son los porteros, seguidos por los defensas, los delanteros y los mediocampistas. En relación al peso los porteros presentan el mayor peso (78.3 ± 6.5 Kg), seguidos por los defensas (75.5 ± 6.4 Kg), los delanteros (71.2 ± 6.6 Kg) y por último los mediocampistas (70.1 ± 6.9 Kg), cabe señalar que es muy importante referirnos a la composición corporal y sobre todo al % muscular,

Tabla 3 Evaluación isocinética de rodilla a 120°/seg. durante seis años.

	32 Porteros	
	Promedio ± DE*	IC* 95%
Edad	22.97 ± 5.8	20.8 - 25.1
Peso	78.3 ± 6.5	75.9 - 80.7
Estatura	1.80 ± 0.1	1.79 - 1.82
IMC*	23.9 ± 1.7	23.2 - 24.5
TMED*	210.5 ± 33.3	198.4 - 222.5
TMFD*	152.4 ± 22.3	144.3 - 160.4
TMEI*	209.1 ± 38.2	195.3 - 222.9
TMFI*	152.5 ± 24.9	143.5 - 161.5
ICD*	0.73 ± 0.1	0.68 - 0.79
ICI*	0.75 ± 0.1	0.68 - 0.81

DE: Desviación estándar; *IC: Intervalos de confianza; IMC: Índice de masa corporal; TMED: Torque máximo en extensión derecha; TMFD: Torque máximo en flexión derecha; TMEI: Torque máximo en extensión izquierda; TMFI: Torque máximo en flexión izquierda; ICD: Índice convencional derecho; ICI: Índice convencional izquierdo.

Tabla 4 Evaluación isocinética de rodilla a 120°/seg. durante seis años.

	86 Defensas	
	Promedio ± DE	IC al 95%
Edad	21.9 ± 4.4	21.0 - 22.9
Peso	75.5 ± 6.4	74.1 - 76.9
Estatura	1.78 ± 0.1	1.77 - 1.80
IMC	23.6 ± 1.3	23.3 - 23.9
TMED	202.4 ± 37.4	194.4 - 210.5
TMFD	143.1 ± 29.2	136.8 - 149.4
TMEI	195.3 ± 39.2	186.9 - 203.7
TMFI	143.2 ± 26.7	137.5 - 149.0
ICD	0.71 ± 0.1	0.68 - 0.74
ICI	0.74 ± 0.1	0.71 - 0.77

DE: Desviación estándar; IC: Intervalos de confianza; IMC: Índice de masa corporal; TMED: Torque máximo en extensión derecha; TMFD: Torque máximo en flexión derecha; TMEI: Torque máximo en extensión izquierda; TMFI: Torque máximo en flexión izquierda; ICD: Índice convencional; ICI: Índice convencional izquierdo.

por lo cual en otro trabajo realizaremos la correlación entre el % de músculo y el torque máximo relativo de los futbolistas.

Estudios de otros autores han concluido que los valores del torque máximo absoluto están en relación a la posición que desempeñan los jugadores sobre el terreno de juego, como lo observaron Öberg et al.³⁰, quienes reportaron que los arqueros y los defensores tienen un torque de extensión de rodillas superior que los mediocampistas y delanteros. Los resultados de nuestro estudio coinciden con las conclusiones de estos autores, sin embargo ellos no refieren el torque máximo absoluto de las rodillas en flexión, en donde los porteros también presentan los mayores valores, seguidos de los delanteros sobre todo en el torque máximo absoluto de flexión de rodilla derecha (149.0±24.2 N/m) y para la rodilla izquierda (144.3±20.9 N/m), seguidos de los defensas y mediocampistas. El lado dominante es una de las características que se observan en los criterios de análisis de los resultados de la isocinética, al igual que el tiempo de su vida deportiva, interrumpida como ininterrumpida, las lesiones que ha presentado y el tipo de entrenamiento que los diversos estilos de preparadores físicos y entrenadores ejecutan en el terreno de juego, y todos estos factores múltiples es lo que hace que la isocinética tenga riqueza en lo que proponemos como un seguimiento médico técnico, con el mismo instrumento de evaluación e incluso de entrenamiento.

Zakas²⁹ en su estudio evaluó el torque máximo absoluto bilateral del lado dominante con el no dominante, encontrando un ligero aumento del torque máximo absoluto para el lado dominante, el índice convencional cercano a la unidad y una mejor proporción bilateral a velocidades angulares de 120°/seg y 90°/seg.

Mucho se ha hablado de individualizar el entrenamiento de fuerza muscular de acuerdo a las características que

exige la posición en el terreno de juego, por lo que la dinamometría isocinética ofrece una herramienta útil para implementar un modelo piramidal de fuerza dependiendo de los valores emitidos en la evaluación y los objetivos que se persigan, tanto del estilo de juego como de la posición dentro del campo.

El índice convencional H/Q en contracción concéntrica ofrece varias alternativas de análisis, en donde, como se ha mencionado, la relación 3:2 es una propuesta a 60°/seg. Sin embargo las velocidades bajas sobre todo de 60°/seg y menores ocasionan gran estrés articular con riesgo a lesionar alguna estructura de la articulación de la rodilla, además en nuestra experiencia los atletas no aceptan las velocidades bajas, y en no pocas ocasiones manifiestan su inconformidad y molestia al saber la velocidad (60°/seg) en la que se les ha de evaluar y sobre todo con el número de velocidades a las que han de trabajar para ser evaluados. Es por eso que se plantea por qué se tienen que realizar 3 o más mediciones a distintas velocidades y se propone encontrar una velocidad que se aproxime al gesto deportivo, que no sea tan molesto para el futbolista y que no exista el riesgo de lesionarlo. Aagaard et al.³¹, propone el índice funcional o dinámico en donde al cuádriceps lo ejercita en contracción concéntrica y a la musculatura flexora en contracción excéntrica, esta medición podría reflejar una condición más real y podría reflejar patrones de movimientos empleados en las actividades deportivas³⁰.

“Podría” como lo expresa Aagaard. Es por eso que esta propuesta abre un panorama a realizar más investigaciones en este índice, sin embargo sabemos que el someter a un futbolista a realizar contracciones excéntricas requiere de habilidades más precisas y exigentes y de un mayor control neuromuscular, con el riesgo de presentar una lesión durante la evaluación isocinética. La propuesta es que el análisis

Tabla 5 Evaluación Isocinética de rodilla a 120°/seg. durante seis años.

	103 Mediocampistas	
	Promedio ± DE	IC al 95%
Edad	21.58 ± 4.4	20.7 - 22.4
Peso	70.1 ± 6.9	68.7 - 71.4
Estatura	1.74 ± 0.1	1.73 - 1.75
IMC	23.1 ± 1.8	22.7 - 23.4
TMED	187.2 ± 26.6	182.1 - 192.4
TMFD	137.8 ± 24.7	132.9 - 142.6
TMEI	189.1 ± 27.8	183.6 - 194.5
TMFI	138.3 ± 23.1	133.8 - 142.9
ICD	0.73 ± 0.1	0.71 - 0.75
ICI	0.73 ± 0.1	0.71 - 0.75

DE: Desviación estándar; IC: Intervalos de confianza; IMC: Índice de masa corporal; TMED: Torque máximo en extensión derecha; TMFD: Torque máximo en flexión derecha; TMEI: Torque máximo en extensión izquierda; TMFI: Torque máximo en flexión izquierda; ICD: Índice convencional; ICI: Índice convencional izquierdo.

Tabla 6 Evaluación Isocinética de rodilla a 120°/seg. durante seis años.

	51 Delanteros	
	Promedio ± DE	IC al 95%
Edad	21.8 ± 4.4	20.5 - 23.1
Peso	71.2 ± 6.6	69.3 - 73.1
Estatura	1.74 ± 0.1	1.73 - 1.76
IMC	23.3 ± 1.3	22.9 - 23.7
TMED	199.4 ± 31.6	190.5 - 208.3
TMFD	149.0 ± 24.2	142.2 - 155.8
TMEI	193.4 ± 31.5	184.5 - 202.3
TMFI	144.3 ± 20.9	138.4 - 150.2
ICD	0.75 ± 0.1	0.72 - 0.77
ICI	0.76 ± 0.1	0.71 - 0.80

DE: Desviación estándar; IC: Intervalos de confianza; IMC: Índice de masa corporal; TMED: Torque máximo en extensión derecha; TMFD: Torque máximo en flexión derecha; TMEI: Torque máximo en extensión izquierda; TMFI: Torque máximo en flexión izquierda; ICD: Índice convencional; ICI: Índice convencional izquierdo.

conjunto del índice convencional y el torque máximo absoluto en el seguimiento médico técnico de los cambios que un futbolista presenta a lo largo del tiempo en su vida deportiva, dará esa confianza de poder emitir un juicio predictivo no solo en la probabilidad de lesión sino la utilidad que también nos interesa, que es la estabilización articular, el equilibrio e incremento de la fuerza muscular de la articulación de la rodilla, con la finalidad de optimizar el rendimiento y su gesto deportivo. Esto podrá extrapolarse a otras articulaciones dejando una línea de investigación para futuros profesionales de la medicina del deporte.

Se proponen los valores de referencia como datos de normalidad para futbolistas en nuestra región, que pueden servir para que con el mismo instrumento de medición puedan comparar o enriquecer esta información otros investigadores. Hemos notado también que probablemente la estatura sea un factor intrínseco para obtener mayor torque máximo absoluto, al observar que los jugadores más altos presentaron los mayores resultados. Probablemente la edad no sea un factor tan importante como la altura del deportista para obtener un torque máximo absoluto alto, creando otra línea de investigación para los jugadores que participan en nuestro país mexicanos y extranjeros en su mayoría latinoamericanos.

El panorama es muy claro en continuar focalizando la atención en los índices convencional y funcional con la finalidad de tener un conocimiento más preciso del balance muscular durante la ejecución de movimientos en el fútbol asociación.

También son necesarios más estudios que examinen las diferentes variables e índices isocinéticos empleando distintas poblaciones, personas con alteraciones músculo-esqueléticas específicas y atletas de alto nivel.

Financiamiento

No existió financiamiento para la realización del proyecto.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Bibliografía

- Martínez González-Moro I. Generalidades sobre la dinamometría isocinética. Recursos y documentación sobre fitness y salud 2006;43:1-14.
- Bell GJ, Wenger HA. Physiological adaptations to velocity-controlled resistance training, Sports Medicine 1992;13:234 - 244.
- Baltzopoulos V, Gleeson NP. Skeletal muscle function. R. Eston & T. Reilly (Eds.). Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual. 2001;2:1 - 35. London: Routledge.
- Aagaard P, Simonsen EB, Trolle M, Bangsbo J, Klausen K. Isokinetic hamstring/quadriceps strength ratio: Influence from joint angular velocity, gravity correction and contraction mode. Acta Physiologica Scandinavica 1995;154:421 - 427.
- Kannus P. Isokinetic evaluation of muscular performance: Implications for muscle testing and rehabilitation. International Journal of Sports Medicine 1994;15:S11 - S18.
- Cometti G, Maffiuletti NA, Pousson M, Chatard J-C, Maffulli N. Isokinetic strength and anaerobic power of elite, subelite and amateur French soccer players. International Journal of Sports Medicine 2001;22:45 - 51.
- Öberg B, Möller M, Gillqvist J, Ekstrand J. Isokinetic torque levels for knee extensors and knee flexors in soccer players. International Journal of Sports Medicine 1986;7:50 - 53.
- Togari H, Ohashi J, Ohgushi T. Isokinetic muscle strength of soccer players. T. Reilly, A. Lees, K. Davids, & W. J. Murphy (Eds.), Science and football 1988:181 - 185) London: E & FN Spon.

9. Gissis I, Nikolaidis D, Papadopoulos C, Papanikolaou Z. Maximal isometric force and cycling speed in young male soccer players. Communication to the Fifth World Congress of Science and Football 2003:142
10. Rochcongar P, Morvan R, Dasonville JJ, Belliot J. Isokinetic investigation of knee extensors and knee flexors in young French soccer players. *International Journal of Sports Medicine* 1988;9:448 - 450.
11. Gür H, Akova B, Pündük Z, Kücüköğür S. Effects of age on the reciprocal peak torque ratios during knee muscle contractions in elite soccer players. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 1999;9:81 - 87.
12. Öberg B, Ekstrand J, Möller M, Gillqvist J. Muscle strength and flexibility in different positions of soccer players. *International Journal of Sports Medicine* 1984;5:213 - 216.
13. Aagaard P, Simonsen EB, Magnusson SP, Larsson B, Dyhre-Poulsen P. A new concept for isokinetic hamstring:quadriceps muscle strength ratio. *American Journal of Sports Medicine* 1998;26:231 - 237.
14. Graham-Smith P, Lees A. Risk assessment of hamstring injury in rugby union place kicking. W. Spinks, T. Reilly, & A. Murphy (Eds.), *Science and football IV*, 2002:182 - 189. London: Routledge.
15. Reilly T. Physiological profile of the player. B. Ekblom (Ed.), *Football (soccer) 1994*:78 - 94. London: Blackwell.
16. Zakas A, Mandroukas K, Vamvakoudis E, Christoulas K, Aggelopoulou N. Peak torque of quadriceps and hamstrings muscles in basketball and soccer players of different divisions. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 1995;35:199 - 205.
17. Orchard J, Marsden J, Lord S, Garlick D. Preseason hamstring muscle weakness associated with hamstring muscle injury in Australian footballer. *American Journal of Sports Medicine* 1997;25:81 - 85.
18. Rahnama N, Reilly T, Lees A and Graham-Smith P. A comparison of musculoskeletal function in elite and sub-elite English soccer players, In T. Reilly & M. Marfell-Jones (Eds.), *Kinanthropometry VIII: Proceedings of the Eighth International Conference of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry* 2003:151 - 164). London: Taylor & Francis.
19. Ekstrand J, Gillqvist J. The avoidability of soccer injuries. *International Journal of Sports Medicine* 1982;4:124 - 128.
20. Kayatekin M. The effects of regular training on knee flexor - extensor muscle torques of soccer players. *Turkish Journal of Sports Medicine* 1995;30:85 - 94.
21. Grace TG, Sweeter ER, Nelson MA, Ydens LR, Skipper B.J. Isokinetic muscle imbalance and knee-joint injuries. *Journal of Bone and Joint Surgery Am* 1984;66:734-740.
22. Thorstensson A, Grimby AG, Karlsson J. Force-velocity relationships and fibre composition in human knee extensors. *Journal of Applied Physiology* 1976;40:12-16.
23. Perrine JJ, Edgerton VR. Muscle force-velocity and power-velocity relationships under isokinetic loading. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1978;10:159-166.
24. Nosse L. Assessment of selected reports on the strength relationship of the knee musculature. *Journal of Orthopaedics and Sports Physical Therapy* 1982;4:78-85.
25. Kannus P, Jarvinen M. Knee flexor and extensor strength ratios in follow up of acute knee distortion injuries. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1990;7:38-41.
26. Steindler A. *Kinesiology of the Human Body under Normal and Pathological Conditions*. Charles C Thomas Publisher, Springfield, IL.18-22.
27. Heiser TM, Weber J, Sullivan G, Clare P, Jacobs RR. Prophylaxis and management of hamstring muscle injuries in intercollegiate football players. *American Journal of Sports Medicine* 1984;12:368-370.
28. Zakas A. Bilateral isokinetic peak torque of quadriceps and hamstring in professional soccer players with dominant on one or both two sides. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2006;46:1. Health & Medical Complete.
29. Zakas A. Bilateral isokinetic peak torque of quadriceps and hamstring in professional soccer players with dominante on one or both two sides. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2006;46:1. Health & Medical Complete
30. Holcomb WR, Rubley MD, Lee HJ, Guadagnoli MA. Effect of Hamstring-emphasized resistance training on hamstring: quadriceps strength ratios. *J Strength Con Res.* 2007;21:41-7.
31. Aagaard P, Simonsen EB, Trolle M, Bangsbo J, Klausen K. Isokinetic Hamstring/Quadriceps strength ratio: influence from joint angular velocity, gravity correction and contraction mode. *Acta Physiol Scand.* 1995;154:421-427.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO ORIGINAL

Seguimiento médico-técnico de los cambios en el perfil antropométrico de atletas con Síndrome de Down de la Selección Estatal de Natación del Estado de Nuevo León, 2013

H. M. Tlatoa Ramírez*, A. M. Campos Chavelas, H. L. Ocaña Servín, J. A. Aguilar Becerril y L. Márquez López

Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFyD), Universidad Autónoma del Estado de México

PALABRAS CLAVE
Síndrome de Down;
Ejercicio.

Resumen El síndrome de Down es una anomalía cromosómica que se encuentra en 1/700 a 1/1000 recién nacidos vivos, describiéndose dentro de la patología alteraciones orgánicas frecuentes en distintos sistemas, incluyendo talla disminuida y masa corporal alta, existiendo una tendencia a la obesidad.

La participación de las personas con discapacidad intelectual dentro del deporte de competición como es natación; ha descrito mejorías en capacidades físicas y coordinativas después de un entrenamiento dirigido. México es el segundo lugar a nivel mundial en ésta disciplina, remarcando la importancia de evaluaciones morfológicas y funcionales; ya que no se cuenta con un punto de referencia.

El objetivo fue determinar los cambios en el perfil antropométrico atletas de natación con síndrome de Down. Se realizó un estudio de tipo descriptivo con 12 atletas: con 6 hombres y 6 mujeres, realizando 5 mediciones antropométricas en diferentes fechas de su preparación deportiva. Se obtuvieron resultados donde se describen cambios en el perfil antropométrico; aunque esta información no es congruente con lo esperado ya que los pliegues aumentaron su dimensión, las circunferencias que se relacionan con el componente muscular no aumentaron y las relacionadas con la reserva grasa si lo hicieron.

Se concluye la importancia del análisis de las cargas de entrenamiento, así como realizar evaluaciones morfológicas periódicas para tener un control médico adecuado e integrarlos a un plan de alimentación estricto en el que exista cooperación por parte de los padres de familia para apegarse.

* Autor para correspondencia: Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte (CEMAFyD), Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México, México Eduardo Monroy Cardenas s/n Col. San Buenaventura, Toluca Estado de México, México CP 5011. Teléfono 722 2780802. Correo electrónico: medicinadeldeporteuaemex@gmail.com

KEYWORDS

Down syndrome;
Exercise.

Monitoring medical and technical changes in anthropometric profile in athletes with Down's syndrome in the Nuevo Leon state swimming team of 2013

Abstract Down's syndrome is a chromosome pathology found in 1/700 to 1/1000 newborns and is the most common cause of intellectual disability, encompassing frequent abnormalities in different systems such as short stature and weight excess leading to obesity. The participation of patients with disability in sports, like swimming, has shown to improve coordination and physical capabilities of these patients. Mexico is the second place worldwide in Paralympics swimming, which underlines the importance to realize morphologic and functional studies in these patients, since there are just a few studies in this area.

The aim of this study was to get the anthropometric profile of Nuevo Leon's athletes with Down's syndrome. We studied 12 subjects, 6 women, and 6 men, obtaining 5 anthropometric measures in different points of the general preparation, specific and precompetitive.

The results show that there were changes in the anthropometric profile of the athletes, however, this information did not agree with the primary hypothesis due to growth of the fat fold and absence of growth in muscular circumferences.

We concluded that it is important to analyze the distribution of the training loads; obtain periodic morphologic measurements to aspire to a good medical control with the cooperation of the patient.

Introducción

El síndrome de Down es una anomalía cromosómica que se encuentra en 1/700 a 1/1000 recién nacidos vivos y es la causa más común de discapacidad intelectual¹.

Esta anomalía se presume fue descrita por primera vez en 1838 por Esquiro, cuando detalló las características de un niño que aparentemente padecía síndrome de Down, sin embargo, es a John Langdon Down en 1866 al que se le atribuye el mayor aporte en cuanto a la descripción del fenotipo basado en mediciones de diámetros cefálicos y registros fotográficos, entre otros datos, con el objeto de explicar científicamente la anomalía al verla como una entidad nosológica, en vez de definirla bajo una ideología teológica como era la costumbre de la época. En 1959, Lejeune, Gayter y Turpin descubrieron la relación entre la existencia de un tercer cromosoma y el síndrome de Down¹.

De todas las anomalías cromosómicas, la trisomía del cromosoma 21 (HSA21) no es tan solo la más conocida, sino también la más estudiada. La razón de ello es su elevada prevalencia, siendo la principal causa de retraso mental y de malformaciones congénitas, además de estar implicado en esta anomalía el cromosoma humano más pequeño, el cromosoma 21². El diagnóstico del paciente con síndrome de Down se realiza a través de un análisis cromosómico prenatal o un análisis postnatal dependiente de la apariencia característica de estos pacientes³.

La década de los 90 fue de valiosos avances, tales como las indicaciones que se realizaron con respecto a la inestabilidad atlanto-axoidea que padecen las personas con ésta patología, así como también las consideraciones que se deben tener presentes al momento de la ejecución de actividades físicas y el manejo médico-odontológico⁴.

Dentro de las características genotípicas y fenotípicas se incluyen la probabilidad de enfermedad cardíaca congénita, pérdida auditiva, y problemas oftalmológicos, además de hipotonía muscular, inmadurez del sistema nervioso central, control postural pobre y poco equilibrio⁵.

Es ampliamente conocido que las personas con síndrome de Down padecen de hipotonía muscular que repercute en su desarrollo motor, pues afecta enormemente a las extremidades inferiores, lo que conlleva a que exista un retraso en el manejo del sostén cefálico, la sedestación y la bipedestación⁶. Presentan también hiperlaxitud de los ligamentos que les permiten un mayor rango y amplitud de movimiento pero que puede traer como consecuencia dislocaciones⁷.

Existen alrededor de 3 millones de atletas con discapacidad en el mundo, algunos más si se toman en cuenta las actividades recreacionales. Los deportes más populares para estos atletas son pista y campo en atletismo, fútbol asociación, básquetbol, bolos y natación. Los objetivos de la participación en deportes son⁸:

1. Promover un espíritu competitivo sano
2. Desarrollar autoestima y liderazgo
3. Facilitar la salud del sistema neuromuscular y cardiovascular a través del entrenamiento
4. Nutrir de actitud mental positiva
5. Inculcar un hábito de realizar actividad física para mejorar su calidad de vida.

Se debe tener mucho cuidado en la selección e intensidad de la actividad física que será realizada por estos individuos, ya que algunos de ellos presentan malformaciones óseas en la columna cervical como se mencionó con anterioridad. Se debe destacar que en la población con síndrome de Down se pretende realizar un aumento del trabajo muscular para reforzar las articulaciones, mejorar la postura del individuo y evitar la hiperlaxitud articular, frenando la hipotonía muscular propia de la patología.

La ejecución del ejercicio habitual mejora la orientación espacial, la postura corporal, la coordinación general y el desarrollo de la fuerza muscular. No existe un límite claro entre cuál actividad deportiva pueden o no, practicar las personas con síndrome de Down, de hecho, "Special Olympics" no prohíbe directamente ningún deporte, porque considera que las limitaciones de su práctica van marcadas de

forma individual, por tanto, si una persona no es capaz de practicar el deporte siguiendo las normas de la federación, pasaría a practicar esta actividad de una forma modificada y adaptada. Además de la hipotonía, se ha demostrado que hay una menor cantidad de masa libre de grasa en estas personas, y tal vez ésta sea la causa de la debilidad en esta población, así como una menor cantidad de tejido músculo esquelético⁹. A pesar de los impedimentos motores demostrados en este tipo de población, la fuerza muscular es una de las habilidades esenciales para lograr movimientos efectivos funcionales.

Como la esperanza de vida de las personas con síndrome de Down está incrementándose, es importante estudiar la evolución de los niveles de fuerza en esta población, y si fuera necesario, desarrollar programas para su mejora. Son pocos los estudios que valoran la fuerza muscular en adolescentes y adultos con síndrome de Down, en uno de ellos, Mercer y Lewis¹⁰ encontraron niveles más bajos de fuerza en los músculos involucrados en la abducción de la cadera y la extensión de la rodilla en niños con síndrome de Down comparados con otros sin discapacidad intelectual.

Weber y French¹¹ siendo pioneros en el tema, diseñaron un estudio que incluyó a 14 adolescentes con síndrome de Down, implementaron dos programas de entrenamiento: uno de levantamiento de cargas y otro de ejercicios isométricos, de éste, concluyeron que los jóvenes que entrenaron con levantamiento de cargas incrementaron más su fuerza muscular que el grupo con ejercicios isométricos¹². Los incrementos en la masa total y en extremidades inferiores observadas en personas con síndrome de Down tras un entrenamiento dirigido, puede ser efecto directo de la adaptación muscular al ejercicio, lo que pudiera indicar que la masa libre de grasa de esta población puede ser compensada con estos entrenamientos¹².

Natación y ejercicios en agua también han demostrado ser efectivos en mejorar la fuerza y agilidad en niños con síndrome de Down¹³. Sin embargo, la práctica de un deporte es aún más benéfica pues los motiva no solo a conseguir un mejor desarrollo físico, sino mental y emocional. Es así, que en el año 1962 se inició la celebración de un evento conocido como "Special Olympics", el cual representaba un encuentro recreativo para el interactuar de estos individuos, que implicaba conocer a personas con las mismas características y desarrollarse en un ámbito sociocultural que les sea familiar. Las primeras Olimpiadas Especiales Internacionales fueron celebradas en Chicago en 1968.

Sin embargo, la evolución en el conocimiento de esta enfermedad y sus múltiples adaptaciones a diferentes entornos conlleva a un encuentro más competitivo deportivamente hablando. En México se inicia la inclusión de personas con síndrome de Down en eventos competitivos internacionales de natación en el año de 2006 con la participación dentro del encuentro mundial de Irlanda. Recientemente, en el año 2012 se participó en el mundial de Italia, donde México obtuvo el segundo lugar por equipos siendo visto como potencia en este deporte.

El deporte conocido como natación que se describe como el movimiento y/o desplazamiento a través del agua mediante el uso de las extremidades corporales y por lo general sin utilizar ningún instrumento artificial. Es un deporte profesional a nivel internacional, y competitivo, aunque en síndrome de Down no existe ciclo olímpico la Sociedad

Internacional para Síndrome de Down, realiza cada dos años un encuentro competitivo, donde el fin principal es obtener la mejor marca posible en cada estilo y prueba¹³.

Los deportistas de Nuevo León componen el 50% de la selección Mexicana de natación de deportistas especiales, lo cual podría indicar que el entrenamiento dirigido a ellos es en forma, uno de los más efectivos, pues al analizarlo es posible identificar un entrenamiento de la fuerza importante, que permite que morfológicamente los individuos sean atléticos. El entrenamiento dirigido a la selección estatal de natación de atletas especiales de Nuevo León durante el periodo de preparación física general está formado por un componente aeróbico importante ya sea trote o bicicleta estática, además de entrenamiento de resistencia el cual incluye trabajo con peso libre y pesas (peso muerto) y pliometría tres veces a la semana, es decir que la mayor parte del trabajo se realiza en tierra, en la modificación a la preparación física específica existe aumento en volumen en el trabajo de agua al realizar distancia alcanzando 40 kilómetros a la semana y retomando el trabajo de fuerza con ligas, según lo anteriormente descrito resulta interesante conocer la evolución de la masa muscular en esta población a través de diferentes puntos del entrenamiento. El objetivo de este trabajo de investigación fue el de determinar el cambio en el perfil antropométrico de los atletas con síndrome de Down de la selección estatal de natación de deportistas especiales del estado de Nuevo León en el seguimiento del periodo de preparación para la competencia internacional "Juegos de las Américas" en Caracas, Venezuela 2013. Este estudio se realizó en atletas de ambos sexos entre 16 y 26 años de edad con Síndrome de Down representativos de la selección estatal de natación de deportistas especiales del Estado de Nuevo León.

Resultados y discusión

El estudio se realizó con 12 participantes de los cuales 6 fueron hombres y 6 mujeres. Se realizaron mediciones a 6 atletas masculinos y 6 atletas femeninos con edades comprendidas entre 16 a 26 años siendo la media de 20.5 años, 21.5 para hombres y 19 para mujeres. Se trabajó con 2 fondistas (800 mts y 1500 mts), 5 medio fondistas (400 mts y 200 mts) y 5 velocistas (100 mts y 50 mts.). La talla media para mujeres es de 143.4 y de hombres 157.5. Se realizó la determinación de pliegues de tríceps, subescapular, bíceps, supraespal, cresta iliaca, abdominal, muslo medial y pantorrilla teniendo una media de 109.58 mm en sumatoria de pliegues, entre ambos sexos, media de 103 mm para hombres y 105 mm para mujeres (figs. 1 y 2).

En las mujeres, los resultados de las sumatorias de pliegues van desde 103 hasta 191.2 mm en sumatoria de ocho pliegues, siendo la media de 145.95 mm, la medición número tres fue la de menor valor, la cual corresponde al periodo de preparación física especial, tomando en cuenta que es el periodo del entrenamiento en el que existe un trabajo mayor en cuanto a volumen reflejándose en la distancia (Km).

De los pliegues medidos los más elevados son muslo medial y subescapular. Las sumatoria de pliegues cutáneos para atletas masculinos oscilan desde 67 hasta 177 para 8 pliegues en diferentes etapas del entrenamiento, siendo la media de 162 mm.

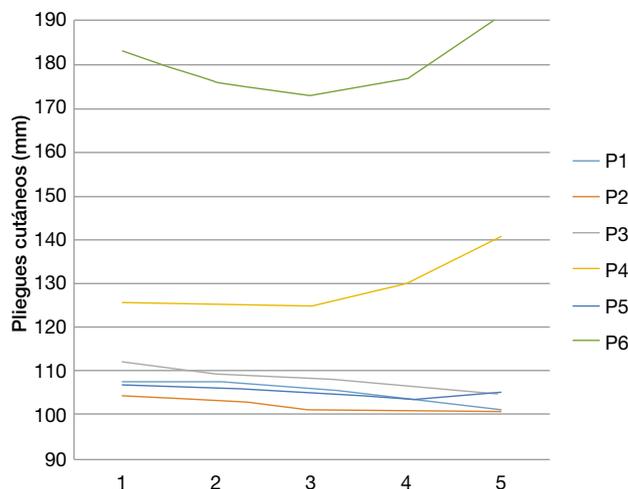


Figura 1 Pliegues cutáneos en mujeres.

Existe mucha variabilidad en estos atletas, el pliegue de mayor tamaño en todas las etapas es el supraespal, y en el que mayor cambios hubo es el de cresta iliaca. De estos pliegues, se encuentra que en la cuarta, los hombres tuvieron una disminución de ellos, lo que puede indicar una disminución en la grasa corporal, en los otros dos existió un aumento de éstos pliegues, uno en relación a la intensidad del trabajo y el otro al haberse ausentado. A diferencia de las mujeres, en este caso la disminución más significativa de los pliegues en cuanto al valor inicial se observa en la primera toma del periodo competitivo.

Se realizó la medición de brazo en flexión y contracción obteniendo valores mínimos de 24.1 y máximo de 35.6 y una media de 29.87, de estos resultados existió un aumento considerable en dos atletas mayor a 1 cm, sin embargo, en el resto solo se mantuvo cercana a la medida inicial. Para las circunferencias de brazo en flexión y en contracción en atletas femeninos se encontraron valores mínimos de 23 mm y máximos de 29.1 mm, siendo la media de 26 mm. En estas circunferencias se encontró de 4 de las 6 atletas mantuvieron un aumento constante milimétrico, siendo el mayor de 0.6 mm de crecimiento. Los valores obtenidos van desde un mínimo de 63.5 y máximo de 83.8 cm con una media de 72.57. En estos atletas, 3 tuvieron aumento de circunferencia y 3 se encontraron con disminución de esta medida. Para los valores de los atletas femeninos se obtuvieron datos de mínimo 64.8, máximo 77.5 cm con una media de 68.6. En una de las atletas hubo reducción de 6 cm, siendo la más representativa, en el resto existe un ligero aumento, máximo de 1.2 cm. Se encontró una medida mínima de 41.3 y máxima de 53 cm, con una media de 48 cm. De los valores iniciales, 4 atletas oscilaron para llegar a un aumento de la circunferencia, pero, uno de los atletas tuvo una disminución seguida a una elevación considerable, quedando por debajo del valor inicial. Para circunferencias, en muslo femenino se encontraron los siguientes datos, una mínima de 42,4 y una máxima de 56 cm, con una mediana de 49.8 cm. En estos valores se encuentra un aumento de hasta 5 cm y una disminución en otra atleta, de hasta 1.2 cm.

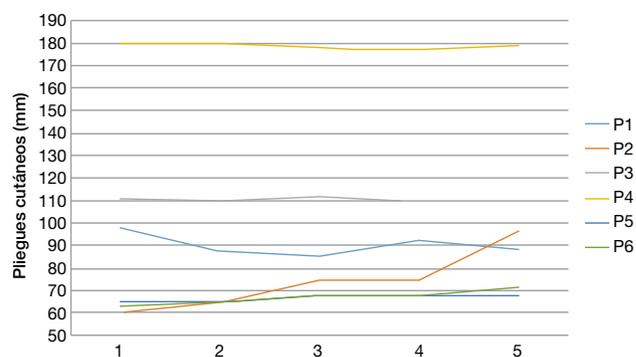


Figura 2 Pliegues cutáneos en hombres

En la tabla 1 se muestran los perfiles antropométricos de los atletas del equipo de natación de la selección estatal de Nuevo León según género y prueba según distancia en la que participan.

En la tabla 2 es posible observar las mediciones de los hombres participantes en las pruebas de 800 metros y 1500 metros, donde para la etapa de preparación general se tienen valores que se esperaba sufrieran modificaciones hacia las otras etapas, de manera que en la preparación específica la mayoría de los pliegues disminuyeron, mientras que las circunferencias prácticamente se mantuvieron igual, salvo para la de muslo medio y pantorrilla, pues aumentaron ligeramente; respecto a la preparación precompetitiva se tuvo un incremento en los todos los pliegues cutáneos, situación que no se esperaba de esa manera pues debían ser menores que en la preparación específica, sin embargo, las circunferencias tuvieron pequeñas modificaciones que no son de importancia, ni en beneficio ni en detrimento del rendimiento deportivo, no obstante habrá de tenerse una mejor vigilancia del comportamiento de las variables antropométricas con el fin de contar con el perfil que permita la consecución de más y mejores logros deportivos.

El perfil antropométrico de los medio fondistas por etapa deportiva muestra variaciones diferentes a las del resto de los atletas de las otras pruebas de la natación, debido a que en este caso, hay modificaciones de mejora hacia la preparación específica y disminución de pliegues hacia la precompetitiva, situación que los coloca en una mejor forma física frente a la competencia para la que se ha trabajado.

En cuanto a las circunferencias es notoria también una modificación, sin embargo la de brazo contraído es la única que se ve beneficiada de dicho cambio, puesto que tanto la de muslo como la de pantorrilla disminuyeron levemente respecto a las medidas obtenidas en la preparación específica.

Como en el resto de las pruebas, se hace necesario dar un seguimiento puntual del trabajo realizado con los atletas con el fin de determinar aquellos elementos que permitan un mejor perfil antropométrico (tabla 3).

Respecto a los resultados obtenidos del perfil antropométrico para los atletas de velocidad fue posible notar que tomando como base las mediciones de la preparación general, las de la preparación específica sufrieron leves modificaciones, los pliegues cutáneos aumentaron ligeramente,

Tabla 1 Perfil antropométrico de varones en fondistas

	PFG	PFE	PFPC
Masa corporal (kg)	51.2	52	52.75
Talla (cm)	1.53	1.53	1.53
Pliegues (mm)			
Triceps	11.3	12.175	13.425
Subescapular	11	10.9	12.775
Bicipital	3.9	3.725	4.225
Cresta Iliaca	12.5	13.4	15.4
Supraespinal	10.4	8.025	9.6
Abdominal	11.1	10.75	11.7
Muslo	11.8	11.725	13.175
Pantorrilla	6.4	7.075	7.3
Circunferencias (cm)			
Brazo relajado	27.3	27.6	27.85
Brazo flexionado	27.9	27.95	28.6
Cintura	72	72.1	73.175
Cadera máximo	81.9	80.75	81.65
Muslo medio	47.3	48.3	48.575
Pantorrilla	31.3	32.9	32.85

Tabla 2 Perfil Antropométrico de varones medio fondistas

	PFG	PFE	PFPC
Masa corporal (kg)	77.10	77.35	78.00
Talla (cm)	1.63	1.63	1.63
Pliegues (mm)			
Triceps	19.00	21.10	20.45
Subescapular	19.80	20.35	19.53
Bicipital	5.90	5.65	5.63
Cresta Iliaca	18.25	18.50	18.28
Supraespinal	24.50	24.20	23.85
Abdominal	18.50	18.15	19.33
Muslo	20.85	20.20	20.20
Pantorrilla	18.30	16.45	16.40
Circunferencias (cm)			
Brazo relajado	31.10	29.70	29.40
Brazo flexionado	29.85	29.95	30.13
Cintura	81.15	80.00	79.95
Cadera máximo	96.35	95.00	95.40
Muslo medio	52.35	52.25	51.73
Pantorrilla	35.85	35.50	34.40

mientras que las circunferencias se mantuvieron prácticamente igual excepto las de muslo medio y pantorrilla que fueron las que aumentaron un poco más respecto a las anteriores. Cuando se comparan con los valores de la preparación precompetitiva, se puede observar que nuevamente la mayoría de los pliegues aumenta su dimensión, mientras que las circunferencias también muestran incremento.

Cabe hacer mención de que las modificaciones que se obtuvieron no eran las esperadas puesto que la mejor forma se tenía programada para la etapa competitiva y se presentaron en la preparación específica, situación que lleva al análisis del trabajo realizado con los atletas (tabla 4).

Respecto a los resultados obtenidos del perfil antropométrico para las atletas de medio fondo es posible notar que tomando como base las mediciones de la preparación general, las de la preparación específica sufrieron leves modificaciones, los pliegues cutáneos disminuyeron ligeramente, a excepción de bíceps; mientras que las circunferencias se mantuvieron prácticamente igual, existiendo un aumento mínimo en brazo flexionado, al igual que en muslo con respecto a las anteriores. Cuando se comparan con los valores de la preparación precompetitiva, se puede observar que nuevamente la mayoría de los pliegues aumenta su dimensión, mientras que las circunferencias también muestran incremento, a excepción de la de pantorrilla.

Cabe hacer mención de que las modificaciones que se obtuvieron no eran las esperadas puesto que la mejor forma se tenía programada para la etapa competitiva y se presentaron en la preparación específica, situación que lleva al análisis del trabajo realizado con los atletas.

Tabla 3 Perfil antropométrico de varones velocistas

	PFG	PFE	PFPC
Básicas			
Masa corporal (kg)	42.55	43.8	43.025
Talla (cm)	152.4	152.4	152.4
Pliegues (mm)			
Triceps	7.65	8.1	8.35
Subescapular	8.25	8.45	8.95
Bicipital	4.35	4.35	4.275
Cresta Iliaca	8.9	10.025	10.7
Supraespinal	7.15	7.225	7.75
Abdominal	9.5	9.725	9.8
Muslo	9.15	9.5	8.8
Pantorrilla	8.65	8.75	9.55
Circunferencias (cm)			
Brazo relajado	23.05	23.425	23.65
Brazo flexionado	24.3	24.4	24.9
Cintura	64.3	64.1	65.8
Cadera máximo	75.5	75.875	75.875
Muslo medio	42.05	42.825	43.125
Pantorrilla	29.25	29.625	30.05

Tabla 4 Perfil antropométrico de mujeres mediofondistas.

	PFG	PFE	PFPC
Medidas Básicas.			
Masa corporal (kg)	43.93	43.85	43.90
Talla (cm)	145.83	145.80	145.83
Pliegues (mm)			
Triceps	16.33	16.55	16.68
Subescapular	10.83	10.48	10.93
Bicipital	5.40	5.63	5.72
Cresta Iliaca	15.70	15.85	17.22
Supraespinal	13.03	13.12	13.12
Abdominal	15.57	14.90	14.95
Muslo	20.20	19.52	19.77
Pantorrilla	15.23	14.90	15.05
Circunferencias (cm)			
Brazo relajado	25.50	25.02	24.93
Brazo flexionado	24.07	24.52	24.52
Cintura	66.90	67.08	67.60
Cadera máximo	84.37	84.37	83.72
Muslo medio	46.37	46.50	47.24
Pantorrilla	30.30	30.07	30.12

Tabla 5 Perfil antropométrico de mujeres velocistas

	PFG	PFE	PFPC
Básicas			
Masa corporal (kg)	46.30	46.05	45.47
Talla (cm)	141.10	141.10	141.10
Pliegues (mm)			
Tríceps	18.77	18.80	18.57
Subescapular	12.37	12.77	14.00
Bicipital	8.10	7.42	7.32
Cresta Iliaca	18.63	18.17	17.30
Supraespinal	13.53	13.60	13.50
Abdominal	18.43	17.22	16.92
Muslo	27.93	26.60	27.77
Pantorrilla	16.30	15.25	15.27
Circunferencias (cm)			
Brazo relajado	24.97	24.67	24.67
Brazo flexionado	25.53	25.37	25.85
Cintura	71.50	70.05	68.77
Cadera máximo	85.27	86.02	86.68
Muslo medio	47.90	48.72	49.50
Pantorrilla	32.60	32.42	32.17

En la Tabla 5 es posible observar las mediciones de las mujeres participantes en 150 y 100 metros, en donde para la etapa de preparación general se tienen valores que se esperaba sufrieran modificaciones hacia las otras etapas, de esta manera se nota que los pliegues disminuyeron ligeramente para la etapa de preparación específica y las circunferencias prácticamente también disminuyeron a excepción de cadera y muslo medio, con respecto a la preparación precompetitiva se tuvo un incremento en los todos los pliegues cutáneos, menos en el de cresta iliaca y abdominal los cuales disminuyeron, las circunferencias de esta etapa se mantuvieron semejantes a la preparación especial, notándose un incremento en brazo flexionado y muslo medio. En este caso la disminución de pliegues debió haber sido mayor puesto que se trata de pruebas de velocidad donde debieron haber aumentado masa muscular.

Al no existir baremos validados para esta población, se carece de un referente comparativo, sin embargo, por las características mismas de la población los resultados que se obtuvieron pueden denotar la falta de componente aeróbico en su preparación, esto se observó en las siguientes aseveraciones:

- I. Se realizó la sumatoria de los 8 pliegues por no tener una fórmula válida para esta población, cubriendo el objetivo del estudio de analizar los cambios en éstos en diferentes etapas de entrenamiento.
- II. Los nadadores velocistas aumentaron los milímetros en pliegues cutáneos y sólo dos de los 5

velocistas de género masculino aumentaron en centímetros de circunferencia de muslo y brazo.

- III. Los nadadores de fondo quienes según su prueba deben de aumentar componente graso para poder mejorar la flotabilidad, 1 aumentó, sin embargo el aumento fue principalmente en la ganancia de masa corporal por una inadecuada dieta y el otro atleta, en lugar de aumentar sus pliegues, aumentó circunferencias.
- IV. Los nadadores de medio fondo son los que mantuvieron valores semejantes entre las mediciones a excepción de 1 nadadora quien disminuyó tanto en circunferencia de cintura como en medición de pliegues, lo cual podría repercutir positivamente en su rendimiento.
- V. Cabe destacar que durante estas semanas, se tuvo una competencia nacional, donde los atletas tuvieron que realizar un esfuerzo para poder dar tiempo clasificatorio hacia el mundial, y fue en esta época donde se encontró su mejor forma deportiva a lo largo del macrociclo.
- VI. A pesar de haber respondido por los tutores de los atletas que éstos se encuentran bajo recomendaciones nutricionales, lo observado es que en realidad el apego no es tan estricto a este régimen, lo que condiciona que los resultados no sean los esperados.
- VII. Para observar circunferencia de tren inferior se toma en cuenta la de muslo medio, ya que en la

técnica y en el entrenamiento contra resistencia, la mayor parte se concentra en muslo y no en pantorrilla, lo que haría este valor poco confiable.

VIII. González -Agüero realizó un estudio de perfiles antropométricos en pacientes con Síndrome de Down, éstos tenían diferentes niveles de actividad física, encontrando que la grasa tiene una distribución central en hombres y una periférica en mujeres, lo cual se relaciona con esta investigación al notar que en hombres el pliegue de mayor dimensión fue el supraespinal y en mujeres fueroanto pierna como tríceps.

Bibliografía

1. López-Morales P, López-Pérez RZ, Parés-Vidrio G et al. Reseña histórica del síndrome de Down, *Revista* 2000;193-197.
2. Caraccio DA, Longitudinal study of thyroid function in Down syndrome in the first two decades, *Arch Dis Child* 2005;90:574-578.
3. Roizen NJ, Down's Syndrome, *Lancet* 2003;361:1281-1289.
4. Cowley M. The effect of progressive resistance training on leg strength, aerobic capacity and functional tasks of daily living in persons with Down syndrome. *Disability and Rehabilitation* 2011;23:2229-2236.
5. Mauerberg-Castro AK. Perceptual motor behavior in Down syndrome. *Human Kinetics* 2000;1:72-98.
6. Ordoñez FR. Influence of 12 weeks exercise training on fat mass percentage in adolescents with Down syndrome. *Current Clin Med* 2006;10:416-419.
7. Lewis CL. Effects of aerobic conditioning and strength training on a child with Down syndrome: a case study. *Ped Phys Therapy* 2005;1:30-36.
8. Calbet J. Look before you leap: on the issue of muscle mass assessment by dual-energy X-ray absorptiometry. *EJAP* 2008;104:587-588.
9. Weber R, Down's syndrome adolescents and strength training. *Clin Kin* 1988;1:12-21.
10. Allison DV. Decreased resting metabolic rating among persons with Down syndrome, correcting metabolic rate for movement. *Pediatrics* 1994;125:829-838.
11. González-Agüero A. Effects of whole body vibration training on body composition in adolescents with Down syndrome. *Research in Development Disabilities* 2013;34:1426-1433.
12. Pan CY. The effects of water exercises and swimming on physical fitness of children with mental retardation. *Human Kinetics* 2009;21:105-111.
13. Pitetti KH. Isokinetic arm and leg strength of adults with Down syndrome: a comparative study, *PMR* 1992;73:847-850.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

De la disrupción en el metabolismo del triptófano a la complejidad clínica de la enfermedad de Hartnup

R. Flores Miranda*

Médico Interno de Pregrado. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México

PALABRAS CLAVE

Aminoaciduria; Error congénito del metabolismo; Hartnup; SLC6A19; Triptófano.

Resumen La enfermedad de Hartnup es un trastorno congénito del metabolismo, causado por una mutación en el gen *SLC6A19* el cual codifica para un transportador de aminoácidos neutros presente en el intestino y los riñones. El cuadro clínico característico presenta ataxia cerebelosa, dermatitis pelagroide relacionada a fotosensibilidad, aminoaciduria y síntomas neuropsiquiátricos, comúnmente depresión, irritabilidad e insomnio. El cuadro clínico es atribuido a la ineficiente producción de nicotinamida y a las alteraciones en la síntesis del neurotransmisor 5-hidroxitriptamina (5-HT) causadas por la disminución en la absorción de su precursor el L-triptófano (W). Ésta revisión pretende ejemplificar la relación directa entre la disrupción en el metabolismo de un nutriente elemental y la compleja presentación clínica que deriva de la misma.

KEYWORDS

Aminoaciduria; Inborn error of metabolism; Hartnup; SLC6A19; Tryptophan.

From the disruption of the tryptophan metabolism to the clinical complexity of Hartnup's disease

Abstract Hartnup's disease is an inherited disorder of metabolism caused by a mutation in the *SLC6A19* gene which encodes for a neutral amino acid transporter present in the intestine and kidneys. The characteristic clinical picture of the disease is cerebellar ataxia, pellagra like skin rash related to photosensitivity, aminoaciduria and neuropsychiatric symptoms, commonly depression, irritability and insomnia. The clinical picture is attributed to the inefficient production of nicotinamide and alterations in the synthesis of the neurotransmitter 5-hydroxytryptamine (5-HT) caused by decreased absorption of its precursor L-tryptophan (W). The aim of this review is to illustrate the direct link between the disruption in the metabolism of a nutrient elemental and the complex clinical presentation that derives from it.

*Autor para correspondencia: Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Tollocan y Jesús Carranza s/n, Toluca, 50180 Edo. de Méx., México. Tel: +5217121168439. Correo electrónico: klingsor91@hotmail.com

Introducción

La enfermedad de Hartnup (EH) es la patología más común relacionada con errores congénitos en el metabolismo de aminoácidos, recibe su nombre en honor a la familia Hartnup, originaria de Londres donde fue descrita por primera vez en 1956 por Baron et al.¹, quienes en su manuscrito publicado en la célebre revista *Lancet*, la definen como: “Una dermatosis similar a la pelagra que cursa con ataxia cerebelosa, aminoaciduria constante y otras manifestaciones bioquímicas bizarras de transmisión autosómica recesiva”.

La pelagra (*pelle*: piel, *agra*: áspera) una enfermedad causada por la deficiencia dietética de vitamina B3 o niacina, caracterizada por la tríada clásica de: dermatosis, diarrea y demencia, no explicaba la aminoaciduria y la ataxia que presentaban ocho miembros de la familia Hartnup, la cual parecía consumir una dieta adecuada en contenido de vitaminas del complejo B. Baron et al.¹, apoyados en la similitud entre la dermatosis propia de la EH y la pelagra creyeron que el defecto bioquímico inmediato se encontraba en el metabolismo del ácido nicotínico, un derivado de la niacina.

En 1960, los estudios de concentración de aminoácidos en plasma, orina y heces realizados por Milne et al.², en pacientes no emparentados con los descritos originalmente por Baron pero con las mismas características clínicas, sugirieron que el defecto bioquímico se encontraba en “un transportador luminal de aminoácidos localizado en el intestino y el riñón o bien en un defecto en la conversión de triptófano hacia ácido nicotínico”. En el 2004 gracias a la secuenciación del genoma humano se postula un gen candidato cuya mutación explicaría las alteraciones bioquímicas características de la EH, se trata del gen *SLC6A19* (solute carrier family 6 member 19) cuyo locus corresponde a 5p15.33 y el cual codifica para un transportador epitelial de aminoácidos neutros dependiente de Na⁺ e independiente de Cl⁻, el cual se expresa en el borde en cepillo de los enterocitos y en el epitelio de recubrimiento del túbulo renal proximal³.

Fisiopatología

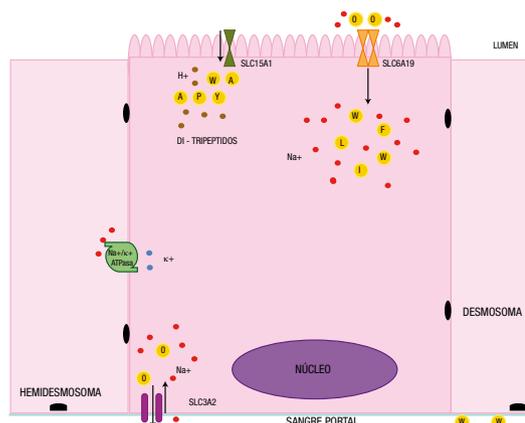
El L-triptófano (W, por su código de una letra) no puede ser sintetizado directamente por el ser humano lo cual lo convierte en un aminoácido esencial que debe ser consumido en la dieta, con un requerimiento estimado de 7mg/kg/día. Una vez que las proteínas de la dieta son ingeridas, la actividad de las enzimas digestivas como la pepsina en el estómago y la quimiotripsina liberada desde el páncreas, desdoblan las mismas hasta aminoácidos libres, dipéptidos, tripéptidos y polipéptidos de cadena corta, estos tres últimos son susceptibles de ser hidrolizados por las peptidasas que se encuentran en las microvellosidades de la membrana luminal de los enterocitos antes de ser absorbidos hacia el torrente sanguíneo.

El transportador de aminoácidos neutros SLC6A19 es una proteína con 12 dominios transmembrana cuyos extremos -NH₂ y -COOH tienen una localización citoplásmica. La absorción de W y otros aminoácidos neutros desde el lumen intestinal hacia el citoplasma de los enterocitos es Na⁺ dependiente, lo cual significa que utiliza un mecanismo de

trasporte activo secundario, con el gasto de energía concomitante, derivado del consumo de ATP por la Na⁺/K⁺ ATPasa. Para que los aminoácidos neutros pasen del compartimento citoplásmico de los enterocitos hacia la sangre portal deben atravesar la membrana basal a través del transportador SLC3A2 mediante antiporte con Na⁺. En la EH, el gen *SLC6A19* se encuentra mutado, se han descrito al menos seis puntos de mutación en pacientes con dicha patología⁴. La escasa absorción de W en estos pacientes es explicada por la existencia del transportador SLC15A1 el cual es capaz de absorber dipéptidos y tripéptidos que contienen triptófano y otros aminoácidos neutros a través de simporte con H⁺ (fig. 1).

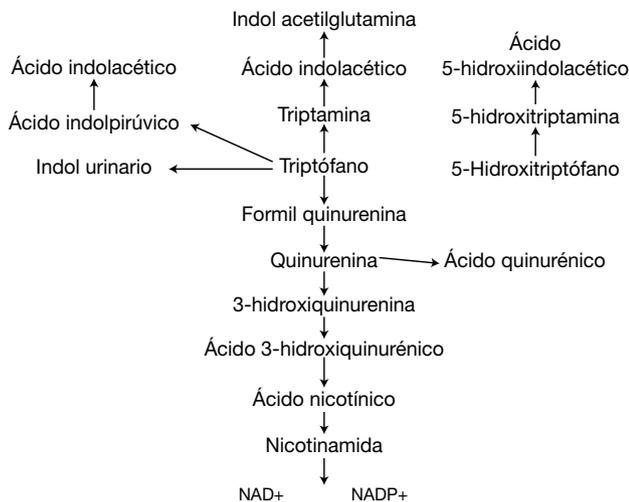
El L-triptófano es metabolizado a través de la vía de la quinurenina hacia nicotinamida componente fundamental de las moléculas NAD⁺ (nicotinamida adenina dinucleótido) y NADP⁺ (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) que a su vez participan en importantes reacciones de óxido-reducción en el metabolismo celular. La enzima triptófano 2-3 oxigenasa es la enzima limitante de este proceso⁵ (fig. 2). Las exigencias metabólicas propias de las células de la epidermis debidas en parte a su tasa de mitosis han llevado a postular que un déficit en la producción de NAD⁺ y NADP⁺ podría explicar la aparición de áreas de hiperqueratosis predominantes en zonas expuestas a luz solar, las cuales asemejan la dermatosis por fotosensibilidad similar a pelagra de la descripción clásica de la enfermedad.

La biosíntesis de 5-hidroxitriptamina (5-HT) o serotonina y melatonina a partir de L-triptófano por parte de las neuronas en el sistema nervioso central parece explicar la ataxia cerebelosa y los cuadros de depresión e insomnio en los pacientes con EH. En primer lugar la escasa absorción de W a través de SLC15A1 restringe las concentraciones de éste aminoácido que traspasan la barrera hematoencefálica. El W es absorbido por las neuronas serotoninérgicas a través de los transportadores SLC3A2 y SLC3A7. Ya en el citoplasma neuronal, es convertido en 5-hidroxitriptófano por acción de la triptófano hidroxilasa, después de sufrir descarboxilación por medio de la enzima descarboxilasa de aminoácidos



A: Alanina; F: Fenilalanina; I: Isoleucina; L: Leucina; P: Prolina; Y: Tirosina; O: Aminoácidos neutros. Ilustración: FLORES, M. R.

Figura 1 Absorción intestinal de aminoácidos neutros.



A: Alanina; F: Fenilalanina; I: Isoleucina; L: Leucina; P: Prolina; Y: Tirosina; O: Aminoácidos neutros. Ilustración: FLORES, M. R.

Figura 2 Metabolismo del triptófano.

neutros, el 5-hidroxitriptófano se transforma en el neurotransmisor 5-HT. La proyección neuroanatómica de las vías serotoninérgicas desde el núcleo dorsal del rafe, el área tegmental ventral y la médula espinal hacia el cerebelo explicaría la ataxia cerebelosa de los pacientes con EH que se manifiesta como la descoordinación de los movimientos voluntarios. Mientras que la depresión puede asociarse a la importante vía serotoninérgica encontrada en el sistema mesolímbico, una estructura filogenéticamente conservada del SNC que ha sido implicada en el control de las emociones en el ser humano.

En segundo lugar, la 5-HT es convertida a través de dos reacciones enzimáticas en melatonina, molécula que ha sido asociada a la inducción del sueño. En la glándula pineal localizada en el techo del diencefalo, la 5-HT es captada por los pinealocitos en presencia de oscuridad, mientras que la N-acetilasa de 5-HT y la O-metiltransferasa del hidroxindol producen melatonina, la cual difunde a través del torrente sanguíneo hasta alcanzar los receptores MT1 y MT2 en la sustancia reticular del tallo encefálico donde inducen al sueño. De ésta manera, se observa claramente la importancia del W en la cronobiología y el ritmo circadiano en el ser humano⁶.

La aminoaciduria presente en la EH está dada por la excreción no solo de W sino de otros aminoácidos neutros no polares como isoleucina, leucina, glicina, prolina, valina, fenilalanina etc. En los riñones, las células del túbulo contorneado proximal tienen como principal función la reabsorción de los nutrientes filtrados desde el glomérulo para su reaprovechamiento por el resto de la economía⁷. En los pacientes con EH las mutaciones en SLC6A19 impiden la correcta reabsorción de los aminoácidos neutros que ingresaron al torrente sanguíneo por medio del transportador SLC15A1 localizado en el borde en cepillo luminal de los enterocitos. Este defecto permite una concentración urinaria alta de aminoácidos neutros⁸, uno de los criterios diagnósticos de la EH.

Diagnóstico

Históricamente, el diagnóstico de la EH ha sido clínico y bioquímico. Como se mencionó con anterioridad, la dermatosis pelagroide está explicada por la deficiencia relativa de NAD⁺ y NADP⁺ en las células de la epidermis, por otro lado, las alteraciones neuropsiquiátricas como la ataxia, depresión e insomnio por la escasez de serotonina y melatonina en el SNC. Lo anterior, así como la detección de aminoácidos neutros en una muestra de orina de 24 hora sugieren altamente la presencia de esta enfermedad. Actualmente, la detección de concentraciones anormalmente disminuidas de ácido 5-hidroxiindolacético, un metabolito originado por la degradación de la serotonina a través de la monoamino oxidasa B (MAO-B), es detectado en orina a través espectrofotometría utilizando como colorante el 1-nitroso, 2-naftol, permitiendo de ésta forma, un diagnóstico bioquímico de certeza (concentración urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético <3 mg/24 horas)⁹. El diagnóstico a través de genética molecular puede realizarse mediante el empleo de sondas complementarias a la secuencia del gen *SLC6A9* mediante el método de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) reservando la secuenciación o amplificación del gen para estudios de investigación.

Tratamiento

El conocimiento de la etiología y fisiopatología de la EH permite deducir el tratamiento racional de la misma. En primer lugar, estos pacientes se beneficiarán de recibir alimentos complejos que sean ricos en aminoácidos neutros, no se recomiendan los complementos elementales, puesto que la absorción intestinal en pacientes con EH es a través de di péptidos y tripéptidos aprovechando el transportador SLC15A1. De esta manera se espera aumentar la concentración de W que es metabolizada hasta NAD⁺ y NADP⁺ para paliar la dermatosis pelagroide. Los síntomas neuropsiquiátricos pueden presentar mejoría con el uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, puesto que estos aumentan la vida media de dicho neurotransmisor. El uso de ramelteón un agonista de los receptores MT1 y MT2 parece disminuir el insomnio relacionado a la baja concentración de melatonina que alcanza estos receptores en el núcleo supraóptico y a lo largo de la sustancia reticular¹⁰. Esta breve revisión nos muestra la importancia en el conocimiento de la bioquímica y la fisiopatología que llevan a la disrupción en el metabolismo de un nutrimento esencial como el W para poder entender la complejidad de la presentación clínica de una enfermedad que a pesar de ser poco común (incidencia estimada de 1:24000 recién nacidos vivos) nos ejemplifica la importancia de la enseñanza de las ciencias básicas en la medicina del siglo XXI.

Financiamiento

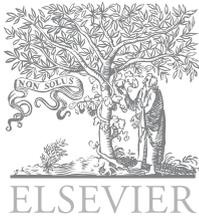
No se recibió financiamiento para éste estudio.

Conflicto de interés

El autor no tiene ningún interés financiero en competencia para declarar.

Bibliografía

1. Baron DN, Dent CE, Harris H, Hart EW, Jepson JB. Hereditary pellagra-like skin rash with temporary cerebellar ataxia, constant renal aminoaciduria and other bizarre biochemical features. *Lancet* 1956;2:421-428.
2. Milne MD, Crawford MA, Girao, CB & Loughridge LW. The metabolic disorder in Hartnup disease. *Quart. J. Med.* 1960;29:407-421.
3. Kleta R, Romeo E, Ristic Z, Ohura T, et al. Mutations in *SLC6A19*, encoding *BOAT1*, cause Hartnup disorder. *Nat. Genet.* 2004;36(9):999-1002.
4. Heng FD, et al. Hartnup disorder is caused by mutations in the gene encoding the neutral amino acid transporter *SLC6A19*. *Nature Genetics* 2004;36:1003-1007.
5. Oyanagi K, Takagi M, Kitabatake M, Nakao T. Hartnup disease. *Tohoku J. exp. Med.* 1967;91:383-395.
6. Sack R, Lewy A. Human circadian rhythms: Lessons from the blind. *Ann Med.* 199;225:303-305.
7. Biber J, Stieger B, Stange G, and Murer H. Isolation of renal proximal tubular brush-border membranes. *Nat. Protoc.* 2007;2:1356-1359.
8. Potter SJ, Lu A, Wilcken B, Green K, Rasko JE. Hartnup disorder: polymorphisms identified in the neutral amino acid transporter *SLC1A5*. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2002;25:437-448.
9. Wilcken B, Yu J, Brown S. Natural history of Hartnup disease. *Arch. Dis. Child.* 1977;52(1):38-40.
10. Pandi PS, Spense R, Verster DW, Srinivasan JC, Brown V, Cardinali GM, Hardeland DP. Pharmacotherapy of insomnia with ramelteon: safety, efficacy and clinical applications. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2011;3:51-65.



Revista de
*Medicina e
Investigación*

www.elsevier.es



ARTÍCULO DE REVISIÓN

NF- κ B e IKK asociadas con baja respuesta al tratamiento con compuestos de platino en cáncer epitelial de ovario

F. L. Sarmiento-Salinas^a, J. G. Santillán Benítez^{*,a,b}, H. Mendieta Zerón^b y M. D. Hernández Navarro^a

^a Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, México

^b Centro de Investigación en Ciencias Médicas CICMED-UAEM, Estado de México, México

PALABRAS CLAVE

Cáncer de Ovario;
NF- κ B/IKK; Compuestos
de platino

Resumen El cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica que presenta mayor letalidad, debido a que tiene pocos síntomas en etapas iniciales y a la presencia de mecanismos que obstaculizan el tratamiento con cisplatino y carboplatino. Estos mecanismos involucran genes que participan en los procesos de apoptosis, proliferación y protección celular, ejemplo de ello son los miembros de la familia de NF- κ B/IKK, genes que a últimas fechas se han asociado a la baja respuesta a la quimioterapia y a cánceres ováricos agresivos (Tipo II).

KEYWORDS

Ovarian cancer; NF- κ B
IKK; Platinum
compounds

NF- κ B e IKK associated with poor response to treatment with platinum compounds in epithelial ovarian cancer.

Abstract Ovarian cancer is the gynecologic malignancy with higher lethality due to its prolonged asymptomatic preclinical stage and the presence of mechanisms that hinder treatment with cisplatin and carboplatin. These mechanisms involve genes related to the processes of apoptosis, cell proliferation and protection, such as the NF- κ B/IKK family members, that have been associated with poor chemotherapy response and with a most aggressive ovarian cancer (Type II).

Introducción

El cáncer de ovario representa la octava neoplasia más recurrente en las mujeres y es el segundo cáncer ginecológico más común, siendo éste el responsable de aproximadamente

140.000 muertes al año en todo el mundo. En México, en el 2003 se registraron más de 4,000 casos nuevos y representó la cuarta causa de muerte por cáncer en la población femenina. La edad promedio en la que ésta enfermedad se presenta mayoritariamente oscila entre los 50 y los 70 años de edad^{1,2}.

* Autor para correspondencia: Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, México. Av. Jesús Carranza No. 205. Col. Universidad, C.P. 50130. Tel. (52) 7222128027. Correo electrónico: jonnathangsb@yahoo.com.mx.

Actualmente los carcinomas de ovario se clasifican como: tumores *Tipo I*, que son neoplasias de crecimiento lento, estables genéticamente y que tienen como precursores a los tumores de *Borderline* y tumores ováricos *Tipo II*, que se caracterizan por ser carcinomas genéticamente inestables y con alto grado de metástasis³.

Recientemente se han realizado estudios a nivel molecular, en los cuales ha sido posible detectar a distintos factores de transcripción que participan en el origen, el desarrollo y la resistencia al tratamiento con quimioterapia en cáncer de ovario. Dentro de estos factores es posible mencionar a los miembros de la familia de NF-κB, que está constituida por cinco proteínas RelA, RelB, RelC, p52 y p50 y que tienen un papel fundamental en el crecimiento, proliferación, diferenciación y muerte celular. Sin embargo, aun cuando se conoce la función protectora y antiapoptótica de NF-κB, su sobreexpresión está íntimamente relacionada con el desarrollo, metástasis y la baja respuesta al tratamiento con quimioterapéuticos y radiación ionizante⁴⁻⁷.

Clasificación histológica del cáncer de ovario

Entre los cánceres ginecológicos, el cáncer de ovario es una de principales causas de muerte en los países desarrollados. Esta neoplasia se caracteriza por su alta tasa de mortalidad que es causada por su detección en etapas avanzadas con un mal pronóstico. El pronóstico depende fundamentalmente del tipo histológico, originándose el 85% de estas neoplasias en el epitelio que cubre la superficie del ovario y el 15% restante, a partir del estroma y de las células germinales^{8,9} (tabla 1).

Clasificación molecular del cáncer de ovario

La carcinogénesis ovárica como muchos tipos de cáncer implica múltiples alteraciones genéticas, aunque la mayoría de los casos de cáncer de ovario son consecuencias de mutaciones esporádicas, aproximadamente el 10% se atribuye a una predisposición familiar. Recientemente se ha demostrado que la mutación o la pérdida de la función de los genes

supresores de tumor *BRCA1* y *BRCA2* están asociados cánceres ginecológicos como el de mama y ovario^{11,12}.

Sin embargo a pesar de ser una enfermedad variable e inestable genéticamente existe una clasificación molecular que permite diferenciar y proporcionar un mejor diagnóstico:

Tumores Tipo I: Tumores clínicamente indolentes y estables genéticamente. Tienen una baja tasa de incidencia. Los tumores de tipo I, incluyen tumores serosos de bajo grado, endometrioides de bajo grado, tumores de células claras y carcinomas mucinosos¹³.

Las mutaciones que pueden llegar a presentar están en la tabla 2.

Métodos de diagnóstico

La detección oportuna del cáncer de ovario no ha tenido éxito, debido a que el origen y patogénesis es poco conocida, además de que los signos y síntomas clínicos son inespecíficos y se presenta asintomático de manera inicial, lo cual dificulta su detección en etapas tempranas. El 75% de las pacientes con éste tipo de cáncer se presenta con una enfermedad avanzada en estadio III o IV asociado a un mal pronóstico y una supervivencia global media de 24 a 60 meses^{11,13,16-18}.

Sin embargo es importante mencionar los métodos de diagnóstico que actualmente se emplean para detectar el cáncer ovario.

Diagnóstico por síntomas clínicos

El diagnóstico clínico se inicia regularmente considerando los síntomas ginecológicos: sangrado y/o flujo vaginal, prolapso, masa abdominal, hinchazón generalizada y dolor abdominal o pélvica; los síntomas gastrointestinales: dificultad para deglutir, plenitud abdominal, náuseas, diarrea y estreñimiento y los síntomas urinarios: poliuria^{15,19-21}.

Antígeno CA-125

El antígeno CA-125 es una glicoproteína que se encuentra en mayor concentración en células neoplásicas incluyendo el

Tabla 1 Clasificación histológica del cáncer de ovario

Clasificación	Benigno	Maligno
Tumores epiteliales	I. Cistoadenoma ceroso	I. Cistoadenocarcinoma seroso
	II. Cistoadenoma mucinoso	II. Cistoadenocarcinoma mucinoso
	III. Cistadenofibroma seroso	III. Cistoadenocarcinoma de células claras
	IV. Cistadenofibroma mucinoso	IV. Cistoadenocarcinoma endometroide
	V. Tumores de Brenner	V. Tumor Mülleriano mixto
Tumores germinales	I. Fibroma	I. Tumor del seno endodérmico
	II. Fibrotecoma	II. Disgerminoma
	III. Tecoma	
Tumores del estroma gonadal	I. Teratoma	I. Tumor de células de la granulosa
	II. Quiste dermoide	
Tumores de bajo potencial maligno (Borderline)	I. Cistadenocarcinoma <i>Borderline</i> seroso	
	II. Cistadenocarcinoma <i>Borderline</i> mucinoso	
	III. Cistadenofibroma <i>Borderline</i>	

Adaptada de Cuello et al.¹⁰

Tabla 2 Estadificación del cáncer de ovario según la clasificación de la FIGO

Tipo de tumor	Mutación
Carcinomas cerosos de bajo grado	Mutaciones específicas en KRAS, BRAF, y ErbB2.
Carcinomas endometrioides de bajo grado	Aberraciones en la vía de señalización Wnt
Carcinomas mucinosos de bajo grado	Mutaciones en KRAS en el 50% de los casos
Carcinomas de células claras	Mutaciones PIK3CA
<i>Tumores Tipo II:</i> Tumores altamente agresivos, con tasas de incidencia elevada, regularmente se detectan en etapas avanzadas y poseen un alto grado de inestabilidad genética, es decir la mutaciones que pueden llegar a presentar son poco conocidas. Dentro de las mutaciones que se pueden encontrar en estos tumores están:	
Tipo de tumor	Mutación
Carcinoma seroso de alto grado Carcinoma endometriode de alto grado Tumores mesodérmicos mixtos malignos Carcinomas indiferenciados	Mutación en Tp53 en el 80% de los casos y la amplificación de la CCNE.
Estadios del cáncer de ovario	
Estadio	Características
I	Tumor limitado a los ovarios <ul style="list-style-type: none"> IA: Crecimiento limitado a un ovario, ningún crecimiento superficial, cápsula intacta. IB: Crecimiento limitado a ambos ovarios IC: Afectación superficial, rotura capsular, ascitis maligna, lavados positivos.
II	Tumor que involucra a un ovario o ambos con extensión pélvica, implantes o ambos. <ul style="list-style-type: none"> IIA: Extensión al útero o a las trompas de Falopio. IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos (incluido al rectosigma) IIC: Afectación superficial, rotura capsular, ascitis maligna, lavados positivos.
III	Involucra a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales, microscópicamente confirmados afuera de la pelvis. Y se realiza la siguiente clasificación: <ul style="list-style-type: none"> IIIA: Metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis. IIIB: Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de 2 cm o menos. IIIC: metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de más de 2 cm o metástasis a los ganglios linfáticos regionales.
IV	Tumor con metástasis a distancia.

Adaptada de Chobanian et al.¹¹, De la Torre Galvez¹⁴, Rossing et al.¹⁵

cáncer de ovario. Se ha documentado que la utilidad clínica de los niveles en suero del antígeno CA-125 en el manejo de pacientes con cáncer de ovario avanzado está “bien establecida”, ya que un incremento sostenido en el valor de este antígeno se considera como un indicador fiable de la progresión de esta enfermedad. Sin embargo, no existen evidencias claras de que los niveles séricos de antígeno CA-125 proporcionen datos sobre la evolución clínica a corto plazo, además el empleo del antígeno CA-125 es poco útil para el diagnóstico de cáncer de ovario. Adicionalmente es importante mencionar que no solo los procesos neoplásicos producen altas concentraciones de antígeno CA-125, también existen otras condiciones que pueden mostrar un comportamiento similar tales como: las infecciones en el abdomen y en el pecho, la menstruación, el embarazo, los tumores benignos del ovario y las enfermedades hepáticas, proporcionándole al antígeno CA-125 un alto grado de especificidad²¹⁻²³.

Proteína humana del epidídimo 4 (HE4)

La proteína del epidídimo humano 4 (HE4) es una proteína de 11 kDa, precursora de la proteína secretora del epidídimo E4, que se expresa en concentraciones bajas en una amplia diversidad de tejidos normales incluyendo el epitelio de tejidos respiratorios y reproductivos. Se encuentra sobrepresada en carcinomas ováricos y puede ser detectada en el suero mediante ELISA con una sensibilidad similar a la de CA-125 y con una mayor especificidad para las enfermedades malignas. También se puede detectar en orina con un nivel de especificidad del 94.4%²⁴⁻²⁶.

Ecografía

El estudio ecográfico es indispensable en ginecología y está considerado como un valioso instrumento de diagnóstico en el cáncer de ovario. Puede hacerse de dos formas transabdominal y transvaginal. La primera permite detectar la extensión

y tamaño de masas ováricas, la presencia ascitis y la metástasis a otros órganos abdominales. La ecografía transvaginal es una técnica imagenológica que se realiza con escaneos lineales o sectoriales y que permite, por la proximidad de la cabeza vaginal al ovario, obtener imágenes ováricas mucho más precisas, lo cual a su vez facilita el descubrimiento de tumoraciones ováricas muy pequeñas. El uso de la ecografía transvaginal posee múltiples ventajas porque permite detectar el cáncer de ovario en un estadio temprano y nos proporciona un diagnóstico más específico que la determinación sérica de CA-125, razón por la cual la ecografía transvaginal es un componente importante en la detección de cáncer de ovario²⁷⁻²⁹.

Test de la mutación BCRA1 y BCRA2

BCRA1 y BCRA2 fueron identificados en 1994 y 1996 respectivamente, como genes implicados en el desarrollo de cáncer de mama y de ovario, ya que se han observado mutaciones de estos genes en pacientes con cáncer de mama y ovario con historia familiar múltiple, sin embargo, la identificación de mutaciones se ha visto obstaculizada por el gran tamaño de los genes BCRA1 y BCRA2 y la frecuente aparición de mutaciones únicas. Actualmente no existe una explicación bien establecida de la relación existente de las formas mutadas de BCRA1 y BCRA2 y el desarrollo de cáncer de mama y ovario específicamente, aunque se piensa que los niveles de estrógeno están involucrados en la expresión de estos genes. Por tales razones los genes BCRA1 y BCRA2 representan un nuevo enfoque genético para identificación de mujeres de alto riesgo a desarrollar cáncer de mama y ovario³⁰⁻³⁴.

Tratamiento empleado en cáncer de ovario

El tratamiento inicial estándar consiste en una cirugía radical o de citoreducción seguido de la quimioterapia. Los quimioterapéuticos de primera línea en el cáncer de ovario son usualmente los compuestos platinados (cisplatino, carboplatino, oxiplatino) y el empleo de taxanos (paclitaxel). En pacientes que presentan resistencia al cisplatino, los fármacos de elección son: topotecan y doxorubicina liposomal. Otros agentes citotóxicos son docetaxel, gemcitabina, etopósido y vinorelbina. Como agentes antiangiogénicos se utiliza principalmente bevacizumab^{35,36}.

Vías de acción de fármacos utilizados en el tratamiento de cáncer de ovario

Mecanismo de acción de compuestos platinados

Hasta ahora existen tres compuestos platinados de amplio uso en la terapia contra el cáncer: el cisplatino, carboplatino y oxiplatino. De los cuales el cisplatino y el carboplatino han dominado en la terapia contra el cáncer de ovario. El cis-diaminodicloroplatino(II) o cisplatino es un fármaco capaz de dañar al ADN, formando aductos que incluyen entrecruzamientos entre proteínas del ADN, monoaductos y entrecruzamientos inter e intracatenarios. Estos aductos inhiben las ADN y ARN polimerasas, interfieren con la

división celular y la muerte celular programada. El carboplatino tiene dos grupos amino en configuración cis y forma aductos similares a los del cisplatino, sin embargo, carboplatino es más estable y menos reactivo que el cisplatino debido a que el 1,1-ciclobutanodicarboxilato grupo de carboplatino es mucho menos lábil que el cloruro de cisplatino, dando como resultado una menor respuesta³⁷⁻⁴¹.

La reactividad del cisplatino está influenciada por la concentración de cloruros al interior y exterior de la célula, al exterior de la célula hay una concentración 100 mM y el cisplatino es relativamente menos reactivo, en contraste en el interior de la célula hay una concentración de 2 a 30 mM, elevando la actividad del cisplatino. El cisplatino se administra por vía intravenosa, una vez en la circulación sanguínea, una fracción se une a proteínas plasmáticas, principalmente por aquellas que poseen grupos tioles; el cisplatino que queda de manera libre se internaliza a la célula por medio de difusión pasiva, ya dentro de la célula al haber una baja concentración de cloruros, uno de sus átomos de cloro es sustituido por una molécula de agua formando el catión $[Pt(H_2O)_2(NH_3)_2]_2^+$, esta especie diaquo, es muy reactiva hacia los centros nucleofílicos de biomoléculas por ejemplo las purinas del ADN, debido a que el H_2O es mejor grupo saliente que el Cl^- ³⁹ (fig. 1).

Mecanismo de acción de los inhibidores de la aromatasa

Muchos cánceres ginecológicos como el cáncer epitelial de ovario expresan receptores de hormonas, lo cual ha llevado a establecer un tratamiento con diversas manipulaciones hormonales incluyendo la inhibición de la aromatasa⁴².

La aromatasa es una enzima de la súper familia del citocromo p450, codificada por el gen CYP19A1, capaz de convertir a los andrógenos en estrógenos, por lo cual la expresión de ésta en el epitelio del ovario, da lugar a un aumento local de los estrógenos a partir de andrógeno como sustrato. Se ha observado que uno de los precursores de estrógenos, androstenediona tiene un papel importante en el desarrollo de cáncer de ovario, principalmente en mujeres postmenopáusicas⁴³⁻⁴⁶.

En base a estas evidencias es importante mencionar que hoy en día se cuenta con distintos fármacos encaminados a inhibir la función de esta enzima, tales como exemestano (aromasin) y los triazoles, anastrozol (Arimidex) y letrozol (Femara)⁴⁵.

Mecanismo de acción de los taxanos

La combinación de un taxano como (paclitaxel y el docetaxel) y un compuesto platinado se ha convertido en el tratamiento de elección para el cáncer de ovario primario, demostrando una alta tasa de efectividad. Los taxanos tienen la capacidad de estimular la fosforilación de Bcl-2, una proteína que es parte del mecanismo de apoptosis en muchas células cancerosas, la fosforilación de Bcl-2 inhibe sus efectos anti-apoptóticos y conduce a la muerte celular programada⁴⁷.

Mecanismo de acción antiangiogénicos

La angiogénesis es el proceso mediante el cual se forman nuevos vasos capilares a partir de los ya existentes, se produce

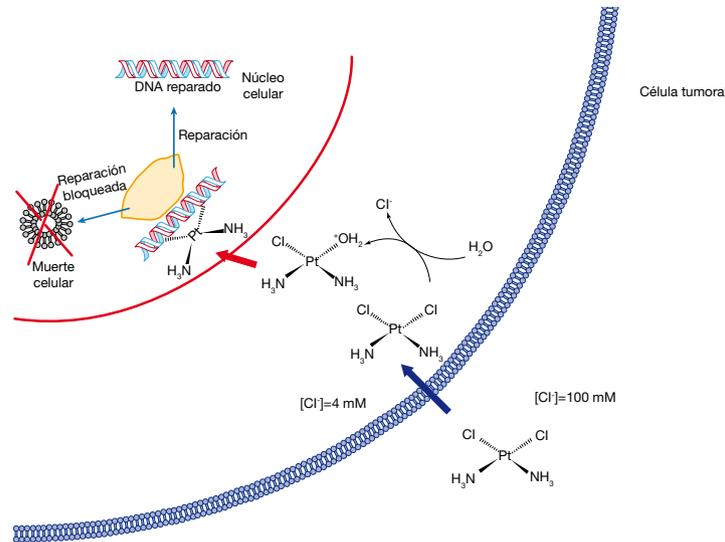


Figura 1 Mecanismo de acción del cisplatino

principalmente en condiciones específicas como la cicatrización de heridas, la inflamación y el desarrollo del cuerpo lúteo en el ciclo menstrual, pero también en condiciones patológicas como el cáncer de ovario, promoviendo el crecimiento, la progresión del tumor y la diseminación metastásica⁴⁸⁻⁵⁰.

En las últimas décadas se ha implementado el uso de agentes antiangiogénicos, tales como el bevacizumab el cual es un potente inhibidor de la citocina proangiogénica VEGF-A, miembro de la familia VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), citocinas que tienen la capacidad de generar la neovascularización y crecimiento tumoral⁵¹.

Cáncer y su asociación con la familia NF-κB

Las proteínas de la familia de NF-κB son conocidas por regular diversos procesos biológicos como el crecimiento y la supervivencia celular, el desarrollo de tejidos y órganos, la inflamación y la respuesta inmune innata por estimular la expresión de citoquinas, receptores de citoquinas y genes de histocompatibilidad. En contraste, la sobreexpresión de NF-κB se ha asociado a múltiples padecimientos como las enfermedades autoinmunes, la inflamación crónica, procesos neurodegenerativos, desordenes metabólicos y cáncer⁵².

NF-κB puede actuar como un oncogén a través de su capacidad para estimular la proliferación y supervivencia celular y se ha demostrado que se activa de manera constitutiva en distintos cánceres humanos y ha sido propuesto como un importante vínculo entre la inflamación y el desarrollo de cáncer⁵³.

Cáncer de ovario asociado a proteínas de NF-κB

El factor nuclear NF-κB se ha encontrado en diversos tipos de tejidos y se ha estudiado ampliamente en el desarrollo de neoplasias linfoides. Sin embargo, se ha identificado la presencia de actividad constitutiva en tumores de origen epitelial, incluyendo el cáncer de mama, colon, pulmón y ovario. Existe evidencia de que NF-κB tiene un papel fundamental

en la carcinogénesis ovárica, ya que se ha observado la sobreexpresión de proteínas específicas de esta familia, tales como IKKε en cultivos primarios de cáncer de ovario y se le ha asociado a este oncogén la resistencia al cisplatino^{5,54-56}.

Proteínas NF-κB

En los mamíferos la familia de NF-κB está constituida por cinco proteínas, RelA, c-Rel, RelB, que se sintetizan en forma madura y por NFκB1 y NFκB2 cuyas proteínas precursoras p105 y p100 son sometidas a un proceso de proteólisis para obtener sus formas maduras p50 y p52 respectivamente. Estas proteínas comparten un dominio de homología Rel (RHD) que media su unión con el ADN y la formación de homodímeros y heterodímeros^{57,58}.

Se conocen también sus inhibidores IκBs, que incluyen a las subunidades IκBα, IκBβ, IκBε, IκBγ y Bcl-3, estas proteínas se caracterizan por la presencia repetida de anquirinas mismas que median la interacción de NF-κB con el ADN vía RHD. Su fosforilación y la ubiquitinación, son dos importantes señales para su degradación en el proteasoma 26 y la posterior liberación de los dímeros de NF-κB⁵⁷.

Finalmente sus quinasas activadoras IKK, que constan de cuatro subunidades catalíticas IKKα, IKKβ, IKKε y una subunidad reguladora IKKγ o NEMO (modulador esencial de NF-κB) que se requiere para la activación de IKKα/IKKβ en respuesta de citoquinas inflamatorias como el TNF-α y IL-1^{59,60}.

Vías de señalización

Existen dos vías de señalización para la activación de NF-κB:

Vía canónica

La vía clásica o canónica, se define como la vía de activación de NF-κB mediada por IKKγ o NEMO. Se activa por prácticamente todos los estímulos que afectan a NF-κB como RANKL, TNF-α y citoquinas inflamatorias. Esta vía regularmente

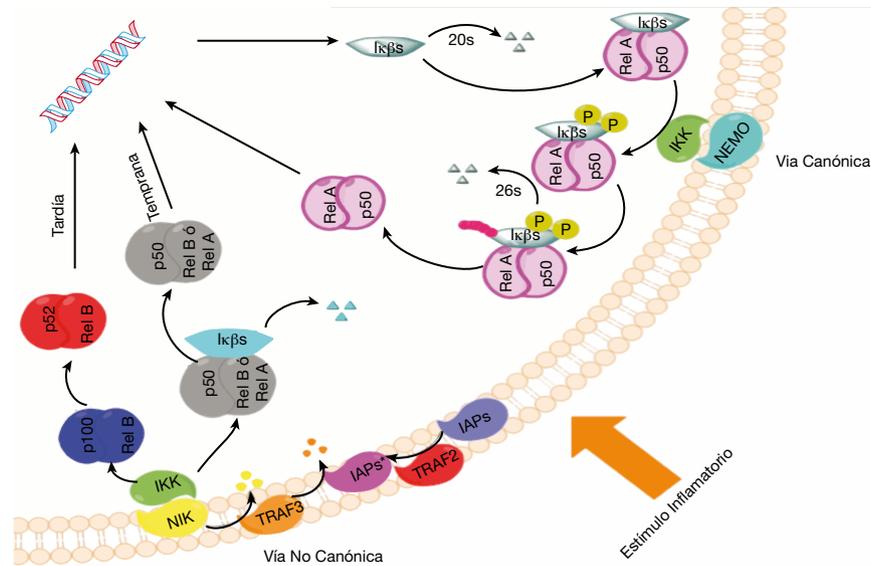


Figura 2 Vías de señalización de NF- κ B

conduce a la activación de dímeros que contienen a p65 o cRel. La activación de esta vía, inicia tras un estímulo principalmente inflamatorio, que activa a NEMO lo cual resulta en la activación de IKK α /IKK β , fosforilando a I κ B α , I κ B β e I κ B ϵ lo que desencadena la liberación de los dímeros de RelA/p50 y su posterior translocación al núcleo para generar la expresión de genes antiapopt ticos^{6,61-63}.

Vía no canónica

La activación de la vía no canónica de NF- κ B es independiente de NEMO, ya que ésta depende principalmente de un conjunto de proteínas que se encuentran aguas arriba de la vía de señalización que implican a los inhibidores celulares de apoptosis cIAP1 y cIAP2, TRAF2 y TRAF3 y NIK. La vía no canónica inicia regularmente con la activación de cIAP1/2 mediada por TRAF2, lo que tiene como consecuencia la degradación de TRAF3, lo cual estabiliza los niveles y la función de NIK que a su vez activa a IKK α , quinasa que induce a la degradación de I κ B ϵ , liberando a los dímeros de p50/RelA generando la expresión temprana de genes o bien catalizando la proteólisis de p100 a la forma madura p52, para formar dímeros de p52/Relb^{6,7,64,65} (fig. 2).

Financiamiento

No se recibí financiamiento para la realización de éste trabajo.

Conflicto de intereses

No se declara conflicto de interés.

Bibliografía

- Lee AH, Su D, Pasalich M, Binns CW. Tea consumption reduces ovarian cancer risk. *Cancer Epidemiology*. 2012. 713-718.
- Gallardo Rincón D, Cant  de León D, Alanís López P,  lvarez Avitia M , Bañuelos Flores J, N n ez H, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". *Revista de investigación clínica*. 2011;63(6):665-701.
- Mertens-Walker I, Baxter RC, Marsh DJ. Gonadotropin signalling in epithelial ovarian cancer. *Cancer letters*. 2012. 152-159.
- Li F, Sethi G. Targeting transcription factor NF- κ B to overcome chemoresistance and radioresistance in cancer therapy. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer* 2010;1805(2):167-180.
- Guo J-P, Shu S-K, He L, Lee Y-C, Kruk PA, Grenman S, et al. Deregulation of IKBKE is associated with tumor progression, poor prognosis, and cisplatin resistance in ovarian cancer. *The American journal of pathology* 2009;175(1):324-333.
- Shih VF-S, Tsui R, Caldwell A, Hoffmann A. A single NF κ B system for both canonical and non-canonical signaling. *Cell research* 2010;21(1):86-102.
- Morgan MJ, Liu Z-g. Crosstalk of reactive oxygen species and NF- κ B signaling. *Cell research*. 2010;21(1):103-115.
- Fasching PA, Gayther S, Pearce L, Schildkraut JM, Goode E, Thiel F, et al. Role of genetic polymorphisms and ovarian cancer susceptibility. *Molecular Oncology* 2009;3(2):171-181.
- Ortega JAM, Antonio J. Cáncer de ovario. *Radiobiología: Revista electrónica*. 2001;1(1):4-6.
- Cuello F M, Galleguillos L G, Zárate R C, Córdova A M, Bra es Y J, Chuaqui F R, et al. Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según diámetro y peso en tumores de origen epitelial. *Revista médica de Chile*. 1999;127(10):1199-1205.
- Chobanian N, Dietrich CS. Cáncer de ovario. *Surg Clin N Am*. 2008;88:285-299.
- Gotlieb WH, Chetrit A, Menczer J, Hirsh-Yechezkel G, Lubin F, Friedman E, et al. Demographic and genetic characteristics of patients with borderline ovarian tumors as compared to early stage invasive ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2005;97(3):780-783.
- Kurman RJ, Shih I-M. The Origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer-a proposed unifying theory. *The American journal of surgical pathology*. 2010;34(3):433.

14. De la Torre Gálvez I. Cuidados enfermeros al paciente oncológico: Publicaciones Vértice, S.L.; 2008. 105-106.
15. Rossing MA, Wicklund KG, Cushing-Haugen KL, Weiss NS. Predictive value of symptoms for early detection of ovarian cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(4):222-229.
16. Chan S, Griffin M, Stewart J, Gregory K, Hughes A, Awwad S, et al. Modern chemotherapy management of recurrent ovarian cancer: a multicentre study. *Clinical Oncology* 2007;19(2):129-134.
17. Dinh P, Harnett P, Piccart-Gebhart MJ, Awada A. New therapies for ovarian cancer: Cytotoxics and molecularly targeted agents. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008;67(2):103-112.
18. Pignata S, Cannella L, Leopardo D, Pisano C, Bruni GS, Facchini G. Chemotherapy in epithelial ovarian cancer. *Cancer letters*. 2011;303(2):73-83.
19. Webb PM, Purdie DM, Grover S, Jordan S, Dick M-L, Green AC. Symptoms and diagnosis of borderline, early and advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2004;92(1):232-239.
20. Chan Y, Ng T, Lee PW, Ngan H, Wong L. Symptoms, coping strategies, and timing of presentations in patients with newly diagnosed ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2003;90(3):651-656.
21. Chan K, Selman T. Testing for ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2006;20(6):977-983.
22. Markman M, Webster K, Zanotti K, Peterson G, Kulp B, Belinson J. Examples of the marked variability in the relationship between the serum CA-125 antigen level and cancer-related symptoms in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2004;93(3):715-717.
23. Xu J-L, Commins J, Partridge E, Riley TL, Prorok PC, Johnson CC, et al. Longitudinal evaluation of CA-125 velocity and prediction of ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2012;125(1):70-74.
24. Karlsen MA, Sandhu N, Høgdall C, Christensen IJ, Nedergaard L, Lundvall L, et al. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecologic Oncology*. 2012;127(2):379-383.
25. Paek J, Lee S-H, Yim G-W, Lee M, Kim Y-J, Nam E-J, et al. Prognostic significance of human epididymis protein 4 in epithelial ovarian cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011;158(2):338-342.
26. Hellstrom I, Heagerty PJ, Swisher EM, Liu P, Jaffar J, Agnew K, et al. Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms. *Cancer letters*. 2010;296(1):43-48.
27. Degenhardt F. Atlas de Ecografía Vaginal: Editorial Díaz de Santos, S.A.; 1992. 132-134.
28. Imágenes en Ginecología: Editorial Medica Panamericana Sa de; 1999. 2-5.
29. Llusia JB, Núñez JAC. Tratado de ginecología: fisiología, obstetricia, perinatología, ginecología, reproducción: Ediciones Díaz de Santos S.A.; 1993. 941-960.
30. Godlewski D, Kapuścińska M. BRCA1 and BRCA2 genes - new risk factors in hereditary forms of breast cancer and ovarian carcinoma. *Reports of Practical Oncology*. 1996;1(1):53-55.
31. Tonin PN, Mes-Masson A-M, Futreal PA, Morgan K, Mahon M, Foulkes WD, et al. Founder BRCA1 and BRCA2 Mutations in French Canadian Breast and Ovarian Cancer Families. *The American Journal of Human Genetics*. 1998;63(5):1341-1351.
32. Antoniou A, Pharoah P, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper J, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *American journal of human genetics*. 2003;72(5):1117.
33. Holschneider CH, Berek JS, editors. Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Seminars in surgical oncology*; 2000: Wiley Online Library.
34. Welch PL, King M-C. BRCA1 and BRCA2 and the genetics of breast and ovarian cancer. *Human Molecular Genetics*. 2001;10(7):705-713.
35. Smit WM, Šufliarsky J, Werner TL, Dizon DS, Wagnerová M, Hirte HW, et al. A Phase II Study of Patupilone (EPO906) in Patients With Platinum-Resistant or Platinum-Refractory Ovarian Cancer. *Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer*. 2012. 53-59.
36. Guarneri V, Piacentini F, Barbieri E, Conte PF. Achievements and unmet needs in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2010;117(2):152-158.
37. Muggia F. Platinum compounds 30 years after the introduction of cisplatin: implications for the treatment of ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2009;112(1):275-281.
38. Jordan P, Carmo-Fonseca M. Molecular mechanisms involved in cisplatin cytotoxicity. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. 2000;57(8-9):1229-1235.
39. Fuertes MA, Alonso C, Pérez JM. Biochemical modulation of cisplatin mechanisms of action: enhancement of antitumor activity and circumvention of drug resistance. *Chemical Reviews-Columbus*. 2003;103(3):645-662.
40. Siddik ZH. Cisplatin: mode of cytotoxic action and molecular basis of resistance. *Oncogene*. 2003;22(47):7265-7279.
41. Koch M, Krieger ML, Stölting D, Brenner N, Beier M, Jaehde U, et al. Overcoming chemotherapy resistance of ovarian cancer cells by liposomal cisplatin: Molecular mechanisms unveiled by gene expression profiling. *Biochemical pharmacology*. 2013. 1077-1090.
42. Krasner C. Aromatase inhibitors in gynecologic cancers. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2007;106(1):76-80.
43. Cunaat S, Hoffmann P, Pujol P. Estrogens and epithelial ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2004;94(1):25-32.
44. Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras J, Tuñón MJ. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp*. 2002;17(6):271-278.
45. Wood AJ, Smith IE, Dowsett M. Aromatase inhibitors in breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(24):2431-2442.
46. To SQ, Knowler KC, Clyne CD. NFκB and MAPK signalling pathways mediate TNFα-induced Early Growth Response gene transcription leading to aromatase expression. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013;433(1):96-101.
47. de Bree E, Theodoropoulos PA, Rosing H, Michalakis J, Romanos J, Beijnen JH, et al. Treatment of ovarian cancer using intraperitoneal chemotherapy with taxanes: from laboratory bench to bedside. *Cancer treatment reviews*. 2006;32(6):471-482.
48. van der Bilt AR, de Vries EG, de Jong S, Timmer-Bosscha H, van der Zee AG, Reyners AK. Turning promise into progress for antiangiogenic agents in epithelial ovarian cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2012. 224-242.
49. Monk BJ, Dalton H, Farley JH, Chase DM, Benjamin I. Antiangiogenic agents as a maintenance strategy for advanced epithelial ovarian cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2012. 161-175.
50. Burke PA, DeNardo SJ. Antiangiogenic agents and their promising potential in combined therapy. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2001;39(1):155-171.
51. Boruta D, Farley J, Birrer MJ. Debate: Treatment of Patients with Recurrent Ovarian Cancer with Antiangiogenic Agents in Combination with Chemotherapy. *Clinical Ovarian Cancer*. 2009;2(1):12-23.
52. Sun S-C, Liu Z-G. A special issue on NF-κB signaling and function. *Cell Research*. 2011;21(1):1.
53. Vandermark ER, Deluca KA, Gardner CR, Marker DF, Schreiner CN, Strickland DA, et al. Human papillomavirus type 16 E6 and E7 proteins alter NF-κB in cultured cervical epithelial cells and inhibition of NF-κB promotes cell growth and immortalization. *Virology*. 2012;425(1):53-60.

54. Annunziata CM, Stavnes HT, Kleinberg L, Berner A, Hernandez LF, Birrer MJ, et al. Nuclear factor κ B transcription factors are coexpressed and convey a poor outcome in ovarian cancer. *Cancer*. 2010;116(13):3276-84.
55. Cheng A, Guo J, Henderson-Jackson E, Kim D, Malafa M, Coppola D. I κ B Kinase ϵ Expression in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *American journal of clinical pathology*. 2011;136(1):60-66.
56. P ant B, Forest V, Trudeau V, Latour M, Mes-Masson AM, Saad F. I κ B-Kinase- ϵ (IKK ϵ /IKKi/I κ BK ϵ) expression and localization in prostate cancer tissues. *The Prostate*. 2011;71(10):1131-1138.
57. Ravi R, Bedi A. NF- κ B in cancer—a friend turned foe. *Drug resistance updates*. 2004;7(1):53-67.
58. Luo J-L, Kamata H, Karin M. IKK/NF- κ B signaling: balancing life and death—a new approach to cancer therapy. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(10):2625-2632.
59. Wang N, Ahmed S, Haqqi TM. Genomic structure and functional characterization of the promoter region of human I κ B kinase-related kinase IKKi/IKK ϵ gene. *Gene*. 2005;353(1):118-133.
60. Schmid JA, Birbach A. I κ B kinase b (IKKb/IKK2/I κ BKb)—a key molecule in signaling to the transcription factor NF- κ B. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2008;19(2):157-165.
61. Novack DV. Role of NF- κ B in the skeleton. *Cell research*. 2010;21(1):169-82.
62. Olivera A, Moore TW, Hu F, Brown AP, Sun A, Liotta DC, et al. Inhibition of the NF- κ B signaling pathway by the curcumin analog, 3, 5-Bis (2-pyridinylmethylidene)-4-piperidone (EF31): anti-inflammatory and anti-cancer properties. *International immunopharmacology*. 2012;12(2):368-377.
63. Miyamoto S. Nuclear initiated NF- κ B signaling: NEMO and ATM take center stage. *Cell research*. 2010;21(1):116-130.
64. Staal J, Bekaert T, Beyaert R. Regulation of NF- κ B signaling by caspases and MALT1 paracaspase. *Cell research*. 2010;21(1):40-54.
65. Sun S-C. Non-canonical NF- κ B signaling pathway. *Cell research*. 2010;21(1):71-85.



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



EFEMÉRIDES

Ars medicina

Ars Medicine

J.O. Osorio Díaz^{*,a}, J.I. Osorio Díaz^b y J.F. Osorio Ocampo^c

^aPediatra Cardiólogo, Cardiología pediátrica. Hospital para el Niño. IMIEM. Toluca, Estado de México.

^bLic. en Artes, Facultad de Artes. UAEM. Toluca, Estado de México.

^cEspecialista en Med. Fam. Departamento de Campos Clínicos, Internado y Servicio Social. Facultad de Medicina. UAEM. Toluca, Estado de México

Me propusieron hablar sobre las relaciones entre arte y biología. Pensé en mis hijos, uno de ellos pediatra cardiólogo y otro licenciado en artes, para lo cual invertí varios domingos con ellos, y el domingo es sagrado para muchos, significa originariamente *dies solis* o día del sol, ha terminado siendo el *dominicus dies* o día del señor, para dedicar a escribir este ensayo en reciprocidad a uno de mis maestros, patólogo Ricardo Pineda Castrejón, mi amor filial teknon y el respeto al lector.

Los datos antiguos encontrados muestran la medicina en diferentes culturas como la medicina Ayurveda de la india, las antiguas civilizaciones de Egipto, China y Grecia. Uno de los primeros reconocidos personajes históricos es Hipócrates quien para algunos es también conocido como el padre de la medicina, Aristóteles; supuestamente descendiente de Asclepios, y Galeno, en sentido figurado, la medicina se conocía como *ars medicina* que quiere decir el “arte de la medicina”. Como profesional de salud en el quehacer del *kairos* recuerdo a Galeno que también menciona¹, aquel médico griego Erasístrato inserto en la historia a través del arte por un curioso suceso del que fue protagonista, más que por sus investigaciones anatómicas y fisiológicas sobre el sistema nervioso, el corazón y la circulación de la sangre o el aparato digestivo. En su Historia de la Medicina en la Antigüedad de Joaquín Díaz González, nos dice:

“Según nos cuenta Plutarco en la vida de *Demetrio*, y Luciano de Samósata en *La Diosa Siria*, Erasístrato, durante su estadía en la corte de Seleuco Nicátor, curó al hijo de este rey, Antíoco, el cual sufría de una enfermedad misteriosa, enfermedad de consunción que ya le había provocado deseos de suicidio, lo cual preocupaba sobremanera al rey. Erasístrato, tan psicólogo como gran médico, puso todo su empeño en salvar al príncipe. Al efecto en la cámara de éste recurrió a la siguiente estratagema: fue llamando a todas las personas jóvenes y hermosas del palacio, y a medida que comparecían iba observando atentamente a Antíoco, examinándole también el pulso, la acción del corazón, hasta que al presentarse la bella Estratonice, madrastra del príncipe y quien ya había tenido un hijo de Seleuco, se manifestaron en el enfermo todos los síntomas del amor, como palpitación violenta del corazón, alteración del pulso, mudanza de color, dificultad en hablar, conmoción. Una vez descubierta la causa de la enfermedad, el médico recurrió a un nuevo ardid, pues dijo a Seleuco que Antíoco padecía una enfermedad incurable, y agregó: ‘Ama a mi mujer, y yo a nadie la cedo’. El rey entonces suplicó a Erasístrato para que no rehusase la mujer a su hijo, salvando así la salud de éste y la felicidad del reino. ‘Injusto es lo que me pides -respondió el otro- quieres quitarme la mujer y atropellarme a mí, a tu médico. Si el amor fuese a tu esposa, ¿qué harías tú que me

Cardiología pediátrica. Paseo Colón s/n esquina Paseo Tollocan, Isidro Fabela, 50170. Toluca de Lerdo, Estado de México. 01 722 217 4043. Correo electrónico: jodolphin79@hotmail.com

exiges semejante sacrificio?'. A lo cual el monarca contestó diciendo que en tal caso él no vacilaría en entregar la madrastra y hasta el reino al hijo. '¿Para qué me suplicas? -dijo el médico-. De tu mujer está enamorado. Lo que te he dicho era todo mentira'. En efecto, el rey casó a Antíoco con Estratonice, cediéndole además el reino o provincias altas. Y Plinio el Naturalista agrega que por esta cura maravillosa Erasítrato recibió el magnífico regalo de cien talentos²".

En el ocursio de los cronos, sobre todo durante los siglos XVII, XVIII y XIX, este relato sirvió de inspiración para un buen número de artistas, que lo representaron en sus obras. En el medio musical, el prolífico compositor alemán Christoph Graupner (1708), Honoré François Marie Langlé (1786) y el ruso Dmitri Bortniansky (1787), entre otros, escribieron óperas sobre el complicado amor de Antíoco y Estratonice, en las que el médico Erasítrato desempeña un papel fundamental. Aunque la ópera más famosa, sin duda, es la del francés Étienne Nicolas Méhul, el primer compositor en ser calificado de romántico, con la *Stratonice* que estrenó en 1792. Antes, el literato historiador español, Luca Assarino ya había contado la historia en verso; y el dramaturgo francés Philippe Quinault (1657) o Barnabé Farnián Durosov (1786) la habían llevado al teatro. Entre los pintores -limitándonos, tan solo, a los que vivieron durante los tres siglos arriba apuntados- Felice Ficherelli (1603-1660), Gerard de Lairese (1640-1711), Antonio Bellucci (1654-1726), Adriaen van der Werff (1659-1722), Gaspere Diziani (1689-1767), Pompeo Batoni (1708-1787), Johann Eleazar Schenau (1737-1806), Jacques-Antoine Vallin (1760-1831) o Alexandre-Charles Guillemot (1786-1831) dieron color a la escena en sus lienzos. Aunque los cuadros más famosos son, sin duda, los de Jacques-Louis David (1748-1825), una auténtica maravilla de la pintura neoclásica francesa, o los de su discípulo Jean-Auguste-Dominique Ingres (1780-1867), quien pintó la historia de Erasítrato, Antíoco, Estratonice y Seleuco, al menos cinco veces durante su larga vida. Datos curiosos que nos inspiran con nostalgia a retomar el camino que debe seguir el actual profesional que ha olvidado un poco o mucho de lo poco que se encierra en el arte y su vinculación con la biología.

Inteligencia, una bien desarrollada capacidad de observación, como lo referimos al creador de Sherlock Holmes, el novelista médico inglés Arthur Ignatius Conan Doyle en nuestro primer artículo face to face, de nuestra revista³ es fundamental en el quehacer médico, poseer gran conocimiento de su ciencia y algo de astucia: esas eran también las cualidades que permitieron a Erasítrato diagnosticar y tratar la grave afectación de Antíoco; aunque, como apostilla Briceño-Iragorry: "el amor y no la enfermedad era su mal⁴". Con tres palabras, en latín, el pintor lo resumía todo escribiendo en el reverso de su obra: "*Prudentia relevant amorem*"... La sabiduría ayuda al amor.

Desde hace miles de años, la humanidad ha venido realizando biotecnología de un modo empírico, que recién en la época moderna adquiere una base científica. Ejemplos, hay muchos, permítanme señalar algunos:

- Domesticación de plantas y animales desde el Neolítico (7000 - 3000 a.C.)
- Los egipcios fabricaban pan a partir del trigo hacia el 4000 a.C.
- En Sumeria y Babilonia (6000 años a.C.) elaboraban cerveza.

- Según la Biblia, Noé "sufrió" (o disfrutó) accidentalmente los efectos de la fermentación espontánea del mosto de la uva.
- Los incas (1200-1535) podían conservar sus papas mediante la liofilización (chuño) y su carne mediante el salado o charque, así mantuvieron unos 10-30 millones de habitantes perfectamente vestidos y alimentados).
- Otros procesos biotecnológicos conocidos de modo empírico desde la antigüedad: cultivo de champiñones, fabricación de queso, alimentos y bebidas fermentadas no alcohólicas (salsa de soja, yogur, etc.), tratamiento de aguas residuales

Con la moderna biología (siglo XIX), la base de muchos procesos se empezó a conocer: en el siglo XVIII se acepta que la materia viva puede ser estudiada como la materia inanimada (método experimental), se inicia el lento declive de las ideas vitalistas (creencias erróneas de que "la vida depende de un principio vital irreducible a otras ramas de la ciencia").

Por ejemplo, las interrogantes aumentan cuando la biotecnología se convierte en una herramienta importante para el quehacer artístico, comenzamos con el arte transgénico, término acuñado por el artista Eduardo Kac en una obra de arte transgénica que explora la intrincada relación entre la biología, los sistemas de creencia, la tecnología de la información, la interacción dialógica, ética e internet, comisionada por Ars Electronica 99 y presentada online en O.K. Center for Contemporary Art en Linz, el 4 al 19 de Septiembre de 1999. El elemento clave de este trabajo es un "gen artístico"; es decir, un gen sintético que inventó y que no existe en la naturaleza. Este gen fue creado traduciendo una frase del Libro bíblico del Génesis en código Morse, y convirtiendo el código Morse en una base de pares de ADN siguiendo un principio de conversión especialmente desarrollado para este trabajo.

Es innegable que la biotecnología se ha convertido en unas de las disciplinas de mayor avance tecnológico, pero también ha generado cuestionamientos éticos acerca de su aplicación en diversas áreas como la genética, la bioseguridad, la transgénica, entre otras.

En 1985 Vargas Barrón J.⁵, señala los factores que contribuyen en la aceptación del estudio del corazón con ultrasonido, como un método confiable en la evaluación no invasiva del cardiópata. Aunque breve la historia de la ciencia ecocardiográfica nos permite estudiar prácticamente toda la patología cardíaca, limitando la indicación del cateterismo cardíaco a la visualización de las arterias coronarias, es indispensable mencionar el arte de la ecocardiografía, que estrictamente depende del cardiólogo que efectúa el procedimiento diagnóstico. Este privilegio y responsabilidad no puede adjudicarse a personal técnico, tampoco a cardiólogos no capacitados. En la actualidad no se concibe a la cirugía cardíaca moderna, sin el apoyo potencial de registros ecocardiográficos transesofágicos, los cuales permiten el monitoreo de la función ventricular izquierda; precisan el resultado quirúrgico de múltiples patologías como las plastías valvulares, cardiopatías congénitas complejas, resección de "masas"; también ayudan en la evaluación del paciente que en la terapia postquirúrgica por su estado de gravedad o por la necesidad de dispositivos de asistencia

circulatoria y/o ventiladora no puede ser movilizado o tiene imágenes ecocardiográficas transtorácicas inadecuadas. El arte de la ecocardiografía requiere un sólido conocimiento de la evaluación clínica cardiovascular, incluyendo la auscultación y de ser posible revisión del electrocardiograma y de la radiografía de tórax⁶. Con ésta información será posible la planeación y realización de un ecocardiograma completo, que permita al clínico tomar decisiones terapéuticas. No hay dos ecocardiogramas iguales, cada paciente tiene una patología individual que no puede ser evaluada en base a “patrones”; cada estudio muestra peculiaridades que se deben caracterizar con precisión, todo un arte.

En México la historia apenas comienza, pero a lo largo del cronos se generaran proyectos en los que interviene la ciencia, organismos vivos y propuestas, sin embargo aún no ha habido un desarrollo importante dentro del campo del bioarte.

Finalmente a manera de reflexión cito una parte de la oración de Maimónides “Haz que sea modesto en todo excepto en el deseo de conocer el arte de mi profesión. No permitas que me engañe el pensamiento de que ya sé bastante. Por el contrario, concédeme la fuerza, la alegría y la ambición de saber más cada día. Pues el arte es inacabable, y la mente del hombre siempre puede crecer”⁷.

Bibliografía

1. Ruiz de Elvira A. “Mito y *novella*”. Cuadernos de Filología Clásica 1973;5: 15-52. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/CFCA/article/view/CFCA7373110015A/34963>
2. Díaz J. Historia de la medicina en la antigüedad. 1950; 2ª ed. Barcelona; Barna: 185-186.
3. Osorio JF. Face to face. Revista de Medicina e Investigación 2013;1(1):38-39.
4. Briceño-Iragorry L. Diagnóstico del amor; el amor y no la enfermedad era su mal. En: López, José Enrique y Briceño-Iragorry L. Colección Razetti. Volumen II. Caracas; Ateproca: 507-514. Disponible en: [http://www.anm.org.ve/FTPANM/online/2009/Coleccion_razetti/Volumen2/09.%20Brice%C3%B1o%20L%20\(507-514\).pdf](http://www.anm.org.ve/FTPANM/online/2009/Coleccion_razetti/Volumen2/09.%20Brice%C3%B1o%20L%20(507-514).pdf)
5. Vargas J. Ecocardiografía de Modo M, Bidimensional y Doppler. México, D.F. Salvat, 1985. 3.
6. Nanda NC, Domanski MJ: Atlas of Transesophageal Echocardiography. Baltimore, Williams and Wilkins, 1998. 103.
7. Herranz G. La oración de Maimónides. Centro de Documentación de Bioética. Universidad de Navarra. 22 de septiembre de 2004. [Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/claoracion.html>]



ESPACIO ACADÉMICO ESTUDIANTIL

Proceso fisiológico y molecular del síndrome febril

M. Almazán Ávila*

Pregrado de la Licenciatura en Médico Cirujano, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

PALABRAS CLAVE

Fiebre; Síndrome febril;
Termorregulación;
Termostato hipotalámico;
Respuesta inmune;
Fármacos antipiréticos.

Resumen Siendo el síndrome febril una respuesta agresiva para ambos agente infeccioso y hospedero, muchas veces se ha cuestionado si realmente la aparición de este síntoma es benéfica para el organismo humano, sin embargo, es un mecanismo de defensa que ha persistido a lo largo de la evolución como parte de la respuesta inmunológica, lo cual demuestra que efectivamente es un proceso que ha sido útil en la lucha del ser humano contra los agentes biológico-infecciosos de su medio. ¿Pero, cómo se lleva a cabo éste proceso fisiológico? Normalmente el hipotálamo funciona como un termostato que mantiene al organismo a una temperatura de 37°C, la cual es idónea para poder llevar a cabo óptimamente sus funciones fisiológicas. Sin embargo, cuando el sistema inmune detecta la entrada de un agente infeccioso, éste actúa en colaboración con el hipotálamo y con una serie de moléculas y receptores que en conjunto se encargan de provocar una reacción febril, buscando así inhibir la proliferación de los microorganismos y a su vez promover la producción de inmunoglobulinas que sean capaces de confrontar y erradicar al agente patógeno. Cabe mencionar que la reacción febril no incluye solamente el aumento de la temperatura corporal, sino que viene de la mano con la activación de algunos mecanismos secundarios tales como los escalofríos y la vasoconstricción o vasodilatación cutánea, cuyo único y final objetivo será reajustar la temperatura a su intervalo normal.

KEYWORDS

Fever; Febrile Syndrome;
Thermoregulation;
Hypothalamic thermostat; Immune response; Antipyretic drugs.

Physiological and molecular process of the febrile syndrome

Abstract The febrile syndrome being an aggressive response to both the infectious agent and host, has often been questioned whether the appearance of this symptom is beneficial to the human body, however, it is a defense mechanism which has persisted throughout evolution as part of the immune response, demonstrating that it is indeed a process that has been useful in the struggle of human beings against biological-infectious agents of their environment. But how is this physiological process performed? Normally the hypothalamus works as a thermostat which

*Autor para correspondencia: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del estado de México. Privada de Castillo de Chapultepec, No. 103 Fraccionamiento Niños Héroes, San Mateo Oxtotitlán. C.P. 50100, Toluca, México. Correo electrónico: marco_almazan@live.com.mx

maintains the body at a temperature of 37°C, which is optimally suited to perform its physiological functions. However, when the immune system detects the entry of an infectious agent, it acts in collaboration with the hypothalamus and with a number of molecules and receptors which together are responsible for causing a febrile reaction, in order to inhibit the growth of microorganisms and at the same time to promote the production of immunoglobulins that are able to confront and eradicate the pathogen. It is noteworthy that the febrile reaction does not only include the increase of body temperature, but it goes hand in hand with the activation of some secondary mechanisms such as shivering and cutaneous vasoconstriction or vasodilation whose sole and ultimate objective will be to readjust the temperature to its normal range.

Introducción

Las condiciones ambientales que se encuentran en función del área geográfica, la posición del sol durante día, el clima y la estación del año, colocan ante a una constante amenaza la estabilidad térmica de nuestro organismo en todo momento, debido a que el cuerpo humano tiende a ganar calor del medio o a perderlo (mediante la excreción de agua por los sistemas renal y urinario, la sudoración, las pérdidas insensibles como la evaporación de agua por las vías respiratorias, etc.). Sin embargo, el ser humano está dotado de una estructura cerebral denominada hipotálamo, quien se encarga de monitorear y regular de manera constante la temperatura corporal, activando los mecanismos de pérdida o ganancia de calor (según sea el caso apropiado) para lograr la adaptación al clima o estado del tiempo de nuestro ambiente.

De esta forma y ante un incremento externo de temperatura, el hipotálamo inicia respuestas destinadas a perder calor (aumento de la transpiración, vasodilatación cutánea, etc.) y promueve cambios conductuales (evitar el esfuerzo muscular fatigante, buscar un lugar fresco, etc.). En sentido inverso, la disminución de la temperatura del medio propicia la irradiación de calor desde nuestro cuerpo hacia el exterior, para así disminuir la temperatura central y activar mecanismos que evitan la pérdida de calor (vasoconstricción, piloerección, etc.) y que aumentan su producción (trabajo muscular, escalofríos, etc.) y cambios conductuales (buscar abrigo y refugio).

La importancia de esta termorregulación se evidencia en la hipertermia y el síndrome febril, popularmente conocido como fiebre.

Preámbulo

Los seres humanos contamos con un organismo homeotermo, esto significa que tratamos de mantener la temperatura de nuestra sangre lo más cercana posible a los 37°C, la cual contribuye al trabajo óptimo de nuestros sistemas enzimáticos¹.

El cuerpo humano, en respuesta a la invasión de un agente biológico, puede responder con un síntoma muy característico de algunas patologías y que actúa elevando la temperatura del organismo, este síntoma es conocido popularmente como fiebre, y no debe confundirse con la "hipertermia".

La hipertermia se define como el aumento de temperatura por encima de los 37°C y la fiebre como el incremento de temperatura por encima de los 38°C, que se acompaña por síntomas característicos (dolores musculares, cefaleas, etc.)¹.

Concepto

El síndrome febril es producto de un cambio de valor del termostato hipotalámico que se debe a productos bacterianos o algunas citocinas que activan mecanismos de ganancia de calor¹. Esta definición abarca palabras clave tales como *termostato* hipotalámico, productos bacterianos e incluso hace referencia a las citocinas (las cuales serán descritas más adelante), sin embargo, hace falta mencionar algunos otros puntos que sin duda alguna, son de suma importancia al considerar a la fiebre o síndrome febril como una elevación de la temperatura nuclear del organismo regulada por el hipotálamo, la cual representa un mecanismo adaptativo que puede producir efectos adversos y que aumenta la supervivencia frente a las infecciones².

Función

Hasta ahora no se ha definido con certeza si la fiebre es o no beneficiosa para el organismo, sin embargo se ha establecido que probablemente lo sea, ya que este mecanismo ha evolucionado y persistido como respuesta ante infecciones y otras enfermedades³.

La razón de ser del síndrome febril se establece a partir de que muchos microorganismos proliferan mejor dentro de límites relativamente estrechos de la temperatura y al presentarse un aumento de ésta, su proliferación queda inhibida. Además, al aumentar la temperatura corporal se incrementa la producción de anticuerpos³. Es importante hacer hincapié en esta última función del síndrome febril, debido a que uno de los efectos beneficiosos es definitivamente el aumento proliferativo de las citocinas sobre los linfocitos T². En el caso de la hipertermia, se sabe que esta reacción es capaz de lentificar la proliferación de algunos tumores³.

Etiología

El síndrome febril es un signo de enfermedad, en el cual los termorreguladores se comportan como si tuvieran que ajustarse a un nivel mayor que el normal para poder conservar la "correcta" temperatura corporal y ésta reacción puede deberse a alteraciones del propio encéfalo, sin embargo, la causalidad también puede establecerse a partir de la presencia de sustancias tóxicas (proteínas, productos de descomposición de proteínas, toxinas lipopolisacáridas) denominadas pirógenos, los cuales al desprenderse de la membrana de la célula bacteriana, pueden incidir en los

centros termorreguladores al incrementar el punto de ajuste (set point) del termostato hipotalámico^{3,4}.

El termostato hipotalámico está normalmente programado a la temperatura de 37°C, y debido a la acción de las citocinas (pequeños péptidos producidos por las células del sistema inmunitario o por el sistema nervioso central, que actúan en respuesta a una infección) es reprogramado a una temperatura superior. En consecuencia, el organismo debe producir más calor o perder menos para ajustarse a la nueva programación del termostato, aumentando así la temperatura corporal, la cual se mantiene elevada hasta que desaparecen del plasma dichas citocinas causantes de la fiebre².

En este proceso de adecuación de la temperatura, son los receptores térmicos los que se encargan de enviar señales al resto del organismo informando de esta manera que la temperatura real se encuentra por debajo del punto “reajustado”, lo que activa a los mecanismos termógenos, quienes a su vez suelen originar sensaciones de frío por vasoconstricción cutánea y, a veces, escalofríos suficientes para que el cuerpo comience a generar movimiento, es decir, a temblar; sin embargo, hay que recordar que la naturaleza de esta respuesta va estrechamente relacionada con la temperatura del ambiente³.

El siguiente eslabón de la cadena consiste en las toxinas que son generadas por bacterias, tales como las endotoxinas, las cuales actúan a nivel del sistema inmunológico, específicamente en los monocitos, macrófagos y células de Kupffer, con el fin de producir citocinas que desempeñan el papel de pirógenos endógenos (EP), los cuales son definidos más adelante. Al ser polipéptidos, es poco probable que las citocinas atraviesen la barrera hematoencefálica hacia el cerebro. En vez de ello, actúan en el Órgano Vascular de la Lámina Terminal (OVL^T)³.

Reacción febril

Se sabe que cuando es incrementado el punto de ajuste del centro hipotalámico termorregulador más allá de su valor normal, entran en juego todos los mecanismos de aumento de la temperatura corporal⁴, los cuales son mencionados a continuación.

Participación del Sistema Inmunitario

Cuando los tejidos o la sangre son invadidos por bacterias, se produce su descomposición ya que los leucocitos (en la sangre), los macrófagos (en tejidos) y los linfocitos granulocitos asesinos se encargan de fagocitarlas⁴. Posteriormente, las células del sistema inmunitario, principalmente los macrófagos, producen citocinas², las cuales consisten en moléculas de señalización de péptidos que intervienen en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas⁴.

Una de las citocinas más importantes para provocar fiebre es la Interleucina 1 α (IL-1 α), también denominada pirógeno leucocitario o EP, la cual actúa sobre el endotelio capilar del ya mencionado OVL^T, el cual está situado en la pared del III ventrículo. Es importante mencionar que el OVL^T se encuentra desprovisto de la barrera hematoencefálica, permitiendo así que la IL-1 α sea capaz de alcanzar el hipotálamo²⁻⁴.

Posteriormente las citocinas, tras haber llegado a dicho órgano, provocan la liberación de prostaglandina E₂ (PGE₂),

quien a su vez actúa sobre cuatro subtipos de receptores como son EP₁, EP₂, EP₃ y EP₄, en el termostato hipotalámico “reprogramándolo” a una temperatura superior (fig. 1) y causando finalmente el síndrome febril²⁻⁴.

Otro proceso mediante el cual se desencadena la reacción febril es aquél que refiere al ligando RANKL y su receptor RANK, quienes se expresan en neuronas relacionadas con la termorregulación².

De manera simple, RANKL se encarga de inducir la ciclooxigenasa 2, necesaria para la síntesis de prostaglandinas inductoras de la fiebre² (fig. 2).

Escalofríos

Ya que la temperatura corporal tarda varias horas en alcanzar su nuevo punto de ajuste (set point) cuando éste es modificado desde su valor normal hasta otro superior⁴, se afirma que la termogénesis por escalofríos es inducida por el hipotálamo mediante el sistema motor somático, sobre cuyos núcleos en el tallo encefálico se proyecta el hipotálamo caudal¹.

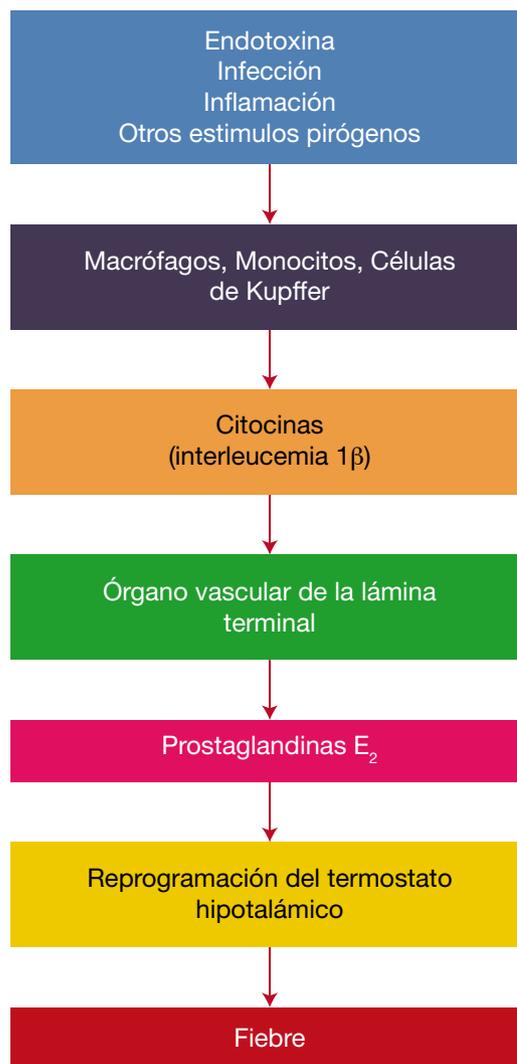


Figura 1 Participación del sistema inmunitario en la reacción febril

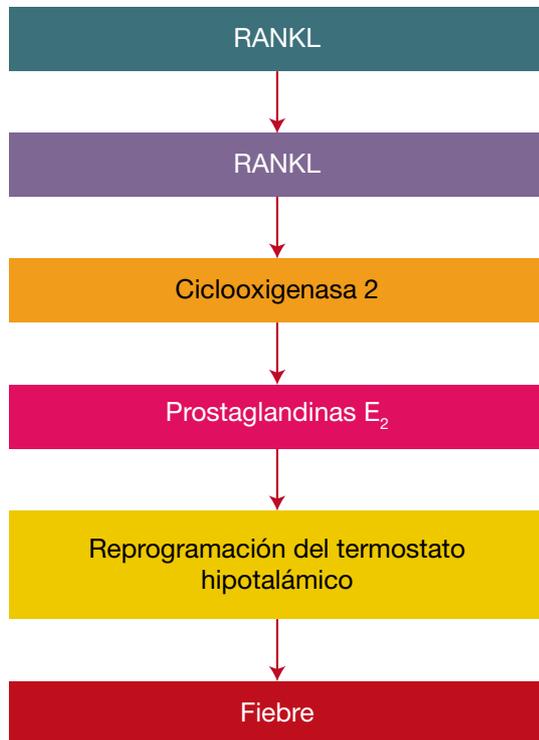


Figura 2 Participación del sistema RANKL - RANK - COX-2 en la reacción febril

Considerando que la temperatura de la sangre en ese momento es menor que el punto de ajuste, se inician las respuestas habituales para elevar la temperatura corporal. Durante este período, la persona sufre escalofríos y siente una frialdad extrema, aunque la temperatura de su cuerpo sea incluso mayor de la normal. La piel se torna fría por la vasoconstricción y se inicia una “tirota”. Finalmente los escalofríos continúan hasta que la temperatura corporal se ajusta al punto hipotalámico y hasta entonces la persona deja de tener escalofríos y no siente ni frío ni calor⁴.

Vasoconstricción y vasodilatación cutánea

Si los vasos cutáneos se encuentran dilatados cuando la fiebre aparece, se presenta vasoconstricción. En cambio, si hay vasoconstricción preexistente, se desencadenan contracciones y relajaciones rítmicas de la musculatura esquelética. Es importante destacar que es durante esta fase cuando se presenta el aumento de temperatura y se experimenta una sensación subjetiva de pérdida de calor cuya respuesta consiste en un cambio conductual (abrigarse frente al frío)².

Finalmente, cuando se ha logrado alcanzar la nueva temperatura programada, se llega a un equilibrio entre la producción y la pérdida de calor. La vasodilatación cutánea en esta fase produce sensación de calor. Por último, cuando desaparecen las citocinas circulantes, el termostato hipotalámico recupera la programación normal y ajusta los mecanismos efectores a la temperatura de 37 °C².

Antipiréticos

Recordando cómo actúan los pirógenos, si la síntesis de prostaglandinas (llevada a cabo por las citocinas) es interrumpida con algún fármaco, la fiebre debe desaparecer o al menos disminuir. Tal es el caso del ácido acetilsalicílico, quien inhibe la formación de dichas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Entonces, los medicamentos que disminuyen la fiebre se denominan antipiréticos⁴.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés.

Bibliografía

1. Dvorkin M, Cardinali D, Iermoli R, directores. *Best & Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 14ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010:102-110.
2. Mezquita C, Mezquita J, Mezquita B, Mezquita P. *Fisiología Médica: del razonamiento fisiológico al razonamiento clínico*. España, Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011:208-216.
3. Ganong W. *Fisiología Médica*. 23ª ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2010:439-445.
4. Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. 12ª ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2010:320-332.

Instrucciones para los colaboradores

La *Revista de Medicina e Investigación* es el órgano oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. Sus espacios están disponibles a los miembros de la Facultad así como a todo miembro de la comunidad médica que manifieste interés por utilizar este espacio para publicar sus trabajos, cumpliendo con las políticas editoriales que a continuación se mencionan.

El objetivo principal de la *Revista de Medicina e Investigación de UAEMex* es publicar trabajos originales del amplio campo en la investigación médica, así como proporcionar información actualizada y relevante de la carrera de Medicina y áreas afines.

La *Revista de Medicina e Investigación de UAEMex* acepta para publicación artículos originales, artículos de revisión, cartas científicas, guías clínicas, consensos, comentarios editoriales, cartas a los Editores, artículos de historia y arte de la medicina. La *Revista de Medicina e Investigación de UAEMex* se publica en 2 números al año, de manera semestral, con carácter académico que incluye resultados de investigaciones con contenidos del área de la salud.

El Comité Editorial evalúa los trabajos recibidos mediante dictamen tipo doble ciego, es decir omitiendo el nombre del autor o autores y conservándose tanto su anonimato como el del dictaminador. Todos los artículos enviados que se inscriban dentro del perfil temático de la revista serán considerados, sin que ello implique obligatoriedad de su publicación ni devolución del material enviado. Únicamente se recibirán documentos apegados a las instrucciones para autores. La dirección de la revista se reserva el derecho de realizar los cambios editoriales necesarios. Las aportaciones originales que son aceptadas por el Comité Editorial serán publicadas y pasarán a ser propiedad de la revista. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial, sin la autorización escrita de los Editores. Los trabajos deberán enviarse a: revista_fm@uaemex.mx

Preparación y envío de manuscritos

1. Los manuscritos deberán enviarse a través del correo electrónico a: revista_fm@uaemex.mx
2. Todo el trabajo (incluyendo página frontal, resúmenes y títulos de figuras) deberá estar escrito a 1.5 espacio, tipo de letra *arial*, en formato tamaño carta (28 x 21.5 cm) y con márgenes de 2.5 cm.

1. Página frontal

Deberá contener:

- **Título del trabajo:** se recomienda que sea breve y descriptivo.
- **Autores:** serán mencionados con un nombre de pila más un apellido, poner guión si se pone el segundo apellido.
- **Filiaciones:** serán referidas con letras ^(a, b, c) como superíndices. Ejemplo: Camilo Fuentes^a, Pedro Rojas^b y Carlos Hernández^c

Las filiaciones se deberán poner en el orden siguiente: Unidad, Servicio, Departamento o División / Hospital / Facultad y Universidad / Ciudad, Provincia, País. No se pondrán cargos en las filiaciones de los autores.

- **Correspondencia:** Se pondrá asterisco en el autor para correspondencia. La correspondencia llevará dirección postal y correo electrónico.

2. Resúmenes estructurados (Artículos Originales)

Para los Artículos Originales se consignarán obligadamente un resumen en Español y uno en Inglés, estructurados de la siguiente manera:

Español	Inglés
Introducción	<i>Introduction</i>
Objetivo	<i>Objective</i>
Métodos y materiales	<i>Methods and materials</i>
Resultados	<i>Results</i>
Conclusiones	<i>Conclusion</i>
Palabras clave	<i>Keywords</i>

Para las Cartas científicas (casos clínicos) y Artículos de Revisión el resumen debe estar escrito en Español e Inglés estructurado como sigue:

Español	Inglés
Introducción	<i>Introduction</i>
Resumen	<i>Abstract</i>
Palabras clave	<i>Keywords</i>

Deberán ser escritos en forma concreta, el cual presente una síntesis adecuada del trabajo.

- No usar citas bibliográficas.
- Serán concisos (máximo 250 palabras).
- Al final de los resúmenes en español y en inglés se anotarán de 3 a 6 palabras clave.
- Los decimales se escribirán con punto (.).
- Los unidades de miles se escribirán con coma (,).

3. Formato del contenido del manuscrito

3.1 Artículo Original: máximo 30 hojas.

Constará de los siguientes apartados:

1. Introducción
2. Métodos y materiales
3. Resultados
4. Discusión
5. Conclusiones
6. Referencias
7. Títulos de tablas
8. Tablas
9. Títulos de figuras
10. Figuras

Las abreviaturas serán explicadas la primera vez que se empleen y se utilizarán a lo largo de todo el manuscrito.

3.2 Cartas científicas (casos clínicos): máximo 8 hojas.

1. Introducción
2. Presentación del caso
3. Discusión
4. Referencias
5. Títulos de tablas
6. Tablas
7. Títulos de figuras
8. Figuras

3.3 Artículos de revisión; Artículos de práctica clínico-quirúrgica: máximo 10 hojas; Artículos especiales.

Podrán llevar los apartados que el autor disponga.

4. Financiamiento, Conflicto de Intereses y Agradecimientos

Cada artículo deberá tener SIEMPRE una sección de aclaraciones al final del texto, utilizando el siguiente orden:

Financiamiento (obligatorio): si no hay se pondrá "No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo".

Conflicto de intereses (obligatorio): si no lo hay, se pondrá la siguiente frase: El/Los autor(es) declara(n) no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos (opcional).

5. Referencias

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

Las referencias se presentarán en formato Vancouver con límite para: Artículos Originales entre 25 y 30; en Artículos de revisión entre 25 y 35; en Artículos de práctica clínica quirúrgica entre 20 y 25; en Cartas científicas entre 20 y 15 citas bibliográficas.

<http://redalyc.uaemex.mx/pdf/690/69010101.pdf>

<http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

<http://www.icmje.org/>

5.1 Artículos:

a) Apellidos e iniciales de los tres primeros autores, si son más agregar la leyenda *et al.* (punto), b) Título del artículo (punto), c) Nombre de la revista abreviado (punto), d) Año (punto y coma), e) Volumen, f) Número, entre paréntesis (dos puntos), g) Primera y última página (separadas por un guión).

Los nombres de las revistas deberán abreviarse como se indica en el Index Medicus.

Ejemplo:

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

5.2 Libros:

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

Ejemplo:

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

5.3 Capítulo de libro:

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

Ejemplo:

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

5.4 Citas de Internet

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

Ejemplo:

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

6. Tablas y figuras

- Se identificarán en forma progresiva con números arábigos de acuerdo al orden de aparición en el texto.

- Los títulos deberán ir en su parte superior (encabezado), indicando el número de la figura correspondiente (con arábigos) y señalando al final, por orden alfabético, las abreviaturas empleadas, con su definición correspondiente.

- Las figuras se deben entregar en formato TIFF, JPG, GIF, PNG, en alta resolución (300 dpi o más). No se aceptan archivos en PDF.

- Entre figuras y tablas no debe exceder de 8.

Motivos de rechazo

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

Revista de Medicina e Investigación

Nº Folio*:

LISTA DE COTEJO Y CONSENTIMIENTO DE AUTORÍA

Título del trabajo:

Por favor, verifique que su trabajo cumple con las Instrucciones para los Colaboradores de la “Revista de Medicina e Investigación” llenando el siguiente cuestionario.

	Verificado por el Autor	Verificado por RMI*
- Carta de Consentimiento de todos los autores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Página frontal completa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Resumen en inglés y en español (con títulos y palabras clave)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Texto con sus respectivos apartados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Referencias de acuerdo al formato de RMI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Pies de figuras en página independiente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Figuras en los dos formatos digitales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Todo el manuscrito a doble espacio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Páginas numeradas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comentarios al Editor:		

*No llenar, espacio reservado para uso interno de la Revista de Medicina e Investigación

Los abajo firmantes manifiestan que este artículo es original, que no ha sido enviado a publicación en otra revista y que están de acuerdo con el orden de autoría.

Nombre	Firma
Primer Autor	
Coautor	
Coautor	
Coautor	

Para más autores agregar otra hoja