



SALUDJALISCO

Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco

Editorial

Carta al Editor

Artículos Originales

- Distribución geoespacial de la salud en Jalisco: análisis sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio
- La mujer rural en estrategias de desarrollo local: sistematización de un proceso de participación social en Jalisco, México
- Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos
- Conceptos claves de la nutrición parenteral agresiva en prematuros: a 20 años de su descripción inicial
- Uso de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial por personal de salud: experiencia de intervención educativa
- Uso de aceites esenciales como agentes quimiopreventivos contra el cáncer colorrectal

Artículos de revisión

- Consideraciones fisiopatogénicas en fibromialgia
- Nanopartículas de hierro como tratamiento y prevención contra la anemia ferropénica

Caso clínico

- Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie) en obstetricia crítica: notificación de un caso y revisión de la literatura

Cultura médica

Los tatuajes y los riesgos a la salud por una mala práctica

Índices

Índice General

Índice por Autores

Año 6 • Número 3 • Septiembre-Diciembre de 2019



Que **no**
sea una
estadística
más.

#HazteLaPrueba

Jalisco
Libre de
nacimientos
con **VIH**



DIRECTORIO INSTITUCIONAL

Secretaría de Salud Jalisco

Dr. Fernando Petersen Aranguren

Secretario de Salud del Gobierno del Estado de Jalisco

OPD Servicios de Salud Jalisco

Mtra. María del Consuelo Robles Sierra

Directora del OPD Servicios de Salud Jalisco

Dr. Arturo Muzquiz Peña

Director General de Planeación y Evaluación Sectorial, SSJ.

Dr. José Mario Márquez Amezcua

Director General de Prevención y Promoción a la Salud, SSJ.

Dra. Elsa Eréndira García Díaz

Directora General de integración y desarrollo sectorial, SSJ.

Lic. María Abril Ortiz Gómez

Directora General de Asuntos Jurídicos, Estudios Legislativos y Transparencia, SSJ.

Dr. Héctor Hugo Bravo Hernández

Director General de Salud Municipal, SSJ.

Mtra. Gabriela Serratos Fernández

Directora General de Administración OPD Servicios de Salud Jalisco

Dr. Emmanuel Hernández Vázquez

Director de Hospitales y Regiones Sanitarias OPD Servicios de Salud Jalisco

COMITÉ EDITORIAL

Director-Editor

Dr. Guillermo Zenteno Covarrubias

Administrador

Ricardo Flores Calleros

Distribución Nacional

Gregorio Ramos Robles Gil

Editores Asociados

Dr. Rafael Rivera Montero

Médico Pediatra experto en Bioética

Dr. Dionisio Esparza Rubio

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Universidad de Guadalajara

Dr. Víctor Javier Sánchez González

Centro Universitario de los Altos

Universidad de Guadalajara

Dra. Ana Gabriela Mena Rodríguez

Jefe del Departamento de Epidemiología Estatal SSJ

LAE Mercedes del Socorro Oliva González

Editor Jr.

Editores Locales

Dr. Mario Salazar Paramo

Profesor Investigador CUCS-U. de G.

Dr. Julio Enrique Martínez Merino

Coordinador de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria II

Dra. Catalina Figueroa García

Coordinadora de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria IX

Dr. Bernardo Carrillo Barocio

COPRISJAL

Mtra. Xóchitl Fernández Olvera

Coordinadora de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria XII

Dr. Marcos Noé Jiménez Laríz

Coordinador de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria XIII

Dr. Efraín Andrade Villanueva

Jefe de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética del Hospital General de Occidente

Dr. Víctor M. Tarango Martínez

Jefe de Enseñanza e Investigación

Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio”

Secretaría de Salud Jalisco

Mtra. Martha Cecilia Mercado Aranda

Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital Regional Puerto Vallarta

SaludJalisco Año 6, No.18, septiembre-diciembre 2019. Es una publicación cuatrimestral editada por Servicios de Salud Jalisco, calle Dr. Baeza Alzaga 107 Zona Centro, Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44100. Tel: 30305000 ext. 35084. correo electrónico: revista.saludjalisco@gmail.com, Editor responsable. Dr. Guillermo Zenteno Covarrubias. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo N° 04-2015-062913055200-102. ISSN: 2428-8747, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Certificado de Licitud de Título y de Contenido en trámite, este último lo otorga la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Diseñada e impresa en México en la dirección de Publicaciones del Gobierno del Estado de Jalisco. Av. Prol. Alcalde 1351, 1er Piso del Edificio C, Unidad Administrativa Estatal, Col. Miraflores, C.P. 44270, Guadalajara, Jalisco, México. Este número se terminó de imprimir el 26 de octubre de 2019 con un tiraje de 1,500 ejemplares. El contenido y las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable, Correo electrónico: zenteno_gmo@yahoo.es y revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx

SALUDJALISCO, ya se encuentra indizada en:



Editores Nacionales

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

ExPresidente de la Academia Mexicana de Cirugía

Dr. Leopoldo Vega Franco

Fundador de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas, A.C. (AMERBAC)

Editores Internacionales

Dr. Radhamés Hernández Mejía/España

Dra. Dafna Feinholz Klip

Directora de Bioética de la Organización para la Educación, la Ciencia y la Cultura de las Naciones Unidas (UNESCO)

Reinaldo Godoy Novoa/Venezuela

Thankam Sunil, Ph.D., MPH/Universidad de Texas en San Antonio

Dr. Jaime Federico Andrade Villanueva

Director General OPD Hospitales Civiles

Dr. José Sánchez Corona

Director del Centro de Investigación Biomédica de IMSS

Dr. Daniel Ojeda Torres

Jefe de Atención Médica de la Delegación Estatal del ISSSTE Jalisco

Dr. en C. José Francisco Muñoz Valle

Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Universidad de Guadalajara

Dr. Jorge Tellez Lopez

Rector del Centro Universitario de la Costa

Mtra. Karla Alejandrina Planter Pérez

Rector del Centro Universitario de los Altos

Universidad de Guadalajara

Dra. Patricia Bustamente Montes

Decana de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Guadalajara

Dr. en C. Roberto Anaya Prado

Director de Educación e Investigación Corporativo Centro Médico Puerta de Hierro.

Dr. Arturo Santos García

Decano de la Región Occidente Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey

Lic. Psic. Karla Fernanda Mungaray Peralta

Rectora de la Universidad del Valle de México Campus Zapopan

Mtro. Jorge Eduardo Rodríguez Salazar

Rector de la Universidad Cuauhtémoc-Campus Zapopan

Lic. Sergio Octavio Gámez Gastelum

Rector de la Universidad Lamar

Pbro. Lic. Francisco Ramírez Yáñez

Rector de la Universidad del Valle de Atemajac

Mtro. Humberto Asael Trigueros Guzmán

Coordinación Especializada de Regulación y Calidad

Dra. Gabriela López Armas

Directora del Laboratorio de Salud Pública Centro Estatal de Laboratorios

Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa

Comisionado de la Comisión de Arbitraje Médico del Estado de Jalisco (CAMEJAL).

Dra. Hilda E. Alcántara Valencia

Directora General del Sistema de Educación Continua para el Médico General y Familiar

Lic. Ana Sofía Covarrubias Marrufo

Encargada del Despacho del Departamento de Capacitación y Desarrollo, OPD Servicios de Salud Jalisco

Dr. Manuel Sandoval Díaz

Coordinador Estatal de Micobacteriosis, SSJ

Dr. Noé Alfaro Alfaro

CUCS-UdeG

Dra. En Cs. Blanca Miriam de Guadalupe Torres Mendoza

Profesor investigador Titular CUCS-U. de G.

C. Rubén Acosta García

Dept. de Investigación SSJ



CONTENIDO

Editorial	144
Carta al Editor	146
Artículos Originales	
Distribución geoespacial de la salud en Jalisco: análisis sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio	147
Ramos-Herrera I.M., Portugal-Zegarra F.J., González-Castañeda M.E., Robles-Pastrana J. de D.	
La mujer rural en estrategias de desarrollo local: sistematización de un proceso de participación social en Jalisco, México	157
Laureano-Eugenio J., Mejía-Mendoza M.L., Flores-Isaac M.T., Cárdenas-Ayón E., Sandoval-Muro R.	
Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos ..	170
López-Romero W., Flores-Valdez M., Camacho-Villegas T.A.	
Conceptos claves de la nutrición parenteral agresiva en prematuros: a 20 años de su descripción inicial	181
Ávila-Pérez M.G., Ceja-Mejía O.E., Pérez-Molina J.J., Almonte-Lemus L.A.	
Uso de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial por personal de salud: experiencia de intervención educativa	188
Atrisco-Olivos R., Poblano-Verástegui O., Cruz-Gama E. de J.	
Uso de aceites esenciales como agentes quimiopreventivos contra el cáncer colorrectal	162
Páez-Hernández G., Espinosa-Andrews H., Castillo-Herrera G. A., Herrera-Rodríguez S. E.	
Artículos de revisión	
Consideraciones fisiopatológicas en fibromialgia	208
Muñoz-Gaytán D. E. , Guzmán-Silahua S., Orozco-Barocio G., Rodríguez-Ruiz J.A., García-de la Torre I., Orozco-López G., Nava-Zavala A.H.	
Nanopartículas de hierro como tratamiento y prevención contra la anemia ferropénica	211
Valadez-Rodríguez J. A., Herrera-Rodríguez S.E., García-Márquez E.	
Caso clínico	
Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie) en obstetricia crítica: notificación de un caso y revisión de la literatura	220
Rodríguez-Chávez J.L., Bañuelos-Franco A., Madrigal-Rodríguez V. M., Alatorre-Salas M.Á. (4) Pérez-Galván A.L.	
Cultura médica	
Los tatuajes y los riesgos a la salud por una mala práctica	229
Márquez-González Y., Cortina-Luna F. A. , García-Mejía D.	
Índices	
Índice General	236
Índice por Autores	239

EDITORIAL

Con este editorial están iniciando la lectura de la revista No. 18 con la cual cerramos el volumen 6 de este 2019. Seis años de estar compartiendo escritos de gran interés científico que nos han llevado a conocer, no solo lo que en Jalisco se hace, sino a través de SALUDJALISCO se ha dado a conocer lo que en otras partes del mundo hacen los investigadores en salud.

Iniciamos con la carta al editor que nos envió Thankam Sunil, profesor de sociología en la universidad de Texas en San Antonio, E. U. en donde nos comenta sobre su entrevista con el Dr. Fernando Petersen Aranguren Secretario de Salud de Jalisco. En esta reunión se charló sobre la posibilidad de promover intercambios institucionales.

Distribución geoespacial de la salud en Jalisco: análisis sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio, es el escrito que encabeza el Dr. Igor Ramos, en donde nos presentan los resultados obtenidos al año 2015 en las metas e indicadores relacionados con la salud para el Estado de Jalisco. Encontrándose diferencias marcadas entre los municipios analizados.

El maestro Jorge Laureano y colaboradores nos comparten su trabajo sobre “La mujer rural en estrategias de desarrollo local: sistematización de un proceso de participación social en Jalisco, México”, en él nos muestra como la mujer rural se involucra en los procesos para el desarrollo local, siguiendo una estrategia de “poder para”.

Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos, es el artículo que por parte del CIATEJ nos envió Wendy López y su equipo, en donde nos recuerdan que por los menos 2 mil millones de personas en el mundo han sido infectadas por el *Mycobacterium tuberculosis*. Afortunadamente, mencionan, existen nuevos métodos de diagnóstico acorde al progreso de la biología molecular.

Por su parte la Dra. María Guadalupe Ávila y el equipo del Hospital General de Occidente nos presentan el trabajo “Conceptos claves de la nutrición parenteral agresiva en prematuros: A 20 años de su descripción inicial”. Recordando que la nutrición parenteral tiene un papel fundamental en el manejo de los prematuros enfermos y en el crecimiento.

El “Uso de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial por personal de salud: experiencia de intervención educativa”. Estudio cuasi-experimental con medición basal-final para cuantificar los efectos de la intervención en

personal de medicina y de enfermería de centros de salud, nos lo presenta la Mtra. Rosaura Atrisco del Instituto Nacional de Salud Pública y Colaboradores.

El equipo de la Dra. Gladys Páez nos presenta su escrito sobre “Uso de aceites esenciales como agentes quimiopreventivos contra el cáncer colorrectal”, cáncer con mayor prevalencia tanto para hombres como para mujeres y los tratamientos aplicados para tratarlo, así como los efectos secundarios adversos que comprometen la salud del paciente.

En lo que toca a los artículos de revisión tenemos el que nos fue enviado por personal del CMNO del IMSS y el Hospital General de Occidente de la SSJ y que encabeza el Dr. Arnulfo Hernán Nava sobre Consideraciones Fisiopatogénicas en Fibromialgia enfermedad compleja, de la cual nos muestran algunas de las hipótesis y teorías. De igual manera tenemos la revisión de “Nanopartículas de hierro como tratamiento y prevención contra la anemia ferropénica”, trabajo que encabeza la Dra. Sara Elisa Herrera en donde nos muestran que existen diversas investigaciones para potenciar la entrega de hierro, y disminuir los efectos secundarios.

Caso clínico sobre síndrome de Ogilvie en obstetricia crítica: notificación de un caso y revisión de la literatura, es presentado por el equipo de la unidad de investigación en ginecología y alto riesgo obstétrico del Hospital General de Occidente, el Dr. José Luis Rodríguez, síndrome de etiología desconocida, se diagnostica con radiografías simples de abdomen, de manejo conservador, aunque puede requerir cirugía.

En cultura médica presentamos el tema de “los tatuajes y los riesgos a la salud por una mala práctica”, en donde la QFB Yolanda Márquez y colaboradores de la Comisión para la Protección contra Riesgos Sanitarios del Estado de Jalisco nos brindará una semblanza sobre los antecedentes históricos, los probables riesgos a la salud y la situación actual de los tatuajes desde la regulación sanitaria, así como las anomalías graves y no graves más frecuentes.

Finalmente cerramos con los Índices, el general y por autor, del volumen VI, y el listado de los revisores que a la fecha nos han favorecido con su colaboración experta y desinteresada. Esperamos disfruten este número y feliz 2020.

Carta al Editor

Estimado editor,

Tuve el placer de reunirme el pasado 3 de junio de 2019, el Dr. Fernando Petersen Aranguren, Secretario de Salud, Jalisco, y el Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla, Jefe del Departamento de Investigación, junto con personal del Departamento de Salud Pública de la Universidad de Guadalajara, los Dres. Igor Martín Ramos Herrera y Miguel E. González Castañeda. El propósito de la reunión fue discutir un acuerdo firmado recientemente entre la Universidad de Texas en San Antonio y la Secretaría de Salud de Jalisco para promover intercambios institucionales invitando a profesores, académicos y personal de cada institución asociada a participar en una variedad de actividades docentes y/o de investigación. Actividades, divulgación y desarrollo profesional. La reunión que se tuvo fue la primer interacción desde la firma del acuerdo entre estas dos instituciones para explorar oportunidades de investigación de interés mutuo. En nuestra reunión, el Dr. Petersen proporcionó una descripción elocuente de las prioridades de investigación en el Estado de Jalisco. Discutimos una amplia gama de temas de salud, incluido el desarrollo del registro de enfermedades renales para el estado, la vigilancia de la implementación adecuada de las políticas sobre prevención de enfermedades (por ejemplo, venta y consumo de tabaco), el concepto de los primeros mil días, que tratan especialmente sobre la salud materna e infantil, Salud - y depresión, así como ansiedad entre los profesionales de la salud en el estado.

Como parte del acuerdo, una de nuestras primeras iniciativas será evaluar la condición de salud mental entre los proveedores de atención médica en el estado. La evidencia anecdótica informa que aproximadamente el 10 por ciento de los médicos informaron sobre algún tipo de trastorno de salud mental, como depresión, ansiedad, etc. Sin embargo, no estamos seguros del alcance del problema entre todos los proveedores de atención médica. Además, estamos estudiando la realización de una evaluación de la salud en áreas pequeñas en base a los datos disponibles actualmente de los últimos 10 años aproximadamente. Esto mejoraría aún más nuestra comprensión de las necesidades particulares de la comunidad y las mejores formas de canalizar los recursos que abordan los problemas de salud.

Aunque la reunión fue de aproximadamente una hora, me sorprendió aprender mucho sobre las prioridades de atención médica del estado. Aplaudo sinceramente los esfuerzos del Dr. Petersen y sus colaboradores, y estoy encantado de trabajar con su equipo de la mejor manera posible para abordar la situación de salud en el estado de Jalisco. El Dr. Petersen apoyó la idea de separar a la Secretaría de Salud del OPD Servicios de Salud Jalisco por el hecho de que esto resultará en mejores formas de atender los problemas de salud en el estado, porque la primera dedicará todos sus esfuerzos a analizar y producir políticas de salud pública adecuadas y aumentando así la eficiencia de la administración pública, y esta última se hará cargo de los servicios hospitalarios y médicos.

¡Felicitaciones! Esperamos una colaboración muy productiva y fructífera.

Thankam Sunil, Ph.D., MPH
Profesor de sociología
Director del Instituto para la Investigación de las Disparidades en la Salud
Universidad de Texas en San Antonio

Artículo original

Distribución geoespacial de la salud en Jalisco: análisis sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio

Ramos-Herrera I.M. (1), Portugal-Zegarra F.J. (2), González-Castañeda M.E. (3), Robles-Pastrana J. de D. (4).

(1) Doctor en Educación. Universidad de Guadalajara, Departamento de Salud Pública; (2) Lic. en Geografía. Universidad de Guadalajara, Departamento de Salud Pública; (3) Doctor en Ciencias de la Salud Pública. Universidad de Guadalajara, Departamento de Geografía y Ordenación Territorial; (4) Maestro en Matemáticas, Universidad de Guadalajara, Departamento de Geografía y Ordenación Territorial.

Resumen

Los Objetivos de Desarrollo del Milenio se establecieron en el año 2000 para disminuir o erradicar las grandes carencias e inequidades sociales en todo el planeta. El objetivo de este trabajo es mostrar los resultados obtenidos al año 2015 en las metas e indicadores de los tres objetivos relacionados con la salud para el Estado de Jalisco. Mediante un acercamiento geográfico con enfoque en análisis espacial, se aplicó la metodología propuesta por el Comité Técnico Especializado del Sistema de Información de los Objetivos de Desarrollo del Milenio de México con base en los indicadores propuestos por el Grupo de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Se analizaron los indicadores definidos para reducir la mortalidad de los niños menores de cinco años, mejorar la salud materna y combatir el VIH/SIDA, al año 2015. El Gobierno de México reportó que para el año 2015 el estado de Jalisco se ubicó en el tercer mejor puesto a nivel nacional en términos de salud. Sin embargo, se encontró que existen diferencias marcadas entre los 125 municipios y las trece regiones sanitarias al interior del mismo para cada uno de los nueve indicadores analizados. Fueron dos regiones sanitarias y 14 municipios los que menores logros obtuvieron. Los indicadores relacionados a la mortalidad general infantil y la mortalidad materna aún siguen siendo elementos que deben tener mayor atención. Este estudio puede aportar a la toma de decisiones para la distribución y acceso a los servicios de salud.

Palabras clave

Objetivos de desarrollo del milenio, desarrollo sostenible, geografía médica.

Abstract

The Millennium Development Goals were established in 2000 to reduce or eliminate the social gaps and inequities throughout the planet. The objective of this work is to show the results obtained in the state of Jalisco by 2015 in the goals and indicators of the three objectives related to health. Through a geographical approach focused on spatial analysis, the methodology proposed by the Specialized Technical Committee of the Information System of the Millennium Development Goals was applied for the analysis of the selected objectives, based on the indicators proposed by the Group of the United Nations for Development. The defined indicators analyzed by 2015 were: reducing the mortality of children under five years, improving maternal health, and combat to HIV, AIDS, malaria, tuberculosis and other communicable diseases. The state of Jalisco reports ranked third in the national level. However, it was found that there are marked differences between the 125 municipalities, and the thirteen health regions for each of the nine indicators analyzed. There were two health regions and 14 municipalities that obtained the least achievements. The indicators related to general infant mortality and maternal mortality are still elements that should receive more attention. This study can contribute to the decision making for the distribution and access to health services.

Keywords

Millennium Development Goals, sustainable development, medical geography.



Distribución geoespacial de la salud en Jalisco: análisis sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio

Introducción

En el año dos mil la Organización de las Naciones Unidas (ONU) reunió a sus estados miembros en la ciudad de Nueva York quienes, a través de la Declaración del Milenio (Organización de las Naciones Unidas, 2000), se comprometieron a disminuir o erradicar las grandes carencias e inequidades sociales en todo el planeta. En consecuencia se establecieron los llamados Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), como una de las mayores agendas sociales de la historia, por su magnitud y potencial impacto en la población mundial (Gil et al., 2006). El año 2015 marcó su fecha de vencimiento y se dieron a conocer los logros alcanzados durante este periodo.

Desde su inicio, la ONU propuso a un grupo de expertos para definir y operacionalizar los ocho objetivos. Así mismo, este grupo estableció 19 metas y 27 indicadores para dar seguimiento a los macro-indicadores sociales de cada país, tales como erradicar la pobreza, las enfermedades transmisibles, el analfabetismo y la discriminación por género, evitar la degradación del medio ambiente, así como generar alianzas que combatieran las desigualdades y estimularan el crecimiento entre los pueblos. Los expertos establecieron las estrategias para estandarizar la metodología, los indicadores para evaluación y las técnicas para su cálculo, así como el manejo de las bases de datos en todo el mundo (Organización de las Naciones Unidas, 2000), lo que sirvió de base para su aplicación en cada país, entre ellos México (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2015).

La ONU publicó los resultados de los ocho objetivos a nivel mundial y la Organización Mundial de la Salud (2015) mostró la situación sanitaria global, mientras que varios países lo hicieron en forma particular (Abbott et al., 2017; GBD 2016 SDG Collaborators, 2017; Ruducha et al., 2017). En Latinoamérica se han presentado resultados tanto positivos (Cecchini y Azócar, 2007; Tassara, 2011) como negativos (Franco et al., 2007; Cuberos et al., 2007) y algunos trabajos han revisado aquellos objetivos dedicados exclusivamente a los temas de salud (Lozano et al., 2011) y a su relación con las determinantes sociales (OMS/OPS, 2017). El análisis del trabajo realizado por todos los países involucrados en esta iniciativa hasta el año 2015, sirvió de base para la creación de los Objetivos para el Desarrollo Sostenible

(United Nations General Assembly, 2015), que a la fecha llevan avances considerables en su implementación y se espera que el impacto se complete en el año 2030.

En México, el informe presentado por la oficina de la Presidencia de la Republica muestra los avances a nivel nacional, estatal y de forma parcial a nivel municipal (Gobierno de México, 2015). Este informe presenta la evolución de los indicadores en los últimos ocho años en todo el país, incluyendo al estado de Jalisco. De igual forma el Gobierno del Estado de Jalisco ha presentado los avances (Instituto de Información, Estadística y Geográfica del Estado de Jalisco, 2015; Instituto de Información, Estadística y Geográfica del Estado de Jalisco, 2014), sin embargo se ha enfocado en presentar los resultados a nivel estatal dejando pendiente la evaluación de nivel regional o municipal.

Este trabajo considera los tres ODM directamente involucrados en el ámbito de la salud pública (Organización Mundial de la Salud, 2017): reducir la mortalidad de los niños menores de cinco años (ODM número 4), mejorar la salud materna (ODM número 5) y combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades transmisibles (ODM número 6).

Objetivo

Por tanto, el objetivo de este documento es brindar, desde una perspectiva geoespacial, un análisis a nivel estatal, regional y municipal del comportamiento de éstos en el estado de Jalisco en el año 2015. Consideraremos que este tipo de análisis orientará las acciones de las autoridades sanitarias para la mejora de los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030, recientemente definidos por la ONU (Organización de las Naciones Unidas, 2017).

Material y métodos

Mediante un acercamiento geográfico con enfoque en el análisis espacial, se aplicó la metodología propuesta por el Comité Técnico Especializado del Sistema de Información de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (CTESIODM) de México para analizar y mapear los objetivos señalados, con base en los indicadores propuestos por el Grupo de las Naciones Unidas para el Desarrollo (Grupo de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2006).

Para los tres objetivos seleccionados se identificaron cinco metas y nueve indicadores, los cuales fueron analizados con una desagregación de datos a nivel

estatal, de región sanitaria y municipal. La selección de los indicadores se hizo con base en la disponibilidad de fuentes oficiales: la lista de indicadores propuestos por la ONU, los indicadores adaptados de los datos en cada país, y los indicadores adicionales de interés nacional generados en la propuesta de seguimiento de los objetivos “Más Allá del Milenio” (Gobierno de México, 2015). El cuadro 1 presenta estos indicadores

y su clasificación. Se buscó que los datos cubrieran los requisitos mínimos de calidad, por lo que se identificaron las fuentes oficiales de datos y de acceso público en México y el estado de Jalisco. En su mayoría, las fuentes correspondieron a reportes de estadísticas vitales, donde el periodo definido para este análisis fue de 2008 a 2015 en algunos indicadores y 2010 a 2015 en otros.

Cuadro 1.
Listado de objetivos, metas e indicadores incluidos en este estudio.

Objetivo	Meta	Indicador
Objetivo 4. Reducir la mortalidad de los niños menores de cinco años.	Meta 4A. Reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de cinco años.	4.1. Tasa de mortalidad en niños menores de 5 años (INU). 4.2. Tasa de mortalidad infantil (INU). 4.1. Tasa de mortalidad en niños menores de 5 años por enfermedades diarreicas (defunciones por cada 100 mil menores de 5 años) (IMM). 4.2 Tasa de mortalidad en niños menores de 5 años por enfermedades respiratorias agudas (defunciones por cada 100 mil menores de 5 años) (IMM).
Objetivo 5. Mejorar la salud materna.	Meta 5A. Reducir en tres cuartas partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad materna.	5.1. Razón de mortalidad materna (defunciones por cada 100 mil nacidos vivos) (INU). 5.2. Proporción de partos con asistencia de personal sanitario capacitado (INU).
Objetivo 6. Combatir el VIH, SIDA, el paludismo, la tuberculosis y otras enfermedades transmisibles.	Meta 6A. Haber detenido e iniciar la reducción, para el año 2015, la mortalidad por VIH/SIDA. Meta 6C. Haber detenido e iniciar la reducción, para el año 2015, de la incidencia del paludismo y otras enfermedades graves. MM 6D. Disminuir a 5.5 la tasa de tuberculosis y reducir a 1.5 la tasa de mortalidad por este padecimiento, para el año 2015.	6.12. Tasa de mortalidad por VIH/SIDA (por 100 mil habitantes) (IPM). 6.9.b. Tasa de mortalidad por tuberculosis (todas las formas), defunciones por cada 100 mil habitantes (INU). 6.3. Tasa de mortalidad por tuberculosis pulmonar (defunciones por cada 100 mil habitantes) (IMM).

Fuente: Gobierno de México (2015).

INU: Indicador propuesto por la Organización de las Naciones Unidas.

IPM: Indicador propuesto por México.

IMM: Indicador propuesto por la iniciativa “Más allá del Milenio”.

Al igual que muchos países en desarrollo, en México se creó un sistema de registro de estadísticas vitales desde hace varias de décadas, sin embargo no se desarrolló el sistema completo sino hasta el año 2011, por ello se recurrió a estimaciones realizadas por el Consejo

Nacional de Población (CONAPO) (Consejo Nacional de Población, 2017) del Gobierno de México para los años previos. A partir del 2011 se cambiaron tales estimaciones por datos correspondientes a los certificados de defunción y nacimiento, datos disponibles en la Dirección General

de Información en Salud (DGIS). La descentralización de la CONAPO en los Consejos Estatales permitió realizar proyecciones de población por municipio, datos que antes sólo era posible encontrar a nivel estatal.

Otros datos de salud fueron obtenidos a través de la plataforma virtual llamada Cubos Dinámicos diseñada por la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud Federal (Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud, 2016). Para verificar las fuentes se cotejaron las sumas de los datos desglosados municipalmente contra el total estatal que figuran en los reportes anuales, se jerarquizaron los datos para su adecuado manejo y asegurar la adecuada aplicación en los indicadores.

Con este proceso se recuperaron los datos para los nueve indicadores seleccionados durante el periodo 2008 (o 2010) a 2015. El cálculo de cada indicador se hizo mediante los algoritmos oficiales generados por el mismo CTESIODM (Grupo de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2006). Cabe mencionar que no se cambiaron

los metadatos según el Sistema de Información de los Objetivos de Desarrollo del Milenio para México (Organización de las Naciones Unidas, 2017). Por último, se generaron los mapas temáticos de cada indicador utilizando el software ARCGIS (ESRI, 2016), lo que permitió una lectura espacial de los indicadores y la comparación entre municipios y regiones sanitarias. La escala de distribución se hizo en quintiles a fin de agrupar los municipios con valores altos, medios y bajos y facilitar su visualización.

Las Regiones Sanitarias fueron creadas para todos los estados del país con el fin de orientar las decisiones administrativas en términos de cobertura y servicios acorde a las necesidades de cada estado, en las que todos los municipios fueron incluidos. El estado de Jalisco se clasifica en trece regiones sanitarias, cuya agrupación obedece a la división política municipal (Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud, 2016; Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2010). Cada región es identificada con el nombre del municipio con mayor población total (ver Cuadro 2).

Cuadro 2.
Distribución de las Regiones Sanitarias en Jalisco, año 2015

Región Sanitaria	Municipios ^a	Población total*	Superficie total**
I. Colotlán	10	78,835	8,733
II. Lagos de Moreno	8	383,317	8,159
III. Tepatitlán	12	384,144	6,568
IV. La Barca	9	385,121	3,733
V. Tamazula	10	116,416	7,306
VI. Cd. Guzmán	16	332,411	5,935
VII. Autlán	19	280,942	11,986
VIII. Puerto Vallarta	6	335,170	10,115
IX. Ameca	14	256,226	7,600
X. Centro Zapopan	6	2,843,345	2,505
XI. Centro Tonalá	4	579,125	2,339
XII. Centro Tlaquepaque	4	800,618	535
XIII. Centro Tlajomulco	7	575,012	2,447
Total	125	7,350,682	77,961

^a Fuente: Dirección General de Información en Salud (21).

* Sistema de Consulta de Información Censal 2010 (23).

** En km².

Para el análisis municipal de los indicadores los resultados se presentan a manera de porcentajes para cada municipio y promedios en el periodo. Se resaltan los municipios que alcanzaron las metas y el año en que fueron alcanzadas. Para el caso de la representación de las regiones sanitarias se realizó el mismo procedimiento para mostrar la evolución del indicador, así como el promedio que reflejaron durante el periodo de estudio comparado con la meta y el promedio estatal.¹

Resultados y discusión

Objetivo 4. Reducir la mortalidad de los niños menores de 5 años

Para este objetivo se planteó la meta 4A que pretende “reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de 5 años”. Para evaluar su avance esta meta contempla cuatro indicadores para el estado de Jalisco, señalados ya en la Tabla 1, a continuación se presenta el análisis del indicador 4.1,

tasa de mortalidad de niños menores de 5 años. Este indicador mide la supervivencia de los infantes, reflejada por las condiciones sociales, económicas, ambientales y atención de salud en que vive, es decir, demuestra la probabilidad de que un niño muera antes de cumplir los 5 años de vida.

Para México la meta establecida fue de 13.7 defunciones por cada 1,000 niños, para el Estado de Jalisco en su conjunto encontramos que el promedio para el periodo 2008-2015 fue de 14.2 defunciones por cada 1,000 niños, lo que indica que la meta no fue alcanzada en el periodo. Al analizar los datos de cada año, encontramos que del 2012 al 2015 la meta si fue alcanzada y rebasada al reportar 13.5 defunciones por cada 1,000 niños menores de 5 años. No obstante, al ampliar el nivel de análisis hasta los municipios del estado se aprecia que existen municipios que lograron rebasar la meta, pero existen variaciones municipales de manera aparentemente aleatoria. La Figura 1 muestra los promedios del indicador 4.1 para el periodo 2008-2015, distribuidos por municipio.

Figura 1.

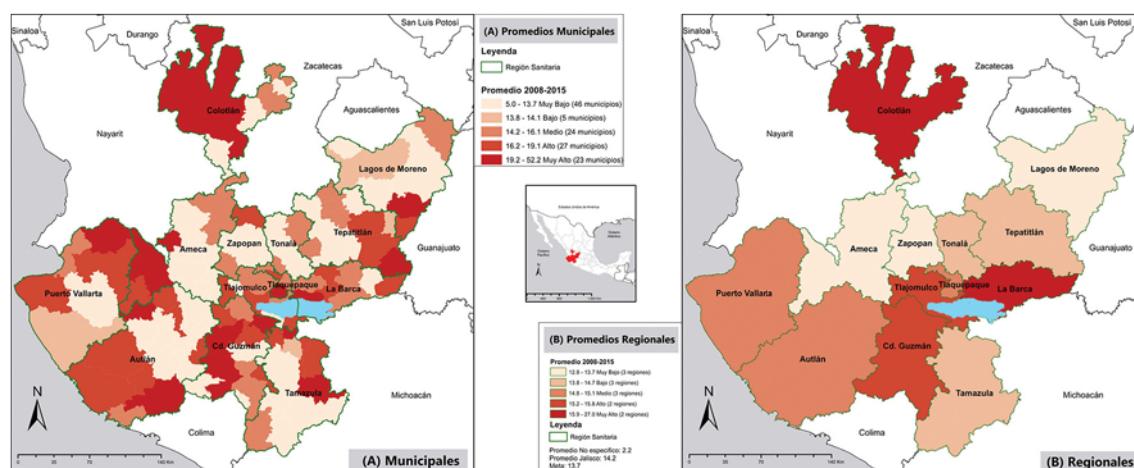


Figura 1. Tasa de Mortalidad en niños menores de 5 años. Promedios (A) Municipales y (B) Regionales de Jalisco. Periodo 2008-2015.

Se aprecia, con el color más claro y en el rango de tasa “muy bajo”, que 46 (36.8%) municipios en el estado lograron la meta, todos ellos en el rango del valor mínimo de 5.0 a 13.7 defunciones por cada 1,000 niños menores de 5 años. Sin embargo, cinco municipios (4.0%) más se mantuvieron por debajo del promedio estatal de 14.2

defunciones en el rango de “bajo”, aunque estos no hayan logrado la meta establecida. Por arriba del promedio estatal aparecen 74 municipios (59.2%): 24 en el rango “medio”, 27 en el rango “alto” y 23 municipios en el rango “muy alto”, con los promedios más elevados para el estado, entre 19.2 y 52.2 defunciones.

1. Por motivos de espacio, sólo se presentan en este trabajo los mapas municipales y de región sanitaria correspondientes al indicador más significativo de cada objetivo.

Sólo dos municipios alcanzaron la meta de manera constante durante todo el periodo de estudio: Lagos de Moreno y Villa Hidalgo. El primero se ubica en la Región Sanitaria II del mismo nombre, el cual tuvo la tasa más alta en el año 2009 con 13.4 defunciones y la tasa más baja en el año 2014 con 9.4 defunciones, mientras que el segundo, ubicado en la misma Región Sanitaria II, tuvo la tasa más alta en el año 2012 con 13.7 defunciones y la más baja en el año 2013 con 5.5 defunciones.

El análisis por región sanitaria (ver Figura 1) mostró lo siguiente: tres Regiones Sanitarias alcanzaron la meta (23.0%) ubicándose en el rango de promedio “muy bajo”, estas fueron la región II Lagos de Moreno, la IX Ameca y la X Centro-Zapopan. Por otra parte, en el resto de los rangos, se ubicaron las diez regiones restantes (76.9%), donde ninguna de ellas logró la meta en el periodo.

Destacan las mayores concentraciones de defunciones en las regiones sanitarias IV La Barca y I Colotlán, lo cual está dado por las cifras que arrojan los municipios que los integran, por ejemplo Mezquitic con la tasa promedio más elevada en todo el estado (52.2 defunciones por cada 1,000 niños) y Santa María de los Ángeles con la tasa más baja en el estado (5.0 defunciones por cada 1,000 niños), ambos municipios de la región sanitaria I Colotlán. La carencia de datos en este último municipio explica también el contraste en estos valores.

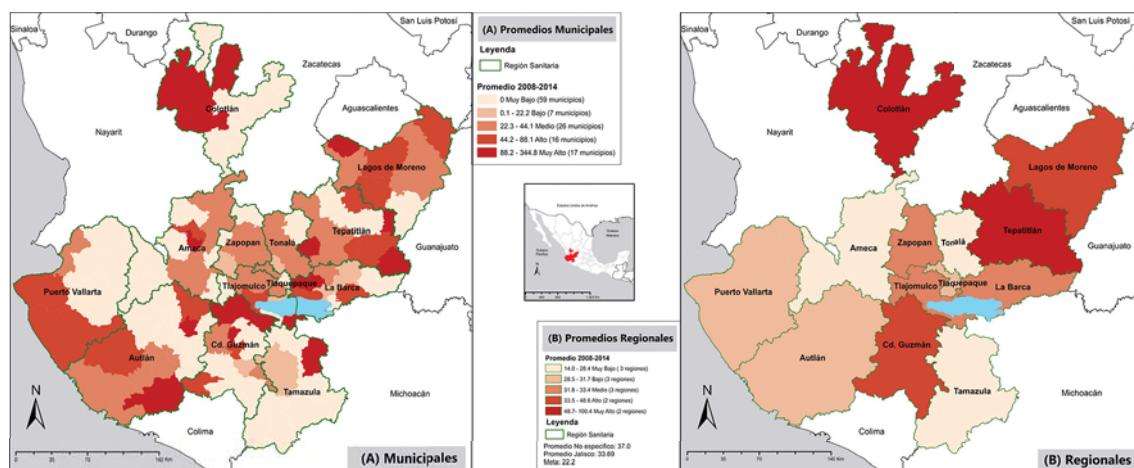
Objetivo 5. Mejorar la salud materna

La meta 5A planteada para este objetivo es “reducir en tres cuartas partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad materna”. Para esta meta se establecieron dos indicadores, el indicador 5.1, razón de mortalidad materna y el indicador 5.2, proporción de partos con asistencia de personal sanitario capacitado, a continuación se presentan los resultados del primero de ellos al año 2015: razón de mortalidad materna (defunciones por cada 100 mil nacidos vivos), por ser el que mejor representa a este objetivo.

El indicador 5.1 identifica el número de mujeres fallecidas por alguna causa relacionada o agravada por la condición gestante inclusive durante su tratamiento, excluye muertes accidentales o incidentales, se consideran los períodos de embarazo, parto y los 42 días siguientes (Organización de las Naciones Unidas, 2017). El promedio para el estado de Jalisco en el periodo fue de aproximadamente 33.69 defunciones, valor que no alcanza la meta establecida de 22.2 defunciones. La tasa del año 2013 fue la más próxima a la meta con 22.4 defunciones, mientras que la más elevada fue en el año 2009 con 54.1 defunciones en promedio para todo el estado.

En la Figura 2 se observa que 66 municipios se ubicaron en los rangos de “muy bajo” y “bajo”, los cuales si lograron la meta para el periodo al promediar 22.2 defunciones o menos, lo que representa el 52.8% del total de municipios del estado. Los 59 municipios restantes (47.2%) no alcanzaron la meta. De entre ellos destacan 17 municipios (13.6%) que se ubicaron muy lejos de ésta, representados en el rango “muy alto”.

Figura 2.



Por lo que respecta a las regiones sanitarias para este indicador, en la misma figura se observa que en el rango “muy bajo” se ubicaron tres regiones sanitarias, la V Tamazula, la IX Ameca y la XI Centro-Tonalá, pero sólo la región sanitaria XI Centro-Tonalá alcanzó la meta (7.7%), al promediar una razón de 21.2 defunciones en el periodo. Las 12 regiones sanitarias restantes (92.3%) no lograron la meta. En los rangos “bajo” y “medio” se ubicaron seis regiones y en los rangos de “alto” y “muy alto” se ubicaron cuatro regiones sanitarias, generando focos de atención ya que todas ellas promediaron por arriba de 33.5 defunciones maternas en el periodo, estas fueron las regiones sanitarias I Colotlán, II Lagos de Moreno, III Tepatitlán y VI Ciudad Guzmán.

Objetivo 6. Combatir el VIH, SIDA, el paludismo, la tuberculosis y otras enfermedades transmisibles

Las metas 6A, 6B y 6C establecen la detención o reducción, para el año 2015, de la mortalidad por VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis. En este análisis incluimos solamente la meta 6A “haber detenido y comenzado a reducir la propagación del VIH/SIDA en 2015”, cuyo indicador es el 6.12, que se describe como la reducción de la tasa de mortalidad por VIH/SIDA (por 100 mil habitantes). Este indicador mide el número

de individuos que fallecen a causa del VIH/SIDA, lo que refleja las acciones que realizan los estados para la prevención de enfermedades transmitidas sexualmente y el grado de atención que ofrecen los servicios de salud.

La meta establecida para México fue de 3.5 defunciones por VIH/SIDA por cada 100 mil habitantes, para lo cual el estado de Jalisco en conjunto obtuvo una tasa promedio de 3.5 defunciones por esta causa, alcanzando la meta definida para este indicador. En el desglose por años se aprecia que, en los años 2012 (3.5 defunciones), 2014 (3.0 defunciones) y 2015 (2.9 defunciones) sí se logró la meta, mientras que en los años 2010, 2011 y 2013 no fue alcanzada esta cifra.

Las tasas de mortalidad para los municipios del estado muestran una situación similar a otros indicadores revisados en este estudio. Quince municipios (12.0%) no alcanzaron la tasa establecida para el periodo, en la Figura 3 se aprecian en el rango “muy alto”, mientras que los 110 municipios restantes (88.0%) si alcanzaron o rebasaron la meta, aunque como en indicadores anteriores algunos municipios quedaron con valor de cero al no existir reportes de la situación para este padecimiento en el periodo.

Figura 3.

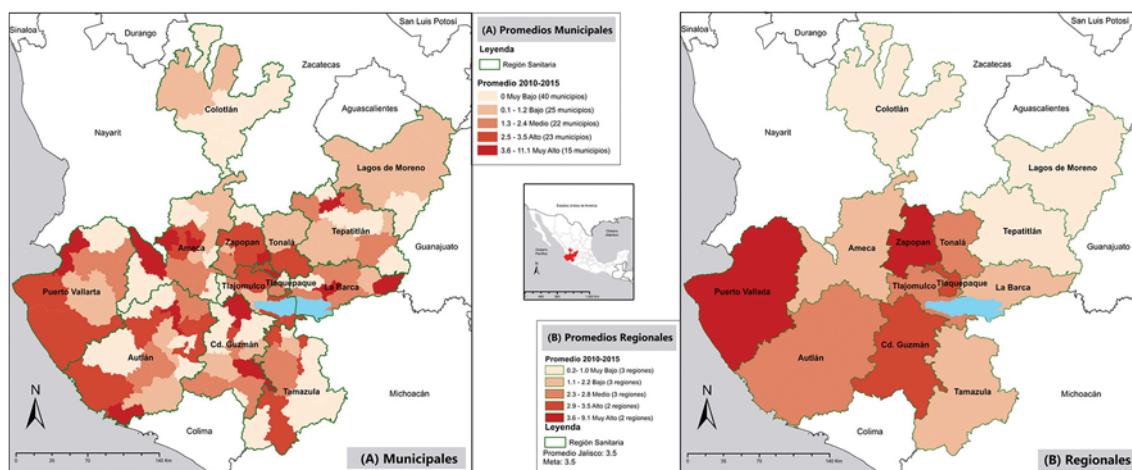


Figura 3. Tasa de mortalidad por VIH/SIDA. Promedios municipales (A) y regionales (B) de Jalisco. Periodo 2008-2015.

Destacan para este indicador cuatro municipios con las tasas más elevadas de defunción por VIH/SIDA en el periodo, dichos municipios fueron Tenamaxtlán (7.0 defunciones), Cañadas de Obregón

(7.9 defunciones), Techaluta de Montenegro (8.0 defunciones) y Puerto Vallarta (11.1 defunciones), en los que sólo este último presentó tasas continuas mayores a cero.

En cuanto a las regiones sanitarias, sólo dos de ellas no lograron la meta para este indicador (15.4%), la región VIII Puerto Vallarta y la X Centro-Zapopan, con tasas promedio de 9.1 y 4.6 defunciones por cada 100 mil habitantes respectivamente, ubicándose en el rango “muy alto” en la Figura 3. Ambas regiones suman 12 municipios del total del estado (9.6%). En contraparte las regiones ubicadas en el rango “muy bajo” con valores menores de 1.0 defunciones en promedio fueron las regiones I Colotlán, II Lagos de Moreno y III Tepatitlán, las cuales suman 30 municipios del total del estado (24.0%).

La ONU reporta importantes logros en las tasas mundial de mortalidad de niños menores de 5 años, la tasa de mortalidad materna y las nuevas infecciones con VIH (Organización de las Naciones Unidas, 2015). La Presidencia de la República señala que Jalisco ocupa el tercer mejor puesto, después del Distrito Federal y el Estado de Nuevo León, mientras que en los últimos lugares se ubicaron los estados de Chiapas, Guerrero y Oaxaca (Oficina de la Presidencia de la República Mexicana, 2015; Secretaría de Salud Jalisco, 2013). Aunque se reportan en este mismo informe dos indicadores en situación de progreso insuficiente: el indicador 5.1, razón de mortalidad materna y el indicador 6.9.a, tasa de incidencia asociada a la tuberculosis. No obstante lo anterior, existen disparidades regionales y municipales en los indicadores de salud que obligan al análisis a un nivel más detallado al interior del estado.

Se encontró que de las trece regiones sanitarias del estado sólo tres (23.0%) dieron resultados alentadores en dos de los tres indicadores analizados: II Lagos de Moreno, IX Ameca y XI Centro-Tonalá, lamentablemente ninguna región sanitaria logró los valores esperados en los tres indicadores analizados. Por su parte, nueve regiones lograron la meta en sólo un indicador (69.3%) mientras que una región (7.7%), VIII Puerto Vallarta, no logró alcanzar la meta en ninguno de los tres indicadores analizados.

En cuanto a los municipios, ninguno de ellos logró alcanzar los valores esperados en los tres indicadores analizados, resultado que concuerda con el de las regiones sanitarias. Se encontró que 30 municipios (24.0%) alcanzaron los valores esperados en dos de los tres indicadores. En el otro extremo, fueron 50 municipios (40.0%) los que alcanzaron los valores esperados en un indicador, mientras que 45 municipios (36.0%) no lograron el valor esperado en ningún indicador, pero esto se debe en su mayoría a que no reportaron resultados en todo el periodo de estudio.

Los resultados municipales por indicador muestran que sólo el indicador 6.12 fue alcanzado por 70 (56.0%) municipios, ningún indicador fue alcanzado por todos los municipios; mientras que el indicador más difícil de lograr fue el de la razón de mortalidad materna (5.1), alcanzado sólo por siete municipios (5.6%), lo que refleja que este indicador es un punto débil en todo el estado de Jalisco.

Se deben considerar los patrones culturales y la falta de atención de salud en la zona norte del estado (región I Colotlán) ya que los municipios de Mezquitic, Chimaltitán y Bolaños figuran con promedios desfavorables durante casi todo el periodo, indicando su alejamiento de las metas propuestas. Paradójicamente, esta región posee la mejor cobertura de salud en lo que respecta al número de establecimientos por cada 1,000 habitantes, pero en términos de accesibilidad presenta un panorama adverso, dadas sus condiciones territoriales. Debido a que esta región presenta una gran dispersión de sus pueblos y la mayor proporción de población de origen indígena, creemos necesario considerar la redistribución de los servicios así como hacer adaptaciones a los marcos culturales existentes. Por el contrario, se observa que las regiones con déficit de cobertura, mostraron resultados favorables en este análisis. Al identificar el número de establecimientos existentes en cada región es posible contrastar su cantidad con la evolución de los objetivos. Para el año 2015 Jalisco contaba con 1,408 establecimientos de salud, públicos y privados, tanto de consulta externa como de hospitalización, lo que corresponde a una tasa de 0.17 establecimientos por cada 1,000 habitantes (Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud, 2016).

Conclusiones y recomendaciones

Este trabajo presenta, desde una perspectiva territorial, los logros realizados por los diferentes órdenes administrativos en términos de los ODM para el área de la salud. Aunque el estado da buenas cuentas, la mortalidad general infantil y la mortalidad materna aún siguen siendo elementos que deben recibir mayor atención (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2013).

Este trabajo intenta cubrir la falta de información específica de los ODM en Jalisco, debido a que las escalas de informes no presentan de forma pormenorizada las situaciones intermunicipales de los ODM en los cuatro informes nacionales hasta ahora presentados (Gobierno de México, 2015; Oficina de la Presidencia de la República Mexicana, 2015). Destaca la transparencia y accesibilidad

a los datos que posibilitan estudios como este, donde cada vez más la academia pugna por ser parte de los proyectos de Estado. Otro punto a revisar es el problema del sub-registro o la ausencia total de registro de algunas regiones o municipios, sin embargo también pueden existir problemas de registro erróneo. Para ello se debe realizar un ejercicio de validación o bien intentar incorporar sistemas de información computarizados que permitan la captura y validación inmediatas de la información sobre los servicios realizados. Aunque este avance exige mejores servicios de conectividad en todo el Estado de Jalisco.

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (Organización Mundial de la Salud, 2017), generados a partir de los resultados obtenidos por los ODM y establecidos para el año 2030, apuntan hacia un objetivo específico para el área de la salud: garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. Estos resultados

deben ser utilizados para apoyar el diseño y la propuesta de políticas de salud que impacten positivamente en los próximos años en las metas de mortalidad materna, VIH/SIDA, enfermedades infecciosas, enfermedades no transmisibles y mentales, así como el problema del financiamiento para la atención de las poblaciones.

Este trabajó no contó con financiamiento y los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Correspondencia:

Igor Martín Ramos Herrera

Centro universitario de Ciencias de la Salud. Calle Sierra Mojada, 950, Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco. CP 44340. México.

Tel. (33) 1058 5200, ext. 33900

ramos.igor@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002 9325 0660>)

Referencias bibliográficas

- Abbott, P., Sapsfors, R. & Binagwaho, A. (2017). "Learning from Success: How Rwanda Achieved the Millennium Development Goals for Health". *World Development*, vol. 92, pp. 103–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.worlddev.2016.11.013>.
- Cecchini, S., & Azócar, I. (2007). "Indicadores de los objetivos de desarrollo del Milenio en América Latina y el Caribe: una comparación entre datos nacionales e internacionales". Santiago de Chile; CEPAL. Serie Estudios estadísticos y prospectivos No. 53.
- Consejo Nacional de Población. (2017). Consejos estatales de Población [<http://www.gob.mx/conapo/documentos/consejos-estatales-de-poblacion-36609>, mayo].
- Cuberos, R. (2016). Indicadores para la evaluación del avance de los ODS en Venezuela [https://www.researchgate.net/publication/322211944_Indicadores_para_la_evaluacion_del_avance_de_los_ODS_en_Venezuela, marzo].
- Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. (2016). Plataforma en línea de Cubos Dinámicos. Gobierno de México: Ciudad de México [http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/BD_Cubos_gobmx.html, noviembre].
- Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. (2016). Catálogo CLUES (Clave Única de Establecimientos de Salud) [http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/intercambio/clues_gobmx.html, enero].
- ESRI. (2016). "ARCGIS software v 10.x". ESRI: Nueva York.
- Franco, M., Kennelly, J., Cooper, R. & Ordúñez, P. (2007). "La salud en Cuba y los Objetivos de Desarrollo del Milenio". *Revista Panamericana de Salud Pública*, vol. 21, no. 4, pp. 239-250.
- GBD 2016 SDG Collaborators. (2017). "Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016". *Lancet*, vol. 390, pp. 1423–1459. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32336-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32336-X).
- Gil, D., Palma, M., Ruiz, T., Ortiz, R., Franco, A., Steind, A. & Álvarez, A. (2006). "El reto para la salud pública de los Objetivos de Desarrollo del Milenio: un enfoque desde la epidemiología política". *Gaceta Sanitaria*, vol. 20, supl. 3, pp. 61-65.
- Gobierno de México. (2015). Los objetivos de desarrollo del milenio en México, informe de avances. Oficina de la presidencia de la República Mexicana. México, D. F. [<http://www.objetivosdedesarrollodelmilenio.org.mx/>, diciembre].
- Grupo de las Naciones Unidas para el Desarrollo. (2006). Indicadores para el seguimiento de los objetivos de desarrollo del milenio. Naciones Unidas. Nueva York [<http://www.objetivosdedesarrollodelmilenio.org.mx/odm/Doctos/ManOnu.pdf>, noviembre].
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2010). Sistema para la consulta de información censal (SCINCE Versión 05/2012) [<http://www.inegi.org.mx/est/scince/scince2010.aspx>, febrero].
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2013). Los Objetivos de Desarrollo del Milenio en México. Informe de avances 2013. Resumen ejecutivo. Gobierno de México. Ciudad de México [<http://www.mx.undp.org/content/mexico/es/home/library/mdg/---los-objetivos-de-desarrollo-del-milenio-en-mexico--informe-d>, enero].

15. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2015). Comité Técnico Especializado del Sistema de Información de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. Programa de Trabajo [<http://200.23.8.225/odm/doctos/PT.pdf>, enero].
16. Instituto de Información, Estadística y Geográfica del Estado de Jalisco. (2014). Indicadores municipales para Jalisco [<http://indicadoresmunicipales.jalisco.gob.mx:8001/cobdem/>, noviembre].
17. Instituto de Información, Estadística y Geográfica del Estado de Jalisco. (2015). "Jalisco cumple con los objetivos del milenio". Strategos, no. Junio [<http://iieg.gob.mx/strategos/>, noviembre].
18. Lozano, R., Gómez, H., Castro, M., Franco, F. & Santos, J. (2011). "Avances en los Objetivos de Desarrollo del Milenio 4 y 5 en Mesoamérica". Salud Pública de México, vol. 53, supl. 3, pp. S295-S302.
19. Oficina de la Presidencia de la República Mexicana. (2015). Los Objetivos de Desarrollo del Milenio en México, Informe de avances 2015. México, D.F. [<http://www.objetivostadedesarrollodelmilenio.org.mx/Doctos/InfMex2015.pdf>, febrero].
20. OMS/OPS. (2017). Determinantes sociales de la salud en la región de las américas [https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post_t_es=determinantes-sociales-de-la-salud&lang=es, febrero].
21. Organización de las Naciones Unidas. (2000). United Nations Millennium Declaration. UN General Assembly, Washington, D.C. 2000 [http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/55/2, febrero].
22. Organización de las Naciones Unidas. (2015). "Objetivos de desarrollo del milenio, informe del 2015". Naciones Unidas, Nueva York.
23. Organización de las Naciones Unidas. (2017). Objetivos de desarrollo sostenible [<https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>, abril].
24. Organización Mundial de la Salud. (2015). 20 maneras en que la Organización Mundial de la Salud ayuda a los países a lograr los Objetivos de Desarrollo del Milenio [http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/20ways_mdgs_20100517_es.pdf?ua=1, febrero].
25. Organización Mundial de la Salud. (2017). Objetivos de desarrollo de las Naciones Unidas [<http://www.who.int/un-collaboration/health/development-goals/es/>, febrero].
26. Ruducha, J., Mann, C., Singh, N., Gemebo, T., Tessema, N., Baschieri, A., Friberg, I., Zerfu, T., Yassin, M., Franca, G. & Berman, P. (2017). "How Ethiopia achieved Millennium Development Goal 4 through multisectoral interventions: a Countdown to 2015". Case study. Lancet Global Health, vol. 5, pp. e1142-e1151.
27. Secretaría de Salud Jalisco. (2013). ¿Qué hacemos? [<http://ssj.jalisco.gob.mx/acerca/que-hacemos>, febrero].
28. Tassara C. (2011). "Objetivos de Desarrollo del Milenio, políticas públicas y desarrollo humano en América Latina. Análisis de un caso exitoso en Antioquia". Investigación y Desarrollo, vol. 19, no. 2, pp. 414-451. ISSN 0121-3261.
29. United Nations General Assembly. (2015). Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015. Geneva. United Nations [https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=E].

Artículo original

La mujer rural en estrategias de desarrollo local: sistematización de un proceso de participación social en Jalisco, México

Laureano-Eugenio J. (1), Mejía-Mendoza M.L. (2), Flores-Isaac M.T. (3), Cárdenas-Ayón E. (4), Sandoval-Muro R. (5)

(1). Maestro en Ciencias de la Salud Pública. Departamento de Investigación, Secretaría de Salud Jalisco. (2). Maestra en Ciencias de la Salud Pública. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. (3). Maestra en Ciencias de la Salud Pública, Departamento de Promoción de la Salud, Secretaría de Salud Jalisco. (4). Médico General. Cuerpo de Gobierno, Región Sanitaria I, Colotlán, Secretaría de Salud Jalisco.

Resumen

Objetivo: comprender el involucramiento de la mujer rural en procesos de participación social frente al desarrollo local en el México, **Métodos:** 1. Elaboración del plan de sistematización con la Identificación de registros, definición de momentos y lugar para la sistematización, 2. Delimitación de objeto a sistematizar y actores participantes, 4. Recuperación del proceso vivido, utilización la técnica “la culebra”, con sesiones para identificar capacidad de acción y proposición, 5. Análisis de fondo en 6 momentos entre investigadores y actores sociales y 6. Puntos de llegada, redactando aprendizajes, conclusiones y recomendaciones. **Resultados:** se identifica como elemento importante para el empoderamiento, el desarrollo de capacidades, desarrolladas desde el sentido de identidad, percibiendo pertenencia grupal. Las capacidades desarrolladas fueron en cabildeo, de participación en planeación de políticas públicas y de negociación. Se reconoce lo importante del trabajo en red y considerar las cuestiones de género que les dificultaron decidir libremente. Se destaca en las mujeres en el reconocimiento del entramado social, cristalizando relaciones de confianza y solidaridad. **Conclusiones:** la estrategia se asume como un “poder para”, ya que generó y abrió posibilidades, sin que existiera dominación, es decir, sin el uso del “poder sobre”, permitiendo en las participantes, de manera diversa, el reconocimiento de una condición de ser social y político, para poder asumir un papel distinto al asignado culturalmente dentro y fuera de la familia.

Palabras clave: Promoción de la salud, cambio social, determinantes sociales de la salud, desarrollo local.

Summary

Objective: understand the involvement of rural women in processes of social participation in the face of local development in Mexico, **Methods:** 1. Elaboration of the systematization plan with the identification of records, definition of moments and place for systematization, 2. Deelimitation of object to systematize and participating actors, 4. Recovery of the lived process, use of the technique “the snake”, with sessions to identify capacity of action and proposal, 5. Background analysis in 6 moments between researchers and social actors and 6. Points of arrival, writing lessons, conclusions and recommendations. **Results:** it is identified as an important element for empowerment, the development of capacities, developed from the sense of identity, perceiving group belonging. The developed capacities were in lobbying, participation in public policy planning and negotiation. It recognizes the importance of networking and consider the gender issues that made it difficult for them to decide freely. It stands out in women in the recognition of the social fabric, crystallizing relations of trust and solidarity. **Conclusions:** the strategy is assumed as a “power for”, since it generated and opened possibilities, without there being domination, that is, without the use of “power over”, allowing the participants, in a different way, the recognition of a condition of being social and political, in order to assume a role different from that assigned culturally inside and outside the family.

Keywords: Health promotion, social change, social determinants of health, local development.



Introducción

El reconocimiento de la mujer en los ámbitos de desarrollo social, es un proceso lento y en construcción, pues aún existe la visión esencialista y naturalista, que desposee a la mujer frente al hombre, de su carácter histórico como sujeto de conocimiento y con poder para tomar decisiones, situación que se diluye cuando las mujeres adquieren conciencia de sí mismas y rompen el ideal de su rol en la sociedad, siendo el barrio, la comunidad vecinal y la localidad, donde desarrollan actividades productivas, generando procesos de lucha social donde plasman sus deseos de transformación, contribuyendo como agente efectivo frente a la distribución inequitativa del ingreso económico entre los países y al interior de cada país.^{1,2,3,4}

La mujer rural en México, desde el punto de vista jurídico, cuentan con igualdad de derechos para participar en la vida política del país como el hombre, sin embargo aún se tienen obstáculos y restricciones que acotan o dificultan la participación equilibrada en los espacios de poder público y en la toma de decisiones en los ámbitos federal, estatal o municipal, generando marginación de la mujer para la deliberación sobre problemas de interés común. Es importante reconocer que los hombres y mujeres no viven o enfrentan iguales situaciones, generando condiciones y posiciones diferentes en aspectos como educación, salud, trabajo, participación política entre otros.^{5,6}

La práctica de Promoción de la Salud, en el marco conceptual de Atención Primaria de la Salud, ha planteado hacer frente a la distribución inequitativa del ingreso económico que condiciona la salud y el desarrollo de una población, planteando acciones de gestión territorial local con el involucramiento activo de los hombres y las mujeres, procesos de toma de decisiones públicas que incorpora los conocimientos y capacidades de diversos actores sociales en la planeación, ejecución, evaluación y sostenibilidad de procesos de participación social que tienen un fuerte compromiso comunitario e institucional de cada sector participante frente a la equidad en salud.^{7,8}

Dentro de estos procesos de participación social en Promoción de la Salud, para la Región de las Américas, es necesario identificar y comprender el papel que tiene la mujer en poblaciones rurales, así como su poder relativo en la toma de decisiones frente al hombre, conociendo en qué medida se tienen las mismas oportunidades de decisión, autonomía y liderazgo, de qué manera se desarrollan los procesos de democratización con la capacidad real que poseen en lo individual y grupal para incidir de manera efectiva, en los asuntos de interés común que afectan el

desarrollo social de su comunidad, tomando en cuenta la influencia que pueden tener la naturaleza y sentido de los procesos, así como el contexto social, político, económico y cultural de manera particular en Latinoamérica.⁹

Considerando lo antes mencionado, se realizó una sistematización de un proceso de educación para la salud desarrollado del 2009 al 2012 con la comunidad del Molino, municipio de Jocotepec, Jalisco, México, mostrando el presente documento los aprendizajes de esta sistematización, la cual tuvo como objetivo comprender el involucramiento de la mujer rural en procesos de participación social frente al desarrollo local en el México, otorgando elementos que permitan consolidar un marco de reflexión sobre su papel en la práctica de promoción de la salud.

Materiales y métodos

Con la finalidad de conocer el origen, naturaleza y desarrollo del proceso de educación para la salud del cual se documentó la participación de la mujer, a continuación, se describen el contexto, los momentos y actores involucrados de dicho proceso.

El contexto de la intervención: el proceso de participación social se desarrolló desde el 2009 en la localidad rural de El Molino, municipio de Jocotepec, Jalisco, México, donde el 55.7 por ciento de la población se encuentra en situación de pobreza, en la población de 15 años o más, solo el 28.6% tiene primaria completa. Al inicio del proceso educativo, su población era de 1820 personas (911 mujeres y 909 hombres) con 424 viviendas, de las cuales el 8.9% (38) no tenían sanitario, el 11% (47) tenían piso de tierra, el 5.1% (22) no disponían de agua entubada, solo contaban con un consultorio popular periférico. Se contaba con una escuela de nivel preescolar, otra de primaria y una más de secundaria, siendo sus principales actividades económicas la agricultura, el trabajo como obrero y algunas mujeres como empleadas.^{10,11}

El proceso de participación social lo llevó a cabo la Secretaría de Salud Jalisco y Universidad de Guadalajara, del 2009 al 2012, teniendo como objetivo desarrollar una intervención educativa bajo el modelo pedagógico de la Educación Popular, como estrategia para lograr la participación social e incidir en los Determinantes Sociales de la Salud presentes en el contexto, considerando que la Educación Popular genera procesos políticos pedagógicos críticos y creadores, con una intencionalidad trasformadora de la realidad, avanzando hacia el desarrollo pleno de las capacidades cognitivas,

comunicativas y emocionales de los y las participantes, con el cambio de sus valores, actitudes, creencias y comportamientos.^{12,13,14}

El proceso de participación social se originó a partir de la demanda de mujeres líderes comunitarias (profesora jubilada, partera y promotora de salud), señalando problemas ambientales, de servicios públicos y de salud. Se consideraron cuatro etapas: 1. Conocimiento de la comunidad: actores y formas de organización, 2. Conformación de grupo primario: integrado con actores sociales líderes, representantes de instituciones y miembros de la comunidad para trabajar procesos de problematización de necesidades a nivel económico,

político e ideológico, 3. Movilización social: el grupo primario planifica y da sentido al proceso junto con la comunidad, considerando la acción-reflexión y 4. Crecimiento del proceso: retomando formas de organización ya utilizadas para otros procesos de desarrollo local y generaron otras nuevas.

En los diferentes cuatro momentos del proceso de participación social, se trabajaron acciones para el empoderamiento de las mujeres frente al proceso, utilizando diversas acciones de educación para la salud con técnicas educativas populares (tabla No. 1) que les permitiera adquirir una conciencia crítica transformadora, elementos clave para avanzar en el proceso participativo.

Tabla 1.
Descripción de las sesiones del trabajo con mujeres rurales con técnicas educativas populares dentro del proceso de participación social

Sesión	Descripción del trabajo realizado
Primera Sesión	Dinámica de integración: Auto-presentación de cada participante, y mencionando actividad que a ellas les gustaba realizar. Técnica el Papelógrafo: Ubicación de asistentes en 4 círculos, entregando a cada grupo, imágenes de mujeres con diferencias en aspectos económicos, culturales e históricos. Después de 30 minutos de reflexión grupal, se entregaron 2 cartulinas y plumones a cada grupo, para plasmar las ideas que les generaron las imágenes, un trabajo que permitió explorar experiencias y perspectiva de las mujeres ante el rol social de la mujer rural a nivel comunitario.
Segunda Sesión	Técnica la Dramatización: Se colocaron en el piso del aula 20 imágenes de mujeres con datos de violencia física, psicológica, económica y sexual. Tras caminar todas ellas entre las imágenes, procedieron los 4 equipos a elegir aquellas imágenes que les fuera significativa y representativa de la palabra: "violencia contra la mujer". Una vez seleccionadas llevaron a cabo una dramatización tipo teatral al respecto de las imágenes, generando discursos, personajes, y vestuario ellas mismas.
Tercera Sesión:	Técnica la pesca del pez gordo: Con el objetivo de reflexionar sobre estereotipos y concepciones presentes en la comunidad ante la participación de la mujer, en toma de decisiones que tienen que ver con el desarrollo familiar y social, se elaboraron peces con frases referentes a la participación de la mujer en toma de decisiones de orden social. Cada grupo fue pescando papeles, según sus intereses, hasta completar cinco, pasando a llevar a cabo un análisis sobre lo que esas frases les representaban, pasando a dar a conocer sus conclusiones en plenaria, reflexionando sobre el porqué de sus conclusiones, su aceptación, rechazo y formas posible de cambiarlos.
Cuarta Sesión	Técnica del árbol social: A través de la comparación de un árbol con la mujer como ser social construido por otros, se incide en la comprensión estructural de esta condición. El facilitador fue dibujando las partes del árbol, colocó en el tronco la frase: "la vida de la mujer del molino", y en sus ramas ellas escribieron la vida que ellas percibían llevar y en la raíz, las causas de llevar esa vida. Una vez construido, en cuatro sesiones posteriores, se fue reflexionando sobre cada una de sus anotaciones, enfatizando en su comprensión y forma de transformación.

Sesión	Descripción del trabajo realizado
Quinta Sesión	Técnica las llaves mágicas: Con esta estrategia, se buscó que la mujer reconociera el papel protagónico que juega dentro de la generación, implementación y evaluación de acciones ante el desarrollo rural y a nivel familiar. En cinco sesiones, el facilitador colocaba una caja en el centro, la cual contenía papeles con roles sociales (promotor de salud, médico de la comunidad, maestro, ejidatario y delegado comunitario). Se elegía aleatoriamente a 5 mujeres, entregándoles una llave que abre la caja, pidiéndoles que con los ojos cerrados, eligieran un papel de la caja, posteriormente, el facilitador preguntaba: ¿si tu fueras “alcalde del municipio”, que harías para mejorar tu comunidad?, se les entregaba papel y marcadores para que conformaran 5 grupos entorno a cada rol social, anotando lo que el grupo considerara, discutiendo viabilidad, obstáculos y formas de realizarlo.

Fuente: Elaborado por autores

Dentro de los principales resultados del proceso a tres años de su implementación, se documenta mejora del 60% en conocimientos y prácticas en estilos de vida saludables, reparación del 20% de drenajes, disminución del 39.5% de hogares sin drenaje o letrina, de 47 casas que tenían piso de tierra, el 57.4% logró obtener piso de cemento, de 22 hogares sin agua entubada, el 54.5% logró obtenerla, aumento del 58% de jóvenes de 18 a 25 años en universidades, mejora del índice de la calidad del agua de la presa de malo a bueno y excelente.

Se consolidó un grupo de empoderamiento con 59 mujeres y de 50 que padecían depresión, el 90% lo superó y de las 38 en que se identificó algún tipo de violencia, en el 70% disminuyó (física, sexual y limitación de toma de decisiones). Finalmente en un periodo de 5 años (2008 a 2012), las patologías de conjuntivitis, dengue y hepatitis A, disminuyeron posterior a la intervención.¹⁴

Momentos metodológicos de la sistematización: A partir de los resultados identificados a mediano y a largo plazo, así como la sostenibilidad del proceso, cinco investigadores (2 hombres y 3 mujeres) todos con formación en Salud Pública, plantearon la necesidad de comprender el papel protagónico de la mujer dentro de este proceso de participación social, por lo que desde enero del 2015, regresaron a la comunidad para sistematizar la experiencia del involucramiento de las mujeres en este proceso, retomando para ello la propuesta metodológica de sistematización de Oscar Jara, terminando el proceso de levantamiento de datos, análisis de información, documentación y transferencia de resultados, en febrero 2018. La Tabla No. 2 describe los momentos metodológicos que se consideraron en esta metodología.¹⁵

Tabla 2.

Momentos metodológicos de la sistematización con mujeres participantes de un proceso de participación social con la comunidad del Molino, Jocotepec, Jalisco, México

No.	Momentos	Descripción
1	Elaboración del plan de sistematización	Acuerdos entre mujeres locales participantes, autoridades locales de salud e investigadores, para proponer la sistematización de la experiencia vivida de las mujeres dentro del proceso considerando lo siguiente: -Identificación de registros de la experiencia: diarios de campo, materiales de trabajo, informes de actividades, actas de reuniones, memorias de talleres, fotografías, entre otros, los cuales fueron recolectados por líderes participantes del proceso. -Definición de momentos y lugar para la sistematización: en la escuela antigua, por las tardes, planteando llevarse a través de cuatro reuniones de trabajo para el levantamiento de la información.

No.	Momentos	Descripción
2	Delimitación de objeto a sistematizar y actores participantes	A partir de la experiencia vivida, los investigadores definieron que el sentido de la sistematización fuera “comprender en el marco de atención primaria de la salud, el involucramiento de la mujer en la estrategia de participación social para el desarrollo local”. Se consideró para participar en la sistematización a mujeres que hayan participado del proceso educativo en alguna actividad clave: -Gestoras del proceso -Integrantes del grupo primario de trabajo -Integrante de alguna comisión de trabajo
3	Recuperación del proceso vivido	Reconstrucción de la historia (1 sesión): utilización de técnica “la culebra”, elaborando las participantes una cronología gráfica, dibujando en papel la silueta de una culebra, colocando en la cola fecha de inicio del proceso y en la cabeza fecha de término. Dentro de la culebra se colocaron momentos significativos de su involucramiento y sobre cada uno de estos momentos, las dificultades vividas y debajo de cada uno los facilitadores del momento, permitiendo el ordenamiento y clasificación de la información. Posterior al ordenamiento de la información, en 3 sesiones se trabajó en mesas de discusión donde se identificaron de cada momento por escrito, las percepciones de su capacidad de acción y proposición.
4	Análisis de fondo	En 6 momentos de trabajo entre investigadores y actores sociales participantes, se realizó la interpretación de datos recolectados, a partir de las categorías descritas por otros trabajos: desarrollo de capacidades, conciencia política, relación y construcción del poder, acceso y control del capital social y empoderamiento. 16,17,18,20
5	Puntos de llegada	Elaboración y redacción de aprendizajes, conclusiones y recomendaciones alcanzados con el trabajo educativo popular.

Fuente: Elaborado por autores.

Aspectos éticos y legales: En todos los momentos de trabajo, se consideró el respeto a la autonomía de las personas, sus decisiones individuales, no culpabilizando a los participantes, valorando los efectos positivos y negativos de toda intervención bajo un sustento metodológico-científico, llegando a la reflexión de los medios utilizados para la sistematización, llenando de manera libre el consentimiento informado para participar y para la toma de fotografías.²⁰

Resultados

A continuación se presentan los principales resultados de la sistematización en cuatro apartados, el primero de ellos describe los actores participantes de la sistematización, los siguientes dos, describen las categorías de análisis que responden al objetivo

planteado: a) desarrollo de capacidades para la acción social: Conciencia política, relación y construcción del poder: conciencia política, relación y construcción del poder y b) el proceso de empoderamiento de la mujer rural en estrategias de participación social y el último apartado, describe las dificultades y limitaciones del trabajo de empoderamiento con mujeres rurales.

1. Participantes de la sistematización. El proceso de sistematización se llevó a cabo en 10 sesiones de 2 horas en promedio cada una, en espacios y momentos elegidos por los actores locales participantes, proporcionando lo materiales necesarios el grupo de educadores y los refrigerios algunos miembros de la comunidad. Durante todo el proceso, se presentaron reflexiones similares o coincidentes entorno a las categorías, sin embargo se presentaron desencuentros y diversidad de puntos, los cuales se describen más adelante.



En la tabla No. 3 se describen los actores participantes del proceso de sistematización, destacando su nivel de participación dentro de todo el proceso de participación social, destacando la participación de diversos sectores (salud, educativo y social).

Tabla 3.

**Actores que participaron de la sistematización
y su nivel de participación en el proceso de participación social**

Actores	Descripción	Nivel de participación
Mujeres de la comunidad	-8 Mujeres residentes de la localidad (amas de casa) que formaron parte del proceso desde su inicio y se mantenían involucradas, hasta el momento de la sistematización.	-Diseño -Ejecución -Evaluación
Líderes naturales	- 1 profesora jubilada y 1 partera, quienes demandaron la intervención - El comisariado ejidal y 2 jóvenes del grupo parroquial.	-Diseño -Ejecución -Evaluación
Personal institucional de salud local	-1 médico y 1 promotora de salud, trabajadores del Sector Salud Pública.	-Diseño -Ejecución -Evaluación
Instituto Municipal de las mujeres	-2 psicólogas, quienes intervinieron con el grupo de mujeres y evaluaron el resultado posterior a la intervención a nivel psicológico y emocional, de manera particular en la vivencia de la violencia.	-Ejecución -Evaluación
Equipo de educadores	- 2 educadores para la salud que respondieron a la demanda hecha por mujeres líderes y llevaron a cabo el proceso de acompañamiento durante todo el proceso.	-Diseño -Ejecución -Evaluación

Fuente: Elaborado por autores

En la tabla No. 4, se documentan las principales características sociodemográficas de las 59 mujeres que participaron del trabajo de empoderamiento, destacando que el 78% tiene estudios de primaria o menos y que solo el 12% realiza actividades que les genere ingresos económicos propios.

Tabla 4.

Condiciones sociodemográficas de las mujeres participantes del proceso de participación social

Variable	fr	%
Escolaridad		
-Analfabeto	15	25.5
-Primaria	31	52.5
-Secundaria	9	15.0
-Preparatoria	3	5.0
-Licenciatura	1	2.0
Total	59	100

Variable	fr	%
Religión		
-Católica	57	87.0
-Otra	2	3.0
Total	59	100
Ocupación		
-Ama de casa	48	81.5
-Empleada	7	12.0
-Ocupación no remunerada	4	6.5
Total	59	100
Estado civil		
-Casada	42	71.5
-Unión libre	11	19.0
-Soltera	4	6.5
-Viuda	2	3.0
Total	59	100

Fuente: Elaborado por autores

2. Desarrollo de capacidades para la acción social: Conciencia política, relación y construcción del poder. Como resultado de la sistematización, se identifica como elemento importante para el empoderamiento de la mujer, el desarrollo de capacidades, las cuales muchas de ellas no conocían o en su caso, no lo aplicaban en procesos colectivos para el desarrollo social de la comunidad.

Ahora bien, para el descubrimiento y potencialización de sus capacidades, fue importante el sentido de identidad, es decir, aspectos que les identificaba y les hace percibir una pertenencia grupal. Esta identidad se identifica en dos aspectos: a) identidad con el contexto de la comunidad y b) identidad con el grupo de mujeres participantes del proceso, aspectos que describen en la tabla No. 5.

Tabla 5.**Descripción de los elementos clave para la identidad de las mujeres con la comunidad y el grupo de trabajo**

Identidad con la comunidad	Identidad con el grupo de mujeres participantes del proceso
Reconocimiento de compartir con otros actores, la existencia en la comunidad de elementos subjetivos (normas no escritas) que son posibles modificar: "todos aquí sabemos que es mal visto que la mujer se meta en cosas de hombres, pero ahora todos vamos a entender que no tiene nada de malo que participemos" (37 años, ama de casa)	Cohesión (relación estrecha) entre el grupo de mujeres, percibiendo ser facilitado por las técnicas educativas populares: "las dinámicas nos hacían conocernos y relacionarnos entre nosotras" (40 años, ama de casa)
Identificaban las posibilidades y limitaciones para tener acceso y hacer uso de recursos comunitarios para el desarrollo de acciones comunitarias: "el ejido es quien decide en que se gastan recursos pero es bueno que algunas de nosotras también podamos decidir en qué gastar dinero" (44 años, ama de casa)	Comprensión de que el trabajo en grupo permitió pasar de la reflexión de la práctica, a la acción para la transformación, elevando su conciencia política y permitiendo apropiarse de valores y espacios: "Entre más avanzábamos con los talleres, más lográbamos proponer cosas o participar en proyecto" (49 años, ama de casa).
Comprensión y aceptación de la comunidad para poder cumplir con dos actividades: participar en el proceso de participación social y seguir con su rol de madre de familia: "mi suegra me ha dejado participar de las actividades, pero por que ve que no descuido a mi marido y mis hijos" (22 años, ama de casa)	Reconocimiento del trabajo grupal como un espacio de realización y mejora de la autoestima a nivel personal así como grupal: "me sentí cada vez mejor con migo misma pero también vi que todas lográbamos sentirnos y vernos mejor como grupo" (37 años, empleada)
Valoración positiva de las nuevas formas de relación y organización social, así como nueva representación social ante la participación de la mujer en situaciones que no corresponden al rol asignado (formas de re-estructuración de lo cotidiano): "nos pueden ver como liberales pero poco a poco van viendo lo bueno que deja el involucrar mujeres en tomar decisiones" (56 años, profesora jubilada).	Identificación de los momentos de trabajo con un espacio para expresar sus miedos, temores, avances o retrocesos en su actuar familiar, sin temor a ser enjuiciadas por los otros: "yo aquí expresaba como me costaba con mi marido seguir viniendo pero me di cuenta que éramos varias las que pasábamos por esas cosas" (51 años, ama de casa)

Fuente: Elaborado por autores

Entre las principales capacidades desarrolladas para la acción social, se documentó con la investigación, el gestionar ante diversas instancias, necesidades de mejora de su comunidad (capacidad de cabildeo), por ejemplo arreglo de calles, limpieza de la presa o

aumento del porcentaje de viviendas con agua potable. Así mismo se identifica su capacidad de participación en la planeación o configuración local de políticas públicas de desarrollo social a nivel municipal, por ejemplo en la implementación de talleres de elaboración de piñatas



para tener ingreso económico la mujer rural. Finalmente se reconoce su capacidad de negociación al interior del grupo, a nivel comunitario y fuera de la misma comunidad en algunas de ellas.

Así mismo, para el desarrollo de capacidades, se reconoce lo importante del trabajo en red, en la cual les posibilitó el expresar sus vivencias (limitaciones, dificultades y logros alcanzados conforme avanzaba el proceso) y permitió la revaloración de sus decisiones y lo ocurrido en sus vidas. Así mismo el trabajo en red permitió identificar múltiples dimensiones y diferencias significativas en la conformación de ellas mismas en relación al género para la toma de decisiones, por ejemplo la oportunidad generar su propio capital social, capacidad de asociarse y trabajar juntas hacia objetivos y metas comunes, cubriendo necesidades que incluso ni ellas eran conscientes de tenerlas: acceso a información, fuentes de financiamiento e incorporar de nuevas tecnologías en sus emprendimientos.

A partir de la sistematización del proceso, se reconoce en las técnicas educativas populares utilizadas, la posibilidad de permitir a las mujeres participantes, aprender a leer e interpretar su realidad a nivel familiar y personal, acciones que fomentaron la toma de conciencia crítica y emancipadora en ellas dentro del proceso de participación social. Esta lectura e interpretación de la realidad, les permitió avanzar hacia el análisis y reflexión crítica de la situación histórica y actual de la mujer en esta localidad, tanto a nivel ideológico, axiológico y cultural,

Las técnicas educativas populares, les permitió hacer evidente los aspectos reales y percibidos implicados en

sus vidas y desarrollo como sujetos políticos (conciencia política), capaces de tomar decisiones, pasando de la apariencia exterior a las causas internas (estructurales e históricas) y el cómo cambiar estas condiciones, destacando en la sistematización como los principales aspectos reflexionados: a) sexualidad y vivencia de su cuerpo, b) mujer como ser social construido por otros: figura materna y asistencial y c) identidad de la mujer con la comunidad para la toma de decisiones, elementos que facilitó la generación de relaciones entre iguales y con externos, así como la construcción del poder para la acción.

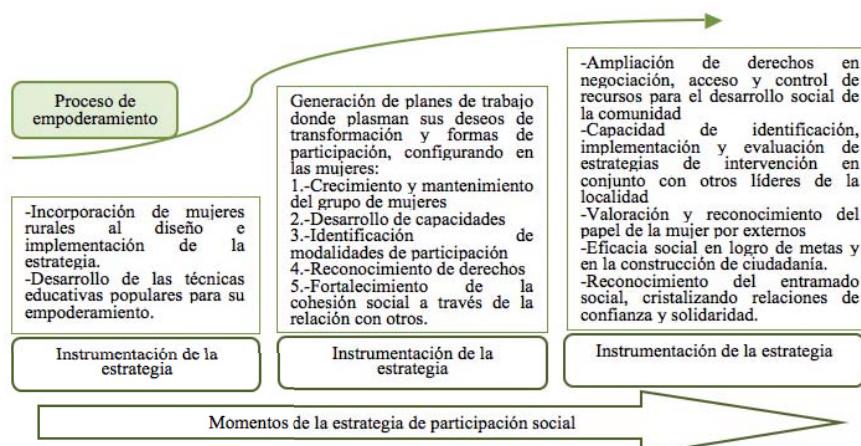
La construcción del poder para la acción, se vivió de manera diferenciada en cada mujer, definiéndose y desarrollándose en función de su historia de vida y del contexto histórico familiar en que se encontraban, siendo las mujeres con estudios de primaria o menos, quienes mayores dificultades presentaron para formar parte activa de la toma de decisiones. Así mismo en las mujeres que vivían con su pareja, se tenían dificultades para integrarse y en el posicionamiento para la toma de decisiones, desafiando estructuras opresoras y nutriendo las relaciones entre ellas.

3. El proceso de empoderamiento de la mujer rural en estrategias de participación social.

A continuación, en la imagen No. 1, se describe de manera esquemática secuencial, el desarrollo del empoderamiento de la mujer dentro de la estrategia de participación social, destacando tres momentos: a) implementación de la estrategia, b) crecimiento del proceso y c) Control ciudadano, señalando además que este proceso es ascendente, diferenciado y sobre todo, en respuesta al contexto y momento político e histórico local.

Imagen 1.

Descripción del proceso de empoderamiento de la mujer en tres momentos de la estrategia de participación social



Fuente: Elaborado por autores.

4. Dificultades y limitaciones del empoderamiento de mujeres rurales en el proceso de participación social.

Las experiencias pasadas de organización social, que no lograron tener resultados concretos, generaron desconfianza, desmotivación y poca participación al inicio del proceso; así mismo, las cuestiones de género (“machismo y papel asistencial de la mujer en la familia”), dificultaron que las mujeres decidieran libremente, participar o no dentro del proceso o siendo importante la involucración de las líderes, para afrontar dichas situaciones, llegando al diálogo con sus parejas y resto de la sociedad, a través de asambleas o de manera personal, enfatizando el objetivo del trabajar las mujeres en grupo y los beneficios esperados.

La diversidad de liderazgo que tenían algunas de las mujeres, fueron obstáculo para llegar a acuerdos o acciones de trabajo en común, teniendo que recurrir al cambio de roles constantemente y evitar la concentración del poder en solo algunas participantes. En algunos momentos del proceso, se retiraba o se cambiaba el personal operativo de la unidad de salud, lo cual genera no continuidad en algunas actividades específicas, ante lo cual se delegaba responsabilidades compartidas entre personal de salud y mujeres líderes dentro del proceso.

Conforme se avanzaba en el proceso, se presentaron discusiones frecuentes y hasta divorcios en algunas mujeres, lo cual generaba una crítica por parte de personas externas al proceso, teniendo que intervenir una psicóloga el Instituto Municipal de las mujeres para poder acompañar en las resoluciones que ambas partes consideraran pertinente. Finalmente se vivieron momentos en que las actividades con las mujeres no tenían continuidad, debido a la práctica de actividades ilícitas que generaban un ambiente de inseguridad tanto para los educadores, como para las propias mujeres.

Discusión

Los hallazgos de este trabajo educativo con mujeres rurales, para su participación en acciones de transformación social, bajo los principios teóricos de la educación popular, hace evidente la superación de las limitaciones y rompimiento de la invisibilización social del papel protagónico de la mujer rural en el desarrollo social, siendo trascendente al inicio del proceso, el reconocimiento y adentramiento al contexto por parte de los educadores, reconocer las formas de relación y organización social existentes así como la representación social ante la participación de la mujer en situaciones que no corresponden al rol social asignado históricamente en México.

Para lograr el rompimiento de la invisibilización social del papel protagónico de la mujer rural, fue importante la incorporación de actores sociales (mujeres líderes) y externos (instituciones) en la formulación, desarrollo y evaluación del proceso (acciones inclusivas) en torno a una necesidad social sentida, ya que esto consolida la socialización, cohesión, transformación, crecimiento y mantenimiento del trabajo en red. Cuando las motivaciones que dan origen al proceso son los deseos y necesidades de transformación de la población, esto permite pasar de la apariencia exterior de los problemas, a las causas internas (estructurales e históricas), facilitando que el empoderamiento que va adquiriendo los participantes dentro del proceso (en este caso la mujer), sea visto como algo que pasa a ser “tolerable” social y culturalmente.²¹

El empoderamiento se hizo evidente con la ampliación de derechos de las mujeres, control de recursos y adquisición de poder económico, pero también les permitió avanzar al control de sus vidas a nivel familiar, documentándose cambios en la situación de violencia que vivían, una relación que también se describe en un trabajo realizado en Bangladesh, en la India, donde las mujeres rurales que participaron en programas de crédito, redujeron el riesgo de violencia física en dos tercios, por lo que es importante subrayar, el promover estrategias de lucha contra la violencia hacia la mujer, que favorezcan el acceso equitativo de hombres y mujeres, a los recursos al igual que en la toma de decisiones.²²

El trabajo educativo dialéctico, dentro de los talleres educativos populares, no solo fue un espacio de enseñanza-aprendizaje entre educadores y mujeres, si no que se convirtió en un espacio reflexivo y analítico de la estructura social, lo que permitió avanzar a la configuración de una sociedad que consideran la más apropiada a través de sus acciones, aunado a la visualización e incorporación de los elementos para lograrlo y actores sociales a participar, adquiriendo así, lo descrito en los resultados: presencia social, nuevas actitudes, valores y roles sociales.

La participación de la mujer en la toma de decisiones, junto con hombres líderes de la comunidad, lo cual permitió el establecimiento de nuevas formas otorgamiento del poder entre unos y otros, ha sido descrita ya en otros trabajos llevados a cabo en Castilla y León España, destacando que con la incorporación del hombre, dentro de los procesos de organización feminista y sensibilidad de género, se posibilita la transformación de las relaciones de poder entre los integrantes de la sociedad, con la apertura a la discusión, respeto y búsqueda de acuerdos entre hombres y mujeres.^{23,24}



La intervención de los líderes (específicamente la partera), para afrontar todas las dificultades, sobre todo en los aspectos de género, debe ser considerado en las intervenciones relacionadas a la temática de violencia hacia la mujer, tomando en cuenta que algunas investigaciones hechas en México, han descrito que las parteras poseen autoridad suficiente en su comunidad, como para influir en la vida privada de las personas, y en repetidas ocasiones, confrontan la autoridad masculina en las relaciones intrafamiliares, sin que el conflicto resultante las amedrente, por lo que se retoman las recomendaciones de otros investigadores de la temática, quienes señalan que es preciso establecer un sistema de capacitación para líderes, a través del cual, no sólo se apporte información específica, sino que se apoye en el desarrollo de sus capacidades.^{25,26}

De igual manera, el permitir que descubran a sus compañeras y a ellas mismas, desde otras perspectivas, dentro de las técnicas educativas populares, otros investigadores han señalado que estos procesos grupales entre iguales, les permite redescubrir su identidad y subjetividad como mujer: “un ser único, autónomo y parte importante de una sociedad”, elementos que facilitan la auto-reflexión crítica y toma de acción ante la situación de violencia vivida, tomando en cuenta que la violencia, antes de ser un problema intelectual, es una cuestión de la praxis sociopolítica, y que esto ha afectado materialmente, a los servicios de salud, sus costos y hasta su organización.^{27,28}

Estos elementos mencionados, fueron clave para avanzar y afianzar la organización popular de las mujeres, frente al desarrollo del medio rural, facilitando su integración dentro de las acciones de movilización social, adquiriendo un papel decisivo y clave, en el cumplimiento de los objetivos, rompiendo con el imaginario social simbólico, sobre la participación de la mujer “en cosas de hombres”.²⁹

El crecimiento y mantenimiento del grupo, de acuerdo al momento vivido e intereses de las mujeres, se consolidó a través del trabajo en red, una base de apoyo para la toma de decisiones de manera consensada, que les permitía expresar sus vivencias conforme se avanzaba en el proceso (limitaciones, dificultades y logros alcanzados a nivel personal, familiar y comunitario), evidenciado en la revaloración de sus decisiones y lo ocurrido en sus vidas, pues según otros autores, el trabajo de reflexión con grupos de mujeres, permite el análisis de sus vidas cotidianas, con la de-construcción de las significaciones en que aquella se soporta y su resignificación.²⁷

Este trastocamiento del sistema patriarcal, a través de la reflexión y auto-crítica dentro del trabajo en red con mujeres rurales, fue factible también, debido al reconocimiento de la cultura local (patrones de conducta y comportamiento del hombre y la mujer), vulnerabilidad (condiciones de desigualdad en oportunidades de desarrollo), formas de organización existentes y sobre todo, por el reconocimiento de las capacidades de las mujeres para la toma de decisiones, posicionándola el trabajo en red como un ser social y político, motor para el desarrollo social local, rompiendo la desigual valoración de roles asignados a varones y mujeres en función del género.^{13,18,30}

Estos hallazgos, pudieran ser tomados dentro de las bases para el actuar político y ciudadano de la mujer rural, dentro de los programas institucionales para el desarrollo social en México, buscando que uno de sus principales objetivos, sea el incidir en un cambio del patriarcado, impregnando en las acciones de trabajo con la población, el sentido de otorgamiento del poder para la toma de decisiones, tomando en cuenta la estructura e ideologías sociales donde se pretende llevar a cabo, pues al no considerarlo, se ve dificultado que la población transgreda y rompa los límites de lo aceptado socialmente para la mujer, pero además, tomando como marco de análisis, las experiencias de trabajo con mujeres rurales, ya documentadas.^{31,32,33,34,35}

En otras experiencias de organización social en Colombia, se destacan como obstáculos los mismos que se documentaron en esta experiencia, pero también describen otros como el temor a represalias, la manipulación política y la restricción en el acceso a la información, señalando que para poder superar estos obstáculos es importante tener un trabajo persistente de fortalecimiento a las redes, lo cual coloca a los participantes del proceso como actores decisivos en la construcción de escenarios de interacción y diálogo con las instituciones de salud y el Estado, quedando la tarea de tener esta misma visión, los actores que están dentro de las instituciones de salud.³⁶

Buscando superar estos y otros obstáculos y dificultades en estos procesos de transformación social, se propone diseñar nuevas investigaciones sustentadas en el corpus conceptual de las ciencias sociales y abandonar los modelos ateóricos y meramente estadísticos, valorando y reconociendo, el papel que ha tenido o puede llegar a desempeñar la mujer, en el desarrollo del medio rural. Ejemplo de esto, es lo descrito en un trabajo hecho en México sobre el aval ciudadano en zona rural, quien en



sus resultados, señala que la mayoría son mujeres, con experiencias previas de participación comunitaria y participación en diferentes comités de salud.^{37,38,39}

Así mismo, las intervenciones de los gobiernos que buscan involucrar a las mujeres en la toma de decisiones frente al desarrollo local, debe reconocer las desigualdades que vive la mujer en los países en desarrollo: en la distribución, acceso, uso y control de los recursos productivos (el trabajo, la tierra, el capital, la información, nuevas tecnologías, recursos naturales y la vivienda), ya que esto se puede convertir en limitaciones a enfrentar para generar ingresos y emprender iniciativas de transformación local, teniendo que generar una incorporación a los procesos de movilización de una manera diferenciada y ascendente, que les permita generar ingresos colectivos propios y tener la autonomía en sus decisiones.¹⁸

En lo que respecta a la evaluación de las intervenciones para fomentar la participación social con mujeres rurales, debe tomar en cuenta la naturaleza del proceso, haciendo evidente el crecimiento y alcances de cada intervención (modalidades de organización, actores participantes, formas de relación, obstáculos, facilitadores y estrategias utilizadas), llevándola a cabo durante todo el proceso, debido a que esto permite la reorientación del trabajo realizado, pero además, es clave para la adquisición de conciencia crítica en la mujer, pues esto es algo que no se logra en automático, con la simple implementación de las técnicas educativas populares, a manera de receta de cocina, requiere estar en constante contrastación,

con el contexto, el crecimiento del grupo y los avances alcanzados hasta el momento.⁴⁰

A manera de conclusión, se puede afirmar que la estrategia educativa popular, desarrollada con mujeres de la comunidad El Molino, se asume como un “poder para”, ya que generó y abrió posibilidades, sin que existiera dominación, es decir, sin el uso del “poder sobre”, permitiendo en las participantes, de manera diversa, el reconocimiento de una condición de ser social y político, para poder asumir un papel distinto al asignado culturalmente dentro y fuera de la familia; esta diversidad e individualidad de vivir los cambios, se debe, a que esto no es un proceso lineal, siendo importante la historia de vida de cada mujer, el contexto y sobre todo, el enfoque metodológico de trabajo.

En las poblaciones rurales de México, el ejercicio de la Promoción de la Salud en el contexto rural y considerando que la población es sujeto y no objeto de los procesos, es necesario comprender la naturaleza del involucramiento y formas de participación de las mujeres latinoamericanas, permitiendo comprender desde lo local y en el marco de Atención Primaria de la Salud, lo que organismos internacionales y catedráticos señalan: la mujer del medio rural ha mejorado la seguridad alimentaria e incidido en la erradicación la pobreza, tomando decisiones, con igualdad para tener las mismas oportunidades de acceso a los recursos, entre ellos el económico, convirtiéndose así, en motores del desarrollo y florecimiento social.^{41,42,43}

Referencias bibliográficas

1. Vélez Bautista G. La Construcción Social del Sujeto Político Femenino: Un Enfoque Identitario-subjetivo. Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Ciencias Políticas y Administración Pública / Miguel Ángel Porrua, librero-editor, México. 2008. ISBN 9789708190688. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/47335/1/9789708190688.pdf>
2. Maldonado Mera B, Giovanna Josefina Lara Burbano GJ, Maya Carrillo AM. La Mujer como motor del desarrollo local: Una experiencia puntual. Revista San Gregorio, ISSN-e 1390-7247, ISSN 1390-7247. 2016:91-107. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/93-695-1-PB.pdf
3. Massolo A. Las mujeres y el hábitat popular: ¿cooperación para la sobrevivencia o para el desarrollo?. Boletín CF+S, (19). 2014. Edita: Instituto Juan de Herrera. Av. Juan de Herrera 4. 28040 MADRID. ESPAÑA. ISSN: 1578-097X. Disponible en: <http://habitat.aq.upm.es/boletin/n19/aamas.html>
4. Paolo JDP. Hacia un desarrollo integrador y equitativo: una introducción al desarrollo local. en: Burín, David y Ana Inés Heras, Desarrollo local. Una respuesta a escala humana a la globalización, Ediciones CICCUS - La Crujía, Buenos Aires 2001;2:13-50. Disponible en: http://www.iepala.es/IMG/pdf/Articulo_Di_Pietro_Desarrollo_Local_2_.pdf
5. Moctezuma Navarro D, Narro Robles J, Orozco Hernández L. La mujer en México: inequidad, pobreza y violencia. Revista mexicana de ciencias políticas y sociales, 2014;59(220):117-146. [Consultado el 21 de mayo de 2018]. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/47520-128758-1-PB.pdf
6. Zamudio Sánchez FJ, Ayala Carrillo MR, Arana Ovalle RI. Mujeres y hombres: Desigualdades de género en el contexto mexicano. Estudios sociales, Hermosillo, Son. 2014;22(44):251-279. [Consultado el 21 de mayo de 2018]. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/149-333-1-PB.pdf

7. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud del mundo 2008: La atención primaria de salud, más necesaria que nunca. ISBN 978 92 4 356373 2. ISSN 1020-6760. 2008 [Consultado el 12 agosto 2013]. Disponible en: http://www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf
8. 9.^a Conferencia Mundial de Promoción de la Salud. Shanghai 21 – 24 de noviembre de 2016. Declaración de Shanghai sobre la promoción de la salud en la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. [Consultado el 28 de febrero 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/Shanghai-declaration-final-draft-es.pdf.pdf>
9. Méndez CA, Venegas López JJ. La participación social en salud: el desafío de Chile. Rev Panam Salud Pública. 2010;27(2):144–148. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga.pdf
10. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Censo 2010. [Consultado el 6 octubre de 2013]. Disponible en: www.inegi.gob.mx/.../princi_result/cpv2010_principales_resultados
11. Consejo Estatal de Población (2014) “Municipio de Jocotepec Región Ciéñega” [Consultado el 12 de enero de 2014]. Disponible en: <http://coepo.jalisco.gob.mx>
12. Jara Holliday O. Educación popular y cambio social en América Latina. Community Development Journal. 2010;1-10. Disponible en: http://www.iepala.es/IMG/pdf/CEAAL_Educacion_Popular_y_Cambio_Social_en_AL-Oscar_Jara.pdf
13. Aldana C, Núñez C. Educación Popular y los Formadores Políticos. Cuadernos de formación para la práctica democrática. Guatemala, Instituto Centroamericano de Estudios Políticos. 2002;3:10-28. Disponible en: http://www.academia.edu/4168271/Cuadernos_de_Formaci%C3%B3n_para_la_Pr%C3%A1ctica-Democr%C3%A1tica_Instituto_Centroamericano_de-Estudios_Pol%C3%ADticos
14. Laureano Eugenio J, Mejía Mendoza ML, Valadez Figueroa I, Márquez Amezcu JM. Movilización social y determinantes sociales de la salud: proceso educativo en comunidad rural de Jalisco, México. Estudios sociales, Hermosillo, Son. 2015;23(46):138-161. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/estsoc/v23n46/v23n46a6.pdf>
15. Jara OH. La sistematización de experiencias: prácticas y teoría para otros mundos Posibles. CINDE. Primera edición colombiana. ISBN: 978-958-8467-15-3 (digital). Edición 2017. Disponible en: <http://www.cinde.org.co/userfiles/files/Novedades.pdf>
16. Montaño S. Políticas para el empoderamiento de las mujeres como estrategia de lucha contra la pobreza. Capital social y reducción de la pobreza en América Latina y el Caribe: en busca de un nuevo paradigma, CEPAL y Michigan State University, Santiago de Chile, 2003; 361-377. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/2324/1/S029693_es.pdf
17. Gutiérrez Pastor S. Los microcréditos como herramienta de empoderamiento de la mujer: Una revisión de las propuestas analíticas. Revista MBS. Universidad de Almería. ISSN 2253-9549. 2012;2;127-150. Disponible en: <http://www.publicacionesajamar.es/pdf/publicaciones-periodicas/revista-de-microfinanzas-y-banca-social-mbs/2/2-562.pdf>
18. Heller L. Mujeres emprendedoras en América Latina y el Caribe: realidades, obstáculos y desafíos. Publicación de las Naciones Unidas. CEPAL. Serie mujer y desarrollo No. 93. División de Asuntos de Género Santiago de Chile, enero de 2010. ISSN versión electrónica 1680-8967. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/5818/S0900676_es.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Espinosa de Restrepo H. Incremento de la capacidad comunitaria y del empoderamiento de las comunidades para promover la salud. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. Universidad de Antioquia, Colombia. 2001;19(1):41-56. Disponible en: <http://aprendeeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/fnsp/article/viewFile/903/790>
20. Gueguen J, fauvet G, luhmann N, Bouchon M. Educación para la Salud: Guía práctica para los proyectos de salud. Unidad de apoyo, análisis e incidencia política (sap), médicos del mundo. Impresión: imprimeries pat. 2010:15-17. Disponible en: <http://s3.amazonaws.com/ppl/recursos/9/original.pdf?1350806033>
21. Delgado Gallego ME, Vázquez Navarrete L. Barreras y oportunidades para la participación social en salud en Colombia: percepciones de los actores principales Rev salud publica 2006;8(2):128-140. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga%20(1).pdf
22. Casique I. Factores de empoderamiento y protección de las mujeres contra la violencia. Universidad Nacional Autónoma de México-Instituto de Investigaciones Sociales. Revista Mexicana de Sociología. ISSN:0188-2503/10/07201-02. 2010;72(1),37-71. Disponible en: <http://repositorio.gire.org.mx/bitstream/123456789/2542/1/v72n1a2.pdf>
23. Mayoux L. Microfinanciamiento para el Empoderamiento de las mujeres: Un enfoque de Aprendizaje, Gestión y Acción Participativos. Documento base para el Encuentro Regional para Centroamérica, México y República Dominicana. Nicaragua 2000.
24. Rico González M, Gómez García JM. La contribución económica de la mujer al desarrollo del medio rural de Castilla y León: un análisis aplicado al turismo rural. In Anales de estudios económicos y empresariales. 2009;19:257-296. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/Dialnet-LaContribucionEconómicaDeLaMujerAlDesarrolloDelMed-3291703.pdf
25. Arévalo DA. Participación comunitaria y control social en el sistema de salud. Rev Salud Pública. 2004;6(2):107-139. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga%20(2).pdf
26. Romero Zepeda JA. Promoción del empoderamiento de género en la población indígena en Querétaro, México, a través de la difusión de la salud reproductiva por parte de las parteras. Estudios sociales Hermosillo Sonora. 2012;20(40):293-312. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/estsoc/v20n40/v20n40a11.pdf>
27. Reyes Bravo MR, Domínguez Almaguer S, Lazcano Vázquez C. Estudios de la identidad femenina en Cuba: resultados del trabajo con grupos de mujeres. Santiago 2014;(133):99-115. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/175-682-1-PB.pdf
28. Almérás SD. Observatorio Regional de Igualdad de Género. La Seguridad de la Mujer: Una preocupación compartida a través del mundo 2008. 8º Coloquio anual del CIPC sobre Prevención del Crimen. Conocer y medir la magnitud de la violen-

- cia contra las mujeres:Un imperativo para su prevención, atención, sanción y erradicación.pag:1.13. Disponible en: http://www.crime-prevention-intl.org/fileadmin/user_upload/Colloque_2008/Diane_almeras_atelier_1.pdf
29. Esquivel Alcocer LA. Análisis de la tríada familia-escuela-sociedad: un estudio comparativo. Revista "Educación y Ciencia" Facultad de Educación de la Universidad de Yucatán. 2011;4(12). Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/104-310-1-PB.pdf
30. Diario Oficial de la Federación. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Ley de Desarrollo Rural Sustentable. DOF: 07/12/2001 [citado 03 noviembre 2013]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=756874&fecha=07/12/2001
31. Escalante Semerena RI. Desarrollo rural, regional y medio ambiente. Economía UNAM, versión impresa ISSN 1665-952X. 2006;3(8):70-94. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/eunam/v3n8/v3n8a5.pdf>
32. Arenas L, Jasso R, Bonilla P, Villanueva MA. Experiencias de promoción de la salud y gobernanza en el ámbito local de México: retos y limitaciones. Global Health Promotion 2012;19(1):83-89. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/gobernanzaypromociondelasalud-1.pdf
33. Valadez Figueroa I, Alfaro Alfaro N, Fausto Guerra J, Aldrete Rodríguez G, Mendoza Roal P. Una experiencia de educación popular en salud nutricional en dos comunidades del Estado de Jalisco, México. Cadernos Saúde Pública 2000;16(3):823-9. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga%20(3).pdf
34. Roth Deubel AN, Molina Marín G. Rectoría y gobernanza en salud pública en el contexto del sistema de salud colombiano, 2012-2013. Rev. salud pública 2013;15(1):44-55. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga%20(4).pdf
35. Mejía Mejía A, Sánchez Gandur AF, Tamayo Ramírez JC. Equidad en el acceso a servicios de salud en Antioquia, Colombia. Rev. salud pública 2007;9(1):26-38. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga%20(5).pdf
36. Castañeda Gamboa GI, Delgado ME. Barreras, oportunidades y tácticas para participar en salud según Asociaciones de Usuarios del Valle del Cauca, Colombia. Hacia promoc. salud. DOI: 10.17151/hpsal.2015.20.2.6. 2015;20(2):59-76. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3091/309143500005.pdf>
37. Castro R, Riquer F. La investigación sobre violencia contra las mujeres en América Latina: entre el empirismo ciego y la teoría sin datos Research on violence against women in Latin America: from blind empiricism. Cad. Saúde Pública 2003;19(1):135-146. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/descarga%20(6).pdf
38. Diez Bedmar MC. Las mujeres en el mundo rural. Reflexiones generales y contextualización. Revista de estudios sobre Sierra Mágina 2007;(24):67-78. Disponible en: http://www.cismamagina.es/app_sumuntan/pdf/24/24-67.pdf
39. Nigenda López GH, Juárez Ramírez C, Ruiz Larios JA, Herrera CM. (2013). Social participation and quality of health care: the experience of citizens' health representatives in Mexico. Revista de saude publica 2013;47(1):44-51. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47n1/07.pdf>
40. BaTliWala, Srilatha. "The Meaning of Wome's Empowerment: New Concepts from action". Es Population Polices Reconsidered. Coordinado por gitasen, adrinne germain y lincoln Chess. Cambridge: Harvard University Press, 1994.
41. Naciones Unidas. Día Internacional de las Mujeres Rurales, 15 de octubre, 2011 [citado 12 Julio 2013]. Disponible en: <http://www.un.org/es/events/ruralwomenday/>
42. Entidad de las Naciones Unidas para la Igualdad de Género y el empoderamiento de las mujeres. Mujeres rurales, alimentación y erradicación de la pobreza. 2011 [citado 10 septiembre 2013]. Disponible en: <http://www.unwomen.org/es/focus-areas/?show=Violencia%20contra%20las%20Mujeres>
43. Aznar Minguet P, Ull Solís MA. La formación de competencias básicas para el desarrollo sostenible: El papel de la Universidad. Revista de Educación 2009;(1):219-237. Disponible en: http://www.revistaeducacion.mec.es/re2009/re2009_10.pdf

Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos

López-Romero W. (1), Flores-Valdez M.(1), Camacho-Villegas T.A. (2)

(1) Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y diseño del Estado de Jalisco, A.C. Biotecnología Médica y Farmacéutica;
 (2) CONACYT-Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y diseño del Estado de Jalisco, A.C. Biotecnología Médica y Farmacéutica.

Resumen

Antecedentes: La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que se estima produce una infección asintomática (latente) en cerca de 2 mil millones de personas en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda para diagnóstico de TB activa la microscopía de frotis de esputo. La radiografía de tórax suele emplearse para pacientes con resultado negativo a la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes en esputo, a pesar de que no es lo suficientemente específico o sensible para todas las personas con TB. La reactividad cutánea a proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* puede producir reacción cruzada con la vacuna BCG, y pruebas basadas en secreción de la citocina interferón gamma (IFNg) son aún muy costosas para un empleo masivo. **Objetivo:** Brindar un panorama de las ventajas y desventajas de métodos actuales para diagnóstico de TB y su aplicación en entornos clínicos de bajo presupuesto. **Materiales y métodos:** Búsqueda bibliográfica en Pubmed con las palabras claves “tuberculosis” y “diagnosis” (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=tuberculosis+diagnosis>) publicados hasta marzo de 2018. **Resultados:** Existen nuevos métodos de diagnóstico acorde al progreso de la biología molecular. Las pruebas que usan suero como muestra para determinar si existe TB son adecuadas para países con recursos limitados por que a menudo requieren equipos fácilmente disponibles. **Conclusiones:** Recientemente, los enfoques de alto rendimiento (tecnologías “Ómicas”) ofrecen la opción de buscar nuevos biomarcadores, derivados del hospedero o del patógeno, lo que debería traducirse en tecnologías o dispositivos que idealmente, pueden adoptarse fácilmente en todos los laboratorios clínicos.

Palabras clave: Métodos basados en ADN; Métodos serológicos; Proteómica; Transcriptómica; Variación de paciente a paciente.

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) is a disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which is estimated to produce an asymptomatic (latent) infection in about 2 billion people worldwide. The World Health Organization (WHO) recommends sputum smear microscopy for the diagnosis of active TB. Chest radiography is usually used for patients who are negative for the detection of acid-fast bacilli in sputum, although it is not specific or sensitive enough for all people with TB. The tuberculin skin test using proteins of *Mycobacterium tuberculosis* can cross-react with the BCG vaccine, and tests based on secretion of the cytokine interferon gamma (IFNg) are still very expensive for a massive use. **Objective:** To provide an overview of the advantages and disadvantages of current methods for TB diagnosis and its application in low budget clinical settings. **Materials and methods:** Bibliographic search in Pubmed with the key words “tuberculosis” and “diagnosis” (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=tuberculosis+diagnosis>) published as of March, 2018. **Results:** There are new diagnostic methods according to the progress of molecular biology. Tests that use serum as a sample to determine if TB exists are suitable for countries with limited resources because they often require readily available equipment. **Conclusions:** Recently, high performance approaches (“Omic” technologies) offer the option of searching for new biomarkers, derived from the host or the pathogen, which should translate into technologies or devices that ideally can be easily adopted in all clinical laboratories.

Keywords: DNA-based methods; Serology-based methods; Proteomics; Transcriptomics; Patient to patient variation.

Recibido: 05/04/2019

Aceptado: 20/08/2019

Introducción

La tuberculosis (TB) es la novena causa de muerte en el mundo, y la principal enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, con más casos reportados que el VIH/SIDA. A nivel mundial, en 2016 se produjeron cerca de 1.3 millones de muertes debido a TB en personas VIH-negativas, con 374 000 muertes adicionales en personas con VIH, y una prevalencia de 10.4 millones de personas en el mismo año. La tasa de mortalidad disminuye alrededor del 3% por año, y la incidencia se reduce cerca del 2% por año. Sin embargo, el 16% de los pacientes de tuberculosis mueren a causa de la enfermedad (OMS, 2017). Para 2020, se estima que habrá un aumento del 4 al 5% en las tasas de mortalidad e incidencia, y un aumento del 10% en muertes.

En el 80% de los casos, la TB se presenta como una infección pulmonar con un grado variable de daño dependiente tanto del microorganismo como del estado del sistema inmunitario, que se modifica fácilmente por diversas condiciones, como diabetes mellitus, malnutrición, alcoholismo y VIH/SIDA (Jimenez-Corona et al., 2013, Nathella y Babu, 2017). El tratamiento temprano de TB para los pacientes afectados, y evitar que sean infecciosos por un tiempo prolongado, es esencial para mejorar el control de TB y acelerar las tendencias a la baja mencionadas anteriormente. Con este objetivo, es necesario el desarrollo de nuevas pruebas de diagnóstico altamente sensibles que podrían diagnosticar TB pulmonar en momentos tempranos después de la infección, con lo cual se podría tomar una decisión mejor informada sobre el momento de iniciar el tratamiento, se reduciría el riesgo de transmisión, se mejoraría la monitorización del tratamiento y los resultados y se evitarían complicaciones a largo plazo. A la luz de la necesidad de mejores ensayos de diagnóstico para determinar con precisión la infección por TB, revisamos los métodos de diagnóstico celulares y moleculares disponibles, el rendimiento de aquellos que han sido evaluados recientemente, y discutimos las lecciones aprendidas de la investigación operativa reciente para el diagnóstico de TB, incluidos los enfoques de transcriptoma completo destinados a proporcionar “huellas” confiables de la enfermedad.

Métodos convencionales o estándar para el diagnóstico de la tuberculosis

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que la TB activa sea diagnosticada mediante microscopía de frotis de esputo usando tinción de Ziehl Neelsen o fluorescencia convencional, además del cultivo bacteriano en medios sólidos de Lowenstein-Jensen. La microscopía de frotis de esputo es a menudo el método estándar

utilizado en la mayoría de los lugares con recursos limitados para el diagnóstico de TB, donde los pacientes muestran signos y síntomas de presunción de infección por *M. tuberculosis*. Desafortunadamente, puede conducir a resultados falsos negativos cuando se ha producido una replicación bacteriana muy baja en los pulmones de pacientes infectados, o cuando los pacientes pediátricos son inspeccionados para TB, debido a la naturaleza de la muestra que estos producen. Además, a menos que el proceso involucre el uso de un anticuerpo específico para *M. tuberculosis* (por ejemplo, para microscopía de inmunofluorescencia), no se puede hacer una distinción entre *M. tuberculosis* y otras micobacterias (Bates y Zumla, 2016, Tyagi et al., 2017). La microscopía también puede requerir la toma de muestra de forma invasiva en casos de TB extrapulmonar, lo cual puede causar estrés adicional a estos pacientes.

La microscopía de frotis de esputo es menos sensible que el cultivo en medios sólidos, lo que puede dar como resultado la identificación de diferentes especies de micobacterias en función de su velocidad para producir colonias, pigmentación de colonias y su patrón de crecimiento en inclinación (parte superior/inferior de la inclinación); también permite probar la susceptibilidad de las micobacterias cultivadas a medicamentos antituberculosos. Sin embargo, tiene los inconvenientes de alto costo y el largo tiempo necesario para la obtención de resultados. Por otro lado, para los pacientes que no pueden producir esputo o aquellos en los que no se han encontrado bacilos usando microscopía, se puede usar una radiografía de tórax (placa de tórax). En ella, los pacientes con TB mostrarán varias lesiones que pueden producir cavidades, consolidación pulmonar, nódulos, agrandamiento de los ganglios linfáticos mediastínicos, calcificación y/o derrame pleural (Bhalla et al., 2015, Hashemian et al., 2015).

Por otro lado, la prueba cutánea de tuberculina (TST, por sus siglas en inglés) continúa siendo el ensayo más utilizado para detectar la infección tuberculosa en personas asintomáticas. Se basa en una respuesta inmune de hipersensibilidad retardada a una mezcla compleja de antígenos proteicos llamada derivado de proteína purificada (PPD por sus siglas en inglés). El PPD contiene muchos componentes que se comparten tanto con las micobacterias del complejo *M. tuberculosis* (incluida la BCG) como con otras micobacterias no tuberculosas, lo que reduce su especificidad y sensibilidad (Lardizábal y Reichman, 2017). Además, las posibles dificultades que presenta pueden ser el resultado de su aplicación, si el personal que realiza la prueba carece de experiencia en la administración o interpretación de los resultados (Orme y Cooper, 1999). Aunado a lo anterior, una serie de afecciones

pueden dar resultados falsos negativos en algunas personas cuya respuesta de hipersensibilidad retardada se reduce, o incluso presenta daño severo (anergia), incluida la infección por VIH, otras infecciones virales (p. ej., sarampión o varicela-zóster) o infecciones bacterianas, por administración de drogas inmunosupresoras, así como cáncer o desnutrición (Snider, 1985).

Ensayos basados en componentes celulares para diagnosticar infección por *M. tuberculosis*

Además del TST, actualmente existen ensayos que reproducen la estimulación que producen los antígenos de *M. tuberculosis* en las células T de memoria, para detectar la infección, que da como resultado la producción de IFN- γ en respuesta a algunos antígenos micobacterianos que se presentaron previamente tras la infección con *M. tuberculosis* o bacterias que comparten algunos de sus componentes antigenicos. Estos ensayos se conocen como ensayos de liberación de IFN- γ (IGRA, por sus siglas en inglés) donde, para evitar reacciones inespecíficas como las que ocurren en respuesta a PPD, se basan en la utilización de antígenos específicos de *M. tuberculosis*, incluidos los codificados por el operón esxAB (ESAT-6 y CFP-10), codificados en genes que están ausentes de todas las cepas de *M. bovis* BCG (Behr et al., 1999), así como de muchas micobacterias no tuberculosas. Hay dos tipos de sistemas IGRA comercialmente disponibles para el diagnóstico de TB: un sistema incluye QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) y su variante QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT), donde los tubos de ensayo contienen antígenos de *M. tuberculosis*, y se llenan con muestras heparinizadas de sangre completa, para medir la concentración de IFN- γ en plasma liberado por linfocitos T que reconocen antígenos micobacterianos mediante el uso de un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA, por sus siglas en inglés) (Bartalesi et al., 2017). A medida que los tubos de ensayo se llenan con muestras tomadas directamente del paciente, estas contienen intrínsecamente un número indeterminado de leucocitos dentro de ellas. En estudios donde compararon la sensibilidad de QFT-GIT a TST en pacientes con TB confirmada por cultivo de *M. tuberculosis* en medios sólidos, la sensibilidad combinada de QFT-GIT fue del 83%, mientras que la de TST fue del 89% (revisado en (Mazurek et al., 2010)).

Otro sistema que se basa en la respuesta inmune mediada por células T es el T-SPOT.TB, que emplea un método de inmunospot ligado a enzimas (ELISPOT). A diferencia de las pruebas basadas en Quantiferon®, el ensayo T-SPOT.TB tiene en cuenta el número de

células mononucleares de sangre periférica presentes en las muestras, de modo que cuenta el número de células T secretoras de IFN- γ que surgen después de la estimulación con antígenos exclusivamente presentes en *M. tuberculosis*. Aunque las lecturas de las dos pruebas son diferentes (cantidades de IFN- γ presentes en el sobrenadante de la muestra de sangre total estimulada versus el número de células T individuales que producen IFN- γ después de la estimulación antigenica para Quantiferon® y T-SPOT.TB ensayos, respectivamente), al final dan resultados similares (Wang et al., 2018).

En un metanálisis reciente, se encontró que la sensibilidad combinada de los ensayos QFT era del 76%, mientras que la del método T-SPOT.TB era del 90%. Por otro lado, la especificidad combinada para QFT fue del 98% (variando de 96-99% dependiendo del estado de inmunización o no con BCG) mientras que la de T-SPOT.TB fue del 93%. Para el TST, la estimación de sensibilidad agrupada fue del 77%, por su lado la especificidad fue del 97% en personas no vacunadas con BCG (Pai et al., 2008). A partir de este estudio, parece que QFT-G y QFT-GIT tienen una excelente especificidad, que no se ve afectada por la vacunación con BCG. Desafortunadamente, las sensibilidades de IGRA y TST no son consistentes entre poblaciones, con T-SPOT.TB que parece ser más sensible que QFT o TST. De forma similar, en un metanálisis se encontró que TST tenía una sensibilidad combinada del 70%, mientras que QFT-IT alcanzaba el 81% y T-SPOT.TB el 88% (Diel et al., 2008, Diel et al., 2011, Diel et al., 2010). La especificidad de QFT-IT fue del 99%, en comparación con el 86% del T-SPOT.TB. La variación observada para los valores de especificidad y sensibilidad determinados por diferentes grupos puede ser la consecuencia de la incapacidad actual para diagnosticar con confianza la tuberculosis latente y los métodos variables para aplicar y leer la prueba TST, así como los valores de corte variables para considerar un resultado como positivo.

Hubo información limitada con respecto a la especificidad del ensayo comercial T-SPOT.TB para poblaciones de alto riesgo, como personas inmunocomprometidas y niños pequeños, que es un vacío que debe completarse, porque los resultados no concluyentes para las pruebas basadas en IGRA tienden a aumentar en estos grupos. Un hallazgo interesante es que, en comparación con TST, el QFT-GIT pareció predecir mejor a los pacientes susceptibles a desarrollar TB activa, porque un 14.6% de ellos evolucionó a TB activa, en comparación con solo el 2.3% de pacientes que dieron un resultado positivo de TST (Diel, Loddenkemper, Meywald-Walter, Niemann y Nienhaus, 2008). Este hallazgo también respalda la noción

de que la única reactividad observada en estas pruebas no constituye un indicador fiel de una infección activa, ya que podría ser el resultado de una infección ya eliminada. A pesar del avance en el diagnóstico oportuno que representa este tipo de métodos, se ha demostrado que su uso en poblaciones diversas no es del todo satisfactorio. Debido a la creciente incidencia de la tuberculosis en el mundo, es necesario aumentar la búsqueda de nuevas estrategias de diagnóstico ya que gran parte de la mortalidad se puede prevenir con tratamiento adecuado a través del diagnóstico rápido y preciso.

Pruebas moleculares de diagnóstico para TB

Durante la última década, por medio de un esfuerzo global concertado se ha intentado aprovechar la tecnología más reciente para diseñar pruebas de diagnóstico molecular para TB, principalmente a través de la detección de ADN de patógenos, aunque también se han empleado ensayos dirigidos a la detección de proteínas o lípidos de la micobacteria, así como de la respuesta inmune a la infección de TB (McNerney et al., 2015, Wallis et al., 2013, Zumla et al., 2014). Para TB, los sitios donde comúnmente reside *M. tuberculosis* son internos, principalmente en los pulmones y los ganglios linfáticos, incluso se diseminan a través de múltiples órganos, en etapas más avanzadas de la infección. El uso de pruebas que amplifican directamente los ácidos nucleicos (NAA, por sus siglas en inglés) ofrece un tiempo de respuesta reducido para el diagnóstico de TB en comparación con la detección convencional de crecimiento en medios sólidos. Por lo tanto, su uso se ha incorporado como rutina en muchos laboratorios en países desarrollados, donde la prevalencia de TB es baja (Moore et al., 2006). Las pautas emitidas por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, en EE. UU.), recomiendan que al menos una muestra respiratoria de cada paciente con signos y síntomas de TB pulmonar se analice mediante pruebas NAA, independientemente de los resultados obtenidos con microscopía de frotis (Cdc, 2009). Actualmente, se ofrecen cinco tipos de pruebas en el mercado, que son capaces de detectar miembros de los aislamientos del complejo *M. tuberculosis* en diversas muestras obtenidas de pacientes, y éstos utilizan PCR, amplificación mediada por transcripción y GenoType Mycobacteria Direct assay, amplificación de desplazamiento de cadena o amplificación isotérmica mediada por bucle (Ryu, 2015). Una revisión y un metanálisis basados en 125 estudios separados encontraron que la sensibilidad y especificidad agrupadas en estas pruebas fueron del 85% y del 97%, respectivamente (Ling et al., 2008). El ensayo LAMP consiste en un método NAA que aplica la síntesis de ADN de desplazamiento de cadena de autociclo, y se dirige a seis regiones de los genes *gyrB* y *16S rRNA*. Este ensayo

ofrece simplicidad, rapidez, alta especificidad y no necesita instrumentos costosos, y la plataforma puede usarse para organismos distintos de *M. tuberculosis*. para muestras de esputo con frotis y cultivos positivos, el ensayo LAMP mostró una sensibilidad del 97.7%, mientras que en el caso donde no se encontraran bacilos ácido-alcohol resistentes, se obtuvo una sensibilidad del 48.8% cuando se usaron en centros ubicados en Perú, Bangladesh, y Tanzania (Boehme et al., 2007), aunque se correlacionó con la capacidad de las micobacterias para crecer en medios sólidos.

Vale la pena señalar que el ADN de *M. tuberculosis* puede detectarse en sangre y orina obtenida de pacientes con tuberculosis pulmonar y, en algunos casos, mejora la sensibilidad en comparación con el cultivo en medios con muestras obtenidas del mismo fluido biológico (Cannas et al., 2008 , da Cruz et al., 2011, Theron et al., 2014). Por lo tanto, en general, debemos tener en cuenta que el ADN de *M. tuberculosis* no se puede detectar de manera confiable en todas las muestras, por que: (1) podría estar sometido a degradación parcial cuando las bacterias mueran a través de mecanismos de inmunidad innata, por lo que los sitios de unión para los cebadores ya no están disponibles, (2) el número de bacterias presentes en la muestra clínica está por debajo de los límites de detección, (3) la presencia de inhibidores de las reacciones de NAA en algunas muestras conducen a la no amplificación. Además de estos posibles inconvenientes, las pruebas NAA son óptimas para los laboratorios que cuentan con personal técnicamente competente y tienen suficientes reactivos y controles para controlar el rendimiento de los ensayos (Noordhoek et al., 2004). También deben incluir controles negativos durante el análisis de las muestras, para detectar cualquier posible contaminación de amplicones, y realizar pruebas de limpieza una vez al mes es altamente deseable, para garantizar que las áreas de trabajo permanezcan limpias. Con el advenimiento de nuevas estrategias técnicas como la PCR digital por gotas (ddPCR), ha sido posible detectar y cuantificar ADN de los antígenos CFP-10 y Rv1768 en sangre humana de TB pulmonar activa, TB extrapulmonar y TB en niños (Song et al. al., 2018). Además, el ARNm no codificador de micobacterias podría detectarse a partir del plasma de los pacientes en cerca del 55% de las muestras analizadas (Fu et al., 2018), ampliando así el repertorio de biomarcadores que podrían ser útiles en el diagnóstico de TB.

Pruebas serológicas para el diagnóstico de TB

Las pruebas que usan suero como muestra para determinar el estado de salud, son adecuadas para países con recursos limitados porque a menudo requieren equipos fácilmente disponibles, aunque estos no son 100% satisfactorios para

la detección de TB. Actualmente, es común tener antígenos precargados en una membrana de nitrocelulosa y agregarles muestras de suero o sangre completa. La detección de reacciones antígeno-anticuerpo ocurre a través de un anticuerpo anti-humanos, que puede unirse al oro coloidal u otras moléculas que facilitan la visualización a simple vista. Estas pruebas a menudo se desarrollan en pocos minutos y, por lo tanto, son candidatos muy atractivos para el diagnóstico de TB simple, preciso, económico e idealmente en las localidades donde viven los pacientes sin necesidad de acudir a la clínica (Steingart et al., 2007, Steingart et al., 2006, Streitz et al., 2007, Sturenburg y Junker, 2009). Desafortunadamente, a pesar de las décadas empleadas para desarrollar una prueba serológica idealmente sensible y específica que pueda detectar con éxito la TB, hasta ahora no ha habido ningún avance real. De hecho, hoy en día existen cerca de 40 pruebas disponibles para diagnosticar TB basadas en suero. Estos ensayos difieren en aspectos tales como la composición del antígeno (por ejemplo, proteína, carbohidrato o lípido), la naturaleza de la producción del antígeno (por ejemplo, nativa o recombinante) y la inmunoglobulina detectada (por ejemplo, IgG, IgM o IgA). De hecho, mediante el empleo de una colección de 355 muestras de suero archivadas y bien caracterizadas (WHO, 2008) se comparó la eficacia de la detección de TB de 19 pruebas comerciales diferentes. Los autores encontraron que la sensibilidad de las pruebas varió de 1 a 60%, con una especificidad que varía de 53 a 98.7%, cuando se comparó con un estándar de referencia combinado de cultivo de micobacterias y seguimiento clínico. Era común que las pruebas que mostraban alta especificidad (> 95%) tuvieran una sensibilidad muy baja a baja (0.97 a 21%), con peores resultados cuando las muestras se obtuvieron de pacientes con TB con resultados negativos en la tinción de esputo ácido-resistente, así como para los pacientes VIH positivos. Para algunas de las pruebas comerciales, se observó una alta variabilidad de lote a lote, de funcionamiento a funcionamiento, de operador a operador e inter lectores. De las 19 pruebas evaluadas, 12 de ellas se consideraron apropiadas para el uso en entornos de atención primaria de salud en países en desarrollo; sin embargo, estos no funcionaron a un nivel lo suficientemente bueno como para reemplazar la microscopía de frotis (Steingart, Henry, Laal, Hopewell, Ramsay, Menzies, Cunningham, Weldingh y Pai, 2007).

Debemos tener en cuenta que la elección de los biomarcadores empleados para el diagnóstico de la TB se ha basado principalmente en antígenos y anticuerpos que se han utilizado durante décadas, y que a menudo se basan en criterios como la presencia/ausencia de diferentes micobacterias, sin prestar atención al hecho de que su utilidad puede variar con respecto a la expresión por *M.*

tuberculosis durante la infección. Es posible que la detección efectiva por anticuerpos también se haya visto frustrada por la heterogeneidad de las respuestas inmunológicas del hospedero a los antígenos de *M. tuberculosis*. Además, es de esperar que el repertorio antigenico de *M. tuberculosis* difiera durante las diversas etapas de una infección, así como durante la progresión de la enfermedad. La búsqueda de nuevos biomarcadores que detecten con precisión la infección por *M. tuberculosis* aprovecha la disponibilidad de plataformas tecnológicas avanzadas que permiten analizar simultáneamente todas las proteínas que pueden ser sintetizadas por micobacterias viables (Song et al., 2017). Estos nuevos enfoques pueden proporcionar la base para nuevos biomarcadores de diagnóstico que conducen a un diagnóstico de TB eficaz. Lo más probable es que el diagnóstico preciso de la TB requerirá una combinación de biomarcadores que aumenten su valor predictivo.

Desarrollo de un método serológico de diagnóstico basado en nuevos biomarcadores

A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, todavía existe una gran carga de morbilidad, y el diagnóstico preciso de la tuberculosis sigue siendo difícil. Al abordar la necesidad de mejores diagnósticos, la OMS lanzó recientemente un perfil de producto "objetivo", con base a un consenso que define las características ideales que debería tener un nuevo método de diagnóstico. Esto puso de relieve la gran necesidad de un nuevo método de diagnóstico con excelente sensibilidad que: (1) utilice muestras diferentes de esputo, como sangre, saliva u orina, (2) mantenga una sensibilidad global de más del 80% en pacientes co-infectados con VIH, (3) alcanza una sensibilidad de 66% o más en niños con tuberculosis positiva para cultivo y (4) es relativamente simple de emplear. Para los métodos basados en muestras de sangre, las células se separan del suero, que se usa como fuente de anticuerpos capaces de detectar componentes presentes en los patógenos. Típicamente, estos anticuerpos son reconocidos posteriormente por otro anticuerpo que está acoplado a moléculas que facilitan la detección por color, luz o emisión de fluorescencia, en ensayos tales como Western blot, ELISA (ensayo de inmunoabsorbente ligado a enzimas) o pruebas de flujo lateral. Estos ensayos se basan en la presencia de diferentes anticuerpos que reconocen distintos antígenos, según el estado de la enfermedad (Flores-Valdez, 2017).

La búsqueda de biomarcadores siempre se ha centrado en uno de dos estilos básicos: basado en hipótesis o basado en descubrimientos. Un biomarcador se puede definir como una característica que se mide objetivamente y se evalúa como un indicador de salud o enfermedad,

incluidas las variaciones del tratamiento o la progresión/remisión. Un biomarcador determinado puede derivarse del hospedero o de un patógeno, e incluso puede informar sobre el riesgo futuro de enfermedad del paciente cuando la dinámica de una enfermedad es bien conocida (McNerney et al., 2012). En un metanálisis reciente (Steingart et al., 2009), se evaluaron 254 estudios que incluían 36 proteínas (9 nativas/27 recombinantes), 15 antígenos lipídicos y la combinación de otros 30 objetivos, pero en lo general, se observó que la baja sensibilidad y especificidad limitó el uso de estas pruebas serológicas. En otro estudio, se usaron sueros de 500 pacientes para detectar anticuerpos que reaccionan a todo el proteoma de *M. tuberculosis* (Kunnath-Velayudhan et al., 2010). Los avances recientes en métodos de alto rendimiento facilitan un método imparcial para buscar nuevos biomarcadores, que requieren bioinformática de alto nivel. De hecho, la transcriptómica empleando RNASeq permitió detectar una firma de 5 genes que mostró buena correlación con el riesgo de falla de antibióticos en pacientes humanos (Thompson et al., 2017), y también para predecir el riesgo de desarrollar TB activa (Zak et al., 2016). Estos informes nos llevan a pensar que si se emplean cohortes bien definidas, podría ser factible encontrar firmas similares para el riesgo de TB diseminada, falta de protección tras la vacunación y cualquier otra manifestación clínica relevante relacionada con la TB.

Selección de muestras biológicas utilizadas para la búsqueda de nuevos biomarcadores

Cualquier nueva prueba de diagnóstico será tan efectiva como lo permita la calidad de la muestra, por ejemplo, dado que podría ser la fuente de posibles contaminantes o inhibidores que reducen la sensibilidad de los ensayos. Dentro de la muestra, el o los biomarcador(es) potencial(es) debe(n) prevalecer en una cantidad y escenario espacio-temporal que haga factible su determinación sin verse afectado por otras comorbilidades o factores de confusión de diversa naturaleza. Esto, por supuesto, a menudo resulta en un esfuerzo lejos de ser trivial, principalmente en entornos donde más se necesita un dispositivo de diagnóstico en el mismo punto de atención. En la mayoría de los entornos de recursos limitados, el esputo sigue siendo el espécimen clave empleado para el diagnóstico de TB, pero la mayoría de los métodos de procesamiento del esputo son crudos (Steingart, Ng, Henry, Hopewell, Ramsay, Cunningham, Urbanczik, Perkins, Aziz y Pai, 2006). Esto representa una limitación particularmente importante para los pacientes que no pueden producir una cantidad suficiente de esputo, como en personas con infección por VIH o pacientes pediátricos. Además, la complicación adicional para el cultivo microbiano es el

hecho de que los métodos de descontaminación bacteriana pueden reducir la viabilidad de *M. tuberculosis* en cerca de $1 \log_{10}$ (McNerney et al., 2012). Las muestras que no sean de esputo (por ejemplo, orina, biopsias, sangre) pueden ayudar a diagnosticar la TB en estos pacientes. El uso de métodos alternativos para obtener muestras respiratorias aún produce incomodidad y limitaciones prácticas que reducen su amplia aplicación. Recientemente, se usaron muestras de heces para controlar la eficacia de la terapia antituberculosa en pacientes, mediante la detección de qPCR de ADN de micobacterias (DiNardo et al., 2018).

Identificación y validación de biomarcadores para el diagnóstico de TB utilizando muestras diferentes de esputo

Varias iniciativas han exigido una mayor búsqueda de nuevos biomarcadores que diagnostiquen con precisión la TB en sus diversas presentaciones clínicas, como las lanzadas por la OMS y la Fundación Bill y Melinda Gates. Es evidente que se necesitan nuevos biomarcadores, de manera que la TB activa, la infección latente de TB y ninguna enfermedad puedan determinarse con precisión. Estos ensayos podrían permitir determinar el riesgo de reactivación de LTBI, o correlacionarse verdaderamente con la eliminación de la infección durante el seguimiento del tratamiento con el fármaco antituberculoso. Un área alternativa al diagnóstico proviene del uso de biomarcadores como marcadores sustitutos de eficacia protectora después de la vacunación (Wallis, Kim, Cole, Hanna, Andrade, Maeurer, Schito y Zumla, 2013).

Los biomarcadores pueden derivarse del hospedero o del agente patógeno, como se mencionó anteriormente, el esputo, la orina o la sangre podrían ser fuentes para detectar *M. tuberculosis* o moléculas derivadas de ella. Entre las moléculas evaluadas para servir como biomarcadores potenciales para la TB, que utilizan muestras diferentes del esputo, el lipoarabinomanano (LAM) del componente de la pared celular de *M. tuberculosis* ha sido probado en varios estudios; sin embargo, la prueba comercial disponible que usa orina como muestra tiene poca sensibilidad. Esto puede ser eludido en parte por otros ensayos LAM (Chan et al., 2015, Hamasur et al., 2015, Minion et al., 2011). Aunque todavía no es completamente satisfactorio para diagnosticar TB en pacientes infectados por VIH, la detección de ADN y LAM de *M. tuberculosis* en orina puede ser un ensayo importante a considerar, particularmente en casos con recuentos bajos de células T CD4 \square (Aceti et al., 1999, Lawn et al., 2015, Nakiyingi et al., 2014). Diferentes estudios informaron que la detección de Ag85 (implicado en la síntesis de LAM) es muy variable cuando se usan sangre y orina como muestras clínicas (Huang et al., 2015, Miotto et al., 2013, Ren et al., 2015).

Hoy en día, el diagnóstico activo de TB puede emplear suero, plasma, orina o sangre. Ya mencionamos que el suero o el plasma podrían ser la fuente de anticuerpos específicos que se utilizarán más eficazmente si se sigue un enfoque de detección de alto rendimiento. En este sentido, se ha informado una variedad de biomarcadores de TB transcripcionales. Por ejemplo, un perfil genético inducible por interferón (IFN) derivado de neutrófilos, se reportó que representaba una firma de TB significativa, que podía detectarse en células de sangre periférica obtenidas de pacientes con TB pulmonar; esta firma ya ha demostrado permitir la diferenciación de la TB de otras infecciones respiratorias y enfermedades inflamatorias (Berry et al., 2010, Bloom et al., 2013, Maertzdorf et al., 2012, Maertzdorf et al., 2012a). Debido a la naturaleza compleja de las herramientas involucradas para proponer y monitorear esta firma molecular, en su forma actual es poco probable que se adopte en entornos de recursos limitados. Por supuesto, el análisis de cómo se conserva la firma en diferentes grupos (VIH, ancianos, casos de tuberculosis pediátrica, extrapulmonar, etc.) aún no se ha determinado, y se puede prever que será posible usar estas firmas como pruebas rutinarias cuando se traducen a un dispositivo o ensayo compatible con laboratorios clínicos (Joosten et al., 2013).

De biomarcadores basados en proteínas, han surgido desde herramientas como la espectrometría de masas (MS), junto con la bioinformática avanzada, los cuales mejoraron su detección. Merced a que este enfoque se puede utilizar para diseccionar el estado dinámico de las células, tejidos y organismos completos (Maertzdorf, Weiner, Mollenkopf, Red, Bauer, Prasse, Muller-Quernheim y Kaufmann, 2012). Hare y colaboradores (Hare et al., 2015), interrogaron cómo la infección por *M. tuberculosis* modula la composición proteica de micropartículas (MP) derivadas de células infectadas o no infectadas humanas monocíticas THP-1 de *M. tuberculosis*. Los estudios de MS mostraron que 68 proteínas eran estadísticamente diferentes en términos de su abundancia, incluyendo algunas relacionadas con la función inmune, maduración lisosomal/endosomal, formación vesicular, proteínas nucleosómicas y de procesamiento de antígenos (Hare et al., 2015), quedando pendiente la validación experimental de su utilidad en diversos escenarios clínicos.

A pesar de su potencial, la proteómica plantea desafíos más complejos en comparación con la genómica y la transcriptómica, ya que el proteoma experimenta modificaciones postraduccionales, que en algunos casos conducen a la formación de complejos multiméricos. Por lo tanto, los algoritmos utilizados para la identificación de proteínas deben tener en cuenta las diferencias en la lectura

de espectros, los diversos métodos de fragmentación que dan lugar a diferentes productos incluso para la misma molécula, y también un usuario debe conocer la precisión variable de los instrumentos. En consecuencia, el desarrollo y la validación de biomarcadores de TB específicos todavía está en curso, y los candidatos identificados hasta el momento necesitan mejorar sus valores predictivos y también deben ser evaluados en diferentes poblaciones. De hecho, durante la preparación de nuestro trabajo, Golletti y colaboradores (Goletti et al., 2018) enfatizaron la necesidad de probar y validar biomarcadores para el diagnóstico de TB en cohortes de TB humanas bien caracterizadas de diferentes poblaciones alrededor del mundo, tomando en cuenta aspectos que incluyen ubicación geográfica, factores genéticos, ambientales, exposición a micobacterias no tuberculosas, estado nutricional y estado metabólico, edad y otros factores que afectan la respuesta del hospedador inmune para poder discernir qué biomarcadores podrían correlacionarse con una TB específica para cada grupo, y estos autores sugirieron que esto podría ayudar a desarrollar ya sea una prueba serológica universal o, alternativamente, una específica para cada población donde la incidencia de TB sigue siendo alta. En el Cuadro 1 resumimos las ventajas y desventajas de las pruebas que se consideraron en este trabajo, centrándonos en aquellas que podrían traducirse principalmente en aplicaciones clínicas para países de bajos ingresos.

Conclusiones

A pesar de la gran variedad de pruebas comerciales disponibles para el diagnóstico de TB, algunas de ellas presentan importantes inconvenientes técnicos y operativos como poca sensibilidad o especificidad (<80%) o la necesidad de contar con instalaciones especializadas y personal altamente capacitado para su uso. Las pruebas disponibles actualmente todavía presentan brechas que reducen su utilidad y dan como resultado no solo costos significativos, sino también un manejo inadecuado de los pacientes.

Perspectivas

En un esfuerzo por diagnosticar mejor TB, se buscan intensamente nuevos biomarcadores, siguiendo enfoques que incluyen el descubrimiento de nuevos antígenos explotando tecnologías de alto rendimiento que incluyen la detección de anticuerpos contra el proteoma completo de *M. tuberculosis*, así como estudios de mapeo transcripcional completo en pacientes con TB. Esto debería ayudar a desarrollar pruebas que sean fáciles de operar, económicas, portátiles y que brinden resultados

en tiempo real, y por último pero no menos importante, que funcionen con sensibilidad y especificidad mayores o iguales al 80%. Particularmente relevante será la capacidad de detectar TB activa en pacientes que no pueden producir esputo o que dan un resultado negativo en la tinción ácido-alcohol.

Los biosensores de ácidos nucleicos o basados en anticuerpos se han construido para detectar diferentes objetivos moleculares, pero permanecen todavía en la etapa de desarrollo del prototipo. Las tecnologías innovadoras como la nanotecnología, los biosensores, lab-on-a-chip o cell-on-a-chip deben combinarse para mejorar las posibilidades de diagnóstico correcto de TB y permitir la traducción de prototipos de laboratorio al uso clínico. Ya se ha usado un biosensor para detectar ADN de *M. tuberculosis*

en muestras clínicas (Zribi et al., 2016). Entre sus ventajas propuestas con respecto a otros métodos para diagnosticar la TB se encuentran: (1) alto nivel de captura/detección del biomarcador en un solo paso, (2) la posibilidad de producir una interfaz fácil de usar que se puede conectar a cualquier instrumento avanzado para la interpretación o el almacenamiento de datos que podrían utilizarse con fines epidemiológicos, (3) responde muy rápidamente a la señal que se mide (Srivastava et al., 2016). Hoy en día, sin embargo, una limitación de la prueba basada en biosensores es que dependen de biomarcadores debidamente validados, lo que nos devuelve a la conveniencia de utilizar tecnologías no sesgadas de alto rendimiento para buscar nuevos biomarcadores. La validación de biomarcadores en diferentes poblaciones será un factor clave para demostrar su utilidad para el diagnóstico de TB.

Cuadro 1.
Comparación de diferentes métodos utilizados para el diagnóstico tuberculosis

Método de Diagnóstico	Ventajas	Desventajas	Referencias
Prueba cutánea de tuberculina con PPD	No requiere preparación de muestras o alta tecnología. Tiene un costo bajo, es fácil de leer y aplicar.	Alta reactividad cruzada con BCG, micobacterias no tuberculosas y VIH.	Orme & Cooper, 1999; Snider, 1985; Lardizabal & Reichman, 2017
Baciloscopía de frotis del esputo	Prueba simple y rápida. Detecta la presencia del bacilo.	Es difícil tomar la muestra, no es una prueba específica para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , tiene baja sensibilidad y requiere una alta carga bacilar (5,000-10,000 bacilos / mL) para la detección.	Bates et al., 2016; Tyagi et al., 2017;
Cultivo	Fácil y económico.	Son necesarias hasta 16 semanas para entregar resultados.	Bates & Zumla 2016; Tyagi et al. 2017
Serodiagnóstico	Rápido y no requiere instalaciones sofisticadas de laboratorio.	Requiere pretratamiento de las muestras, existen dificultades en la interpretación de los resultados por desconocimiento en la dinámica de la aparición de anticuerpos y su duración.	Steingart et al., 2006; 2007; 2007a; Streitz et al., 2007; Stürenburg & Junker, 2009; World Health Organization, 2008a
Técnicas moleculares	Alta sensibilidad y especificidad.	Requiere costosa instrumentación, tiempo y no se recomienda para uso rutinario en países de bajos ingresos.	Wallis et al., 2013; Zumla et al., 2014; McNerney et al., 2015; Moore et al., 2006; Centers for Disease Control and Prevention, 2009; Ling et al., 2008.

*Autor responsable de correspondencia:

Dr. Mario Alberto Flores-Valdez

floresv@ciatej.mx & floresvz91@gmail.com,

Tel. (+52) 3333 4552 00 ext. 1301

Referencias bibliográficas

1. Aceti, A., Zanetti, S., Mura, M.S., Sechi, L.A., Turrini, F., Saba, F., Babudieri, S., Mannu, F., Fadda, G., 1999. Identification of HIV patients with active pulmonary tuberculosis using urine based polymerase chain reaction assay. *Thorax*. 54, 145-146.
2. Bartalesi, F., Spinicci, M., Mencarini, J., Veloci, S., Mantella, A., Bartoloni, A., 2017. The role of Quantiferon-TB Gold in-Tube in the diagnosis and treatment monitoring of active tuberculosis. *Infect Dis-Nor*. 49, 474-477.
3. Bates, M., Zumla, A., 2016. The development, evaluation and performance of molecular diagnostics for detection of Mycobacterium tuberculosis. *Expert Rev Mol Diagn*. 16, 307-322.
4. Behr, M.A., Wilson, M.A., Gill, W.P., Salamon, H., Schoolnik, G.K., Rane, S., Small, P.M., 1999. Comparative genomics of BCG vaccines by whole-genome DNA microarray. *Science*. 284, 1520-1523.
5. Berry, M.P.R., Graham, C.M., McNab, F.W., Xu, Z.H., Bloch, S.A.A., Oni, T., Wilkinson, K.A., Banchereau, R., Skinner, J., Wilkinson, R.J., Quinn, C., Blankenship, D., Dhawan, R., Cushe, J.J., Mejias, A., Ramilo, O., Kon, O.M., Pascual, V., Banchereau, J., Chaussabel, D., O'Garra, A., 2010. An interferon-inducible neutrophil-driven blood transcriptional signature in human tuberculosis. *Nature*. 466, 973-U998.
6. Bhalla, A.S., Goyal, A., Guleria, R., Gupta, A.K., 2015. Chest tuberculosis: Radiological review and imaging recommendations. *Indian J Radiol Imaging*. 25, 213-225.
7. Bloom, C.I., Graham, C.M., Berry, M.P.R., Rozakeas, F., Redford, P.S., Wang, Y.Y., Xu, Z.H., Wilkinson, K.A., Wilkinson, R.J., Kendrick, Y., Devouassoux, G., Ferry, T., Miyara, M., Bouvry, D., Dominique, V., Gorochov, G., Blankenship, D., Saadatian, M., Vanhems, P., Beynon, H., Vancheeswaran, R., Wickremasinghe, M., Chaussabel, D., Banchereau, J., Pascual, V., Ho, L.P., Lipman, M., O'Garra, A., 2013. Transcriptional Blood Signatures Distinguish Pulmonary Tuberculosis, Pulmonary Sarcoidosis, Pneumonias and Lung Cancers. *Plos One*. 8.
8. Boehme, C.C., Nabeta, P., Henostroza, G., Raqib, R., Rahim, Z., Gerhardt, M., Sanga, E., Hoelscher, M., Notomi, T., Hase, T., Perkins, M.D., 2007. Operational feasibility of using loop-mediated isothermal amplification for diagnosis of pulmonary tuberculosis in microscopy centers of developing countries. *J Clin Microbiol*. 45, 1936-1940.
9. Cannas, A., Goletti, D., Girardi, E., Chiacchio, T., Calvo, L., Cuzzi, G., Piacentini, M., Melkonyan, H., Umansky, S.R., Lauria, F.N., Ippolito, G., Tomei, L.D., 2008. Mycobacterium tuberculosis DNA detection in soluble fraction of urine from pulmonary tuberculosis patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 12, 146-151.
10. Cdc, 2009. Updated Guidelines for the Use of Nucleic Acid Amplification Tests in the Diagnosis of Tuberculosis (Reprinted from MMWR, vol 58, pg 7-10, 2009). *Jama-J Am Med Assoc*. 301, 1014-1016.
11. Chan, C.E., Gotze, S., Seah, G.T., Seeberger, P.H., Tukvadze, N., Wenk, M.R., Hanson, B.J., MacAry, P.A., 2015. The diagnostic targeting of a carbohydrate virulence factor from *M.Tuberculosis*. *Sci Rep-Uk*. 5.
12. da Cruz, H.L.A., Montenegro, R.D., Lima, J.F.D., Poroca, D.D., Lima, J.F.D., Montenegro, L.M.L., Crovella, S., Schindler, H.C., 2011. Evaluation of a Nested-Pcr for *Mycobacterium Tuberculosis* Detection in Blood and Urine Samples. *Braz J Microbiol*. 42, 321-329.
13. Diel, R., Loddenkemper, R., Meywald-Walter, K., Niemann, S., Nienhaus, A., 2008. Predictive value of a whole blood IFN-gamma assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med*. 177, 1164-1170.
14. Diel, R., Loddenkemper, R., Niemann, S., Meywald-Walter, K., Nienhaus, A., 2011. Negative and positive predictive value of a whole-blood interferon-gamma release assay for developing active tuberculosis: an update. *Am J Respir Crit Care Med*. 183, 88-95.
15. Diel, R., Loddenkemper, R., Nienhaus, A., 2010. Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a metaanalysis. *Chest*. 137, 952-968.
16. DiNardo, A.R., Kay, A.W., Maphalala, G., Harris, N.M., Fung, C., Mtetwa, G., Ustero, P., Dlamini, S., Ha, N., Graviss, E.A., Mejia, R., Mandalakas, A.M., 2018. Diagnostic and Treatment Monitoring Potential of A Stool-Based Quantitative Polymerase Chain Reaction Assay for Pulmonary Tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*.
17. Flores-Valdez, M.A., 2017. Uncovering the hidden: complexity and strategies for diagnosing latent tuberculosis. *Microb Cell*. 4, 365-367.
18. Fu, Y., Li, W., Wu, Z., Tao, Y., Wang, X., Wei, J., Jiang, P., Wu, J., Zhang, Z., Zhang, W., Zhao, J., Zhang, F., 2018. Detection of mycobacterial small RNA in the bacterial culture supernatant and plasma of patients with active tuberculosis. *Biochem Biophys Res Commun*.
19. Goletti, D., Lee, M.R., Wang, J.Y., Walter, N., Ottenhoff, T.H.M., 2018. Update on tuberculosis biomarkers: From correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease. *Respirology*.
20. Hamasur, B., Bruchfeld, J., van Helden, P., Kallenius, G., Svenson, S., 2015. A Sensitive Urinary Lipoarabinomannan Test for Tuberculosis. *Plos One*. 10.

21. Hare, N.J., Chan, B., Chan, E., Kaufman, K.L., Britton, W.J., Saunders, B.M., 2015. Microparticles released from *Mycobacterium* tuberculosis-infected human macrophages contain increased levels of the type I interferon inducible proteins including ISG15. *Proteomics*. 15, 3020-3029.
22. Hashemian, S.M., Tabarsi, P., Karam, M.B., Kahkouee, S., Marjani, M., Jamaati, H., Shekarchi, N., Mohajerani, S.A., Velayati, A.A., 2015. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis in patients of intensive care units. *Int J Mycobacteriol*. 4, 233-238.
23. Huang, J., Jiao, J.H., Xu, W.H., Zhao, H.Y., Zhang, C.X., Shi, Y., Xiao, Z.J., 2015. miR-155 is upregulated in patients with active tuberculosis and inhibits apoptosis of monocytes by targeting FOXO3. *Mol Med Rep*. 12, 7102-7108.
24. Jimenez-Corona, M.E., Cruz-Hervert, L.P., Garcia-Garcia, L., Ferreyra-Reyes, L., Delgado-Sanchez, G., Bobadilla-Del-Valle, M., Canizales-Quintero, S., Ferreira-Guerrero, E., Baez-Saldana, R., Tellez-Vazquez, N., Montero-Campos, R., Mongua-Rodriguez, N., Martinez-Gamboa, R.A., Sifuentes-Osornio, J., Ponce-de-Leon, A., 2013. Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. *Thorax*. 68, 214-220.
25. Joosten, S.A., Fletcher, H.A., Ottenhoff, T.H., 2013. A helicopter perspective on TB biomarkers: pathway and process based analysis of gene expression data provides new insight into TB pathogenesis. *PLoS One*. 8, e73230.
26. Kunnath-Velayudhan, S., Salamon, H., Wang, H.Y., Davidow, A.L., Molina, D.M., Huynh, V.T., Cirillo, D.M., Michel, G., Talbot, E.A., Perkins, M.D., Felgner, P.L., Liang, X., Gennaro, M.L., 2010. Dynamic antibody responses to the *Mycobacterium* tuberculosis proteome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107, 14703-14708.
27. Lardizabal, A.A., Reichman, L.B., 2017. Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection. *Microbiology Spectrum*. 5.
28. Lawn, S.D., Kerkhoff, A.D., Burton, R., Schutz, C., van Wyk, G., Vogt, M., Pahlana, P., Nicol, M.P., Meintjes, G., 2015. Rapid microbiological screening for tuberculosis in HIV-positive patients on the first day of acute hospital admission by systematic testing of urine samples using Xpert MTB/RIF: a prospective cohort in South Africa. *Bmc Med*. 13.
29. Ling, D.I., Flores, L.L., Riley, L.W., Pai, M., 2008. Commercial Nucleic-Acid Amplification Tests for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Respiratory Specimens: Meta-Analysis and Meta-Regression. *Plos One*. 3.
30. Maertzdorf, J., Weiner, J., 3rd, Kaufmann, S.H., 2012. Enabling biomarkers for tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis*. 16, 1140-1148.
31. Maertzdorf, J., Weiner, J., 3rd, Mollenkopf, H.J., Network, T.B., Bauer, T., Prasse, A., Muller-Quernheim, J., Kaufmann, S.H., 2012. Common patterns and disease-related signatures in tuberculosis and sarcoidosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 109, 7853-7858.
32. Masurek, G.H., Jereb, J., Vernon, A., LoBue, P., Goldberg, S., Castro, K., Committee, I.E., Centers for Disease, C., Prevention, 2010. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium* tuberculosis infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 59, 1-25.
33. McNerney, R., Cunningham, J., Hepple, P., Zumla, A., 2015. New tuberculosis diagnostics and rollout. *Int J Infect Dis*. 32, 81-86.
34. McNerney, R., Maeurer, M., Abubakar, I., Marais, B., McHugh, T.D., Ford, N., Weyer, K., Lawn, S., Grobusch, M.P., Memish, Z., Squire, S.B., Pantaleo, G., Chakaya, J., Casenghi, M., Migliori, G.B., Mwaba, P., Zijenah, L., Hoelscher, M., Cox, H., Swaminathan, S., Kim, P.S., Schito, M., Harari, A., Bates, M., Schwank, S., O'Grady, J., Pletschette, M., Ditui, L., Atun, R., Zumla, A., 2012. Tuberculosis diagnostics and biomarkers: needs, challenges, recent advances, and opportunities. *J Infect Dis*. 205 Suppl 2, S147-158.
35. Minion, J., Leung, E., Talbot, E., Dheda, K., Pai, M., Menzies, D., 2011. Diagnosing tuberculosis with urine lipoarabinomannan: systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*. 38, 1398-1405.
36. Miotto, P., Mwangoka, G., Valente, I.C., Norbis, L., Sotgiu, G., Bosu, R., Ambrosi, A., Codecasa, L.R., Goletti, D., Matteelli, A., Ntinginya, E.N., Alois, F., Heinrich, N., Reither, K., Cirillo, D.M., 2013. miRNA Signatures in Sera of Patients with Active Pulmonary Tuberculosis. *Plos One*. 8.
37. Moore, D.A., Evans, C.A., Gilman, R.H., Caviedes, L., Coronel, J., Vivar, A., Sanchez, E., Pinedo, Y., Saravia, J.C., Salazar, C., Oberhelman, R., Hollm-Delgado, M.G., LaChira, D., Escombe, A.R., Friedland, J.S., 2006. Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. *N Engl J Med*. 355, 1539-1550.
38. Nakiyingi, L., Moodley, V.M., Manabe, Y.C., Nicol, M.P., Holshouser, M., Armstrong, D.T., Zemanay, W., Sikhondze, W., Mbabazi, O., Nonyane, B.A.S., Shah, M., Joloba, M.L., Alland, D., Ellner, J.J., Dorman, S.E., 2014. Diagnostic Accuracy of a Rapid Urine Lipoarabinomannan Test for Tuberculosis in HIV-Infected Adults. *J AIDS-Suppl Acq Imm Def*. 66, 270-279.
39. Nathella, P.K., Babu, S., 2017. Influence of diabetes mellitus on immunity to human tuberculosis. *Immunology*. 152, 13-24.
40. Noordhoek, G.T., Mulder, S., Wallace, P., van Loon, A.M., 2004. Multicentre quality control study for detection of *Mycobacterium* tuberculosis in clinical samples by nucleic amplification methods. *Clin Microbiol Infec*. 10, 295-301.
41. Orme, I.M., Cooper, A.M., 1999. Cytokine chemokine cascades in immunity to tuberculosis. *Immunol Today*. 20, 307-312.
42. Pai, M., Zwerling, A., Menzies, D., 2008. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 149, 177-184.
43. Ren, N., Gao, G.J., Sun, Y., Zhang, L., Wang, H.Z., Hua, W.H., Wan, K.L., Li, X.W., 2015. MicroRNA signatures from multidrug-resistant *Mycobacterium* tuberculosis. *Mol Med Rep*. 12, 6561-6567.
44. Ryu, Y.J., 2015. Diagnosis of pulmonary tuberculosis: recent advances and diagnostic algorithms. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 78, 64-71.
45. Snider, D.E., 1985. Bacille Calmette-Guerin Vaccinations and Tuberculin Skin-Tests. *Jama-J Am Med Assoc*. 253, 3438-3439.
46. Song, L.S., Wallstrom, G., Yu, X.B., Hopper, M., Van Duine, J., Steel, J., Park, J., Wiktor, P., Kahn, P., Brunner, A., Wilson, D., Jenny-Avital, E.R., Qiu, J., Labaer, J., Magee, D.M., Achkar, J.M., 2017. Identification of Antibody Targets for Tuberculosis Serology using High-Density Nucleic Acid Programmable Protein Arrays. *Mol Cell Proteomics*. 16, S277-S289.

47. Song, N., Tan, Y., Zhang, L., Luo, W., Guan, Q., Yan, M.Z., Zuo, R., Liu, W., Luo, F.L., Zhang, X.L., 2018. Detection of circulating Mycobacterium tuberculosis-specific DNA by droplet digital PCR for vaccine evaluation in challenged monkeys and TB diagnosis. *Emerg Microbes Infect.* 7, 78.
48. Srivastava, S.K., van Rijn, C.J.M., Jongsma, M.A., 2016. Biosensor-based detection of tuberculosis. *Rsc Adv.* 6, 17759-17771.
49. Steingart, K.R., Dendukuri, N., Henry, M., Schiller, I., Nahid, P., Hopewell, P.C., Ramsay, A., Pai, M., Laal, S., 2009. Performance of purified antigens for serodiagnosis of pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Clin Vaccine Immunol.* 16, 260-276.
50. Steingart, K.R., Henry, M., Laal, S., Hopewell, P.C., Ramsay, A., Menzies, D., Cunningham, J., Weldingh, K., Pai, M., 2007. Commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: A systematic review. *Plos Med.* 4, 1041-1060.
51. Steingart, K.R., Henry, M., Ng, V., 2006. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review (vol 6, pg 570, 2006). *Lancet Infectious Diseases.* 6, 628-628.
52. Steingart, K.R., Ng, V., Henry, M., Hopewell, P.C., Ramsay, A., Cunningham, J., Urbanczik, R., Perkins, M.D., Aziz, M.A., Pai, M., 2006. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 6, 664-674.
53. Steingart, K.R., Ramsay, A., Pai, M., 2007. Optimizing sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti-Infe.* 5, 327-331.
54. Streitz, M., Tesfa, L., Yildirim, V., Yahyazadeh, A., Ulrichs, T., Lenkei, R., Quassem, A., Liebetrau, G., Nomura, L., Maecker, H., Volk, H.D., Kern, F., 2007. Loss of Receptor on Tuberculin-Reactive T-Cells Marks Active Pulmonary Tuberculosis. *Plos One.* 2.
55. Sturenburg, E., Junker, R., 2009. Point-of-care testing in microbiology: the advantages and disadvantages of immunochromatographic test strips. *Dtsch Arztebl Int.* 106, 48-54.
56. Theron, G., Peter, J., Calligaro, G., Meldau, R., Hanrahan, C., Khalfey, H., Matinyanya, B., Muchinga, T., Smith, L., Pandie, S., Lenders, L., Patel, V., Mayosi, B.M., Dheda, K., 2014. Determinants of PCR performance (Xpert MTB/RIF), including bacterial load and inhibition, for TB diagnosis using specimens from different body compartments. *Sci Rep-Uk.* 4.
57. Thompson, E.G., Du, Y., Malherbe, S.T., Shankar, S., Braun, J., Valvo, J., Ronacher, K., Tromp, G., Tabb, D.L., Alland, D., Shenai, S., Via, L.E., Warwick, J., Aderem, A., Scriba, T.J., Winter, J., Walzl, G., Zak, D.E., Catalysis, T.B.B.C., 2017. Host blood RNA signatures predict the outcome of tuberculosis treatment. *Tuberculosis (Edinb).* 107, 48-58.
58. Tyagi, S., Sharma, N., Tyagi, J.S., Haldar, S., 2017. Challenges in pleural tuberculosis diagnosis: existing reference standards and nucleic acid tests. *Future Microbiol.* 12, 1201-1218.
59. Wallis, R.S., Kim, P., Cole, S., Hanna, D., Andrade, B.B., Maeurer, M., Schito, M., Zumla, A., 2013. Tuberculosis biomarkers discovery: developments, needs, and challenges. *Lancet Infect Dis.* 13, 362-372.
60. Wang, L., Tian, X.D., Yu, Y., Chen, W., 2018. Evaluation of the performance of two tuberculosis interferon gamma release assays (IGRA-ELISA and T-SPOT.TB) for diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Chim Acta.* 479, 74-78.
61. WHO, 2008. Diagnostic Evaluation Series No. 2, World Health Organization.
62. WHO, 2017. Global tuberculosis report 2017, World Health Organization.
63. Zak, D.E., Penn-Nicholson, A., Scriba, T.J., Thompson, E., Suliman, S., Amon, L.M., Mahomed, H., Erasmus, M., Whatney, W., Hussey, G.D., Abrahams, D., Kafaar, F., Hawkridge, T., Verver, S., Hughes, E.J., Ota, M., Sutherland, J., Howe, R., Dockrell, H.M., Boom, W.H., Thiel, B., Ottenhoff, T.H.M., Mayanja-Kizza, H., Crampin, A.C., Downing, K., Hatherill, M., Valvo, J., Shankar, S., Parida, S.K., Kaufmann, S.H.E., Walzl, G., Aderem, A., Hanekom, W.A., Acs, groups, G.C.c.s., 2016. A blood RNA signature for tuberculosis disease risk: a prospective cohort study. *Lancet.* 387, 2312-2322.
64. Zribi, B., Roy, E., Pallandre, A., Chebil, S., Koubaa, M., Mejri, N., Gomez, H.M., Sola, C., Korri-Youssoufi, H., Haghiri-Gosnet, A.M., 2016. A microfluidic electrochemical biosensor based on multiwall carbon nanotube/ferrocene for genomic DNA detection of in clinical isolates. *Biomicrofluidics.* 10.
65. Zumla, A.I., Schito, M., Maeurer, M., 2014. Advancing the portfolio of tuberculosis diagnostics, drugs, biomarkers, and vaccines. *Lancet Infect Dis.* 14, 267-269.

Artículo original

Conceptos claves de la nutrición parenteral agresiva en prematuros: a 20 años de su descripción inicial

Ávila-Pérez M.G. (1), Ceja-Mejía O.E. (2), Pérez-Molina J.J.(3), Almonte-Lemus L.A. (4).

(1) Médico Pediatra Neonatóloga. Adscrita al servicio de Unidad de Cuidados intensivos neonatales. Hospital General de Occidente (HGO); (2) Médico Especialista. Jefe del servicio de Neonatología del HGO; (3) Dr. en C. Pediatra Neonatólogo. Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; (4) Médico Pediatra. Residente de la sub-especialidad de Neonatología HGO.

Resumen

La nutrición parenteral agresiva ha tenido una gran expansión en el tratamiento del recién nacido pretérmino (RNPT), por los avances tecnológicos de los requerimientos utilizados. El objetivo del plan nutricio es lograr un crecimiento post-natal similar al crecimiento intrauterino de un feto de la misma edad gestacional. La nutrición parenteral total agresiva está definida como la administración de un total de 4 g/kg/d de aminoácidos durante la primera semana de vida. Los RNPT que reciben una alimentación insuficiente, en consecuencia, se restringe su crecimiento postnatal y presentan una desnutrición temprana con efectos negativos y duraderos. Por lo que es fundamental aplicar estos conceptos en el RNPT.

Palabras clave: nutrición parenteral agresiva; prematuridad; nutrición; proteínas.

Abstract

The aggressive parenteral nutrition has had a great expansion in the treatment of the preterm newborn (RNPT), due to the technological advances of the requirements used. The aim of the nutritional plan is to achieve a post-natal growth similar to the intrauterine growth of a fetus of the same gestational age. Total aggressive parenteral nutrition is defined as the administration of a total of 4 g/kg/d of amino acids during the first week of life. RNPTs that receive an insufficient diet, consequently, restrict their postnatal growth and present an early malnutrition with negative and lasting effects. So it is essential to apply these concepts in the RNPT.

Keywords: aggressive parenteral nutrition; prematurity; nutrition; proteins.

Introducción

Los avances en la atención del recién nacido pretérmino (RNPT) han llevado a un aumento en su supervivencia. Este grupo de pacientes presenta características especiales en todos los sistemas de su organismo, entre ellos el gastrointestinal.¹ Desde las primeras horas de vida el RNPT necesita un aporte energético y proteínico suficiente para hacer frente a los requerimientos energéticos y evitar un catabolismo proteínico excesivo, pues su reserva de nutrientes y de energía es escasa. Por lo que el apoyo nutricio conforma una herramienta necesaria para la atención de este tipo de pacientes.²

Nutrición parenteral

La nutrición parenteral (NP) tiene un papel fundamental en el manejo de los prematuros enfermos y en crecimiento; ya que puede ser utilizada como la única fuente de apoyo nutricio en los prematuros que no pueden ser alimentados vía enteral o como un complemento a la alimentación enteral.³ Ho et al. expresaron que se pierde diariamente uno por ciento de las reservas de proteínas de un RNPT si sólo se administra dextrosa intravenosa en los primeros días de vida extrauterina.⁴

Con la energía obtenida de la administración de dextrosa intravenosa no se forman otros músculos o huesos; más bien, ésta se convierte en grasa corporal. Los RNPT en particular los de muy bajo peso al nacimiento, tienen una masa corporal magra menos desarrollada y, por tanto, requieren mayores cantidades de aminoácidos y proteínas para apoyar el crecimiento de ésta y de tejido.⁵ El objetivo de la administración de aminoácidos a los RNPT es producir un sustrato intravenoso que permita la incorporación de proteínas y posteriormente incremento en la masa corporal magra que es comparable a la del feto.⁶

Concepto de Nutrición parenteral

La nutrición parenteral es la técnica que permite proporcionar nutrientes por vía intravenosa a través de catéteres específicos a pacientes que tienen una función intestinal insuficiente o que tienen contraindicada la alimentación por vía enteral.⁷

Nutrición parenteral agresiva

La nutrición parenteral total agresiva está definida como la administración de un total de 4 g/kg/d de aminoácidos durante la primera semana de vida.⁸

Componentes de la nutrición parenteral

La nutrición parenteral está compuesta de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales y electrólitos en cantidades específicas, según las necesidades del paciente. Los macronutrientos de la nutrición parenteral son: proteínas en forma de aminoácidos, hidratos de carbono de tipo dextrosa y grasas como emulsiones lipídicas.⁹

a) Hidratos de carbono. La principal función de los hidratos de carbono parenterales es servir como una fuente de energía.⁹ La fuente de hidratos de carbono en nutrición parenteral es la glucosa monohidratada, la cual proporciona 3.41 Kcal/g.⁷

b) Proteínas. La fuente de proteínas son las soluciones de aminoácidos cristalinos, que aportan 4 Kcal/g. Hay disponibles en el comercio preparados de aminoácidos para recién nacidos y pacientes pediátricos, en concentraciones de 6 y 10%. Estas soluciones tienen pH menor que las soluciones de los adultos, altas concentraciones de aminoácidos esenciales y bajas concentraciones de fenilalanina, metionina y glicina.⁷

c) Lípidos. Las emulsiones lipídicas son preparados comerciales sobre la base de aceite de soja, ácidos grasos de cadena media, aceite de oliva o de pescado, en diferentes combinaciones o porcentajes de acuerdo con la fórmula comercial. Están disponibles al 10 y 20%. Se recomienda el empleo de soluciones a 20% tanto por el

beneficio de menor volumen como por la administración de una relación fosfolípidos/triglicéridos menor.⁷

d) Líquidos

Los requerimientos de líquidos se relacionan con las pérdidas netas de líquido, los cambios normales de la composición del agua corporal total y la integridad de las funciones reguladoras renales. Las pérdidas de agua por evaporación son proporcionalmente mayores en RNPT. Agregado a que los prematuros tienen desarrollo incompleto de los sistemas que coordinan las funciones del glomérulo y diferentes segmentos del túbulo; no está presente el incremento postnatal del flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. Esta baja filtración es un factor importante en la capacidad disminuida del riñón prematuro para excretar cargas excesivas de líquido y electrólitos.¹⁰ Los líquidos iniciales en los RNPT se proveen a una velocidad de 80 a 100 ml/kg de peso corporal, la cantidad es incrementada en 10 a 20 ml/kg por día, basándose en el estado hidro-electrolítico del RNPT.⁹

Requerimientos de macronutrientos en el RNPT

Energía: El balance energético es el equilibrio existente entre el aporte de energía y las pérdidas, más la energía almacenada. El crecimiento y almacenamiento de energía es posible si el aporte real es mayor que el gasto energético. La energía gastada para el crecimiento, suma del coste energético de la síntesis tisular y de la energía almacenada en los nuevos tejidos por el depósito de grasa y proteínas, está determinada principalmente por la composición del tejido sintetizado. Requerimientos para el RNPT en crecimiento el aporte energético de 110-130 Kcal/kg/d.¹⁰

Proteínas. En el RNPT en crecimiento la ingesta proteínica proporciona los aminoácidos necesarios para sustituir el nitrógeno perdido en las heces y piel, para reemplazar la excreción urinaria obligada de nitrógeno, como consecuencia principalmente del cambio proteínico y para permitir la formación de nuevos tejidos. Esta tasa es mucho mayor en los RNPT que en los de término. Requerimiento de aporte proteínico de 3,5-4 g/kg/d.¹⁰

Grasas. La absorción digestiva de ácidos grasos, aumenta conforme disminuye la longitud de la cadena y aumenta el grado de insaturación. La combinación de grasas vegetales y triglicéridos de cadena media, pretende facilitar la absorción de ácidos grasos y asegurar un aporte suficiente de ácidos grasos esenciales.¹⁰

Hidratos de carbono. La glucosa intravenosa se administra inicialmente a una velocidad de 4 a 6 mg/kg/min y se incrementa de 1 a 2 mg/kg/min hasta un

máximo de 12 mg/kg/min para promover la homeostasis de la glucosa.⁹

Definición y estructura de las proteínas

Son moléculas básicas de los organismos vivientes, se consideran como el principal componente estructural y funcional de todas las células corporales, debido a que forman parte de una gran cantidad de elementos y sustancias.^{11;12} Están constituidas por largas cadenas de aminoácidos, éstos se unen entre sí por uniones peptídicas, las cuales se llevan a cabo entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo alfa amino del siguiente; pueden consistir de dos hasta miles de aminoácidos.¹² Existen cuatro niveles, normalmente reconocidos, de estructura de proteínas: primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria, en relación con: a) la secuencia de aminoácidos y la localización de los puentes disulfuro; b) la relación espacial entre los aminoácidos adyacentes; c) la conformación tridimensional de la cadena polipeptídica, y d) las relaciones espaciales entre múltiples cadenas polipeptídicas, respectivamente.¹¹

Funciones de las proteínas

Tienen importantes funciones o actividades biológicas, siendo las principales: a) actividad enzimática; b) transporte de moléculas o iones específicos (hemoglobina, lipoproteínas); c) capacidad nutritiva; d) acción contráctil (actina, miosina); e) formación de estructuras (colágeno, elastina, queratina); f) acciones inmunológicas (inmunoglobulinas, anticuerpos, fibrinógeno, trombina), y g) regulación celular.¹¹

Los aminoácidos se clasifican en dispensables e indispensables. Estos últimos reciben su nombre debido a que su esqueleto de carbono central no puede ser sintetizado por el organismo y por tanto debe obtenerse forzosamente de la dieta (Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Treonina, Triptóano y Valina). Sin embargo, esta clasificación ha sufrido cambios conforme se conoce más sobre el metabolismo intermedio y las características de estos elementos. A partir de 1987, Laidlaw y Kopple dividieron el grupo de los aminoácidos dispensables en “verdaderos dispensables” y “condicionalmente indispensables”, este último grupo formado por seis aminoácidos, es el que es sintetizado por otros aminoácidos, y su síntesis se encuentra limitada a ciertas condiciones fisiopatológicas, como los RNPT en los cuales hay una inadecuada producción de cisteína a través de la metionina, o estados patológicos como el estrés catabólico ocasionado por sepsis, politraumatismo, donde la capacidad de producir glutamina es limitada junto a un incremento de las necesidades y una tasa catabólica importante. No obstante, para el RNPT,

algunos aminoácidos son indispensables, como es el caso de la cisteína y tirosina.¹²

Metabolismo de las proteínas

Las proteínas ingeridas en los alimentos son desnaturalizadas en el estómago por el ácido, hidrolizadas por la enzima pepsina en pequeños péptidos, la cual es activada por el pH ácido del estómago. Posteriormente las proteínas y los péptidos que pasan al intestino delgado son hidrolizados en sus uniones peptídicas por diferentes enzimas (tripsina, quimiotripsina, elastasa y carboxipeptidasa) originadas en el páncreas, o bien degradadas por bacterias formando aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos, los cuales son transportados al interior de las células de la mucosa intestinal por sistemas transportadores específicos. Una vez absorbidos, son secretados dentro de la circulación portal por otro sistema transportador específico, metabolizados en las células intestinales; los aminoácidos absorbidos llegan al hígado donde una porción se utiliza y el resto pasa a la circulación para ser usado por otros tejidos.¹²

Catabolismo proteínico

La proteólisis se lleva a cabo a través de dos sistemas multi-enzimáticos, el sistema lisosómico y el sistema proteosómico. Los lisosomas utilizan hidrolasas ácidas para degradar de manera no selectiva proteínas intracelulares y extracelulares y son no dependientes de Trifosfato de adenosina (ATP). El otro sistema, proteosoma ubiquitina es dependiente de ATP, en el cual después de unirse la ubiquitina a la proteína, (proteína ubiquitinada) se conduce al proteosoma, donde se degrada. El intercambio proteínico en un recién nacido es de 17.4 g/kg/d.¹²

Producción de amonio

El nitrógeno entra en el organismo en forma de diversos compuestos presentes en los alimentos, de los cuales los más importantes son los aminoácidos contenidos en las proteínas alimentarias. El nitrógeno abandona el organismo en forma de urea, amoníaco y otros productos procedentes del metabolismo de aminoácidos. Los aminoácidos libres del organismo se producen por hidrólisis de las proteínas alimentarias mediante proteasas en el estómago y el intestino, degradación de proteínas tisulares y síntesis de novo. Este conjunto de aminoácidos se consume en la síntesis de proteínas corporales, se metaboliza para la obtención de energía o sus miembros sirven de precursores para otros compuestos nitrogenados. El nitrógeno no puede almacenarse y los aminoácidos que exceden de las necesidades biosintéticas de la célula se degradan inmediatamente. La primera fase del catabolismo consiste en la transferencia de los

grupos alfa-amino por transaminación y la consecutiva desaminación oxidativa de glutamato, con la generación de amoniaco y los alfa-cetoácidos correspondientes. Una parte del amoniaco libre se excreta en la orina y otra parte se usa en la conversión de glutamato en glutamina, pero la mayor parte se usa en la síntesis de urea, que, cuantitativamente, es la ruta más importante para la eliminación de nitrógeno del organismo. La formación de urea en el hígado es la ruta más importante para la eliminación de amoníaco. La urea viaja por la sangre desde el hígado hasta los riñones, donde pasa al filtrado glomerular. La urea en sangre se expresa como BUN (blood urea nitrogen).¹³

Proteínas como marcadores del estado nutricio proteínico
En pacientes que reciben NP es necesario realizar evaluaciones de laboratorio en forma periódica para detectar tempranamente complicaciones metabólicas y evaluar la respuesta a la misma. En la valoración del estado nutricio es recomendable el uso de una combinación de análisis o pruebas. En el caso del estado nutricio proteínico la mayor parte de las proteínas corporales se encuentran en el músculo esquelético (30-50% del total de proteínas) y una pequeña cantidad en forma de proteínas viscerales (proteínas séricas, hematíes, granulocitos, linfocitos, hígado, riñón, páncreas y corazón). Tres son los tipos de análisis que se consideran para evaluar el estado nutricio proteínico: proteínas somáticas, excreción de metabolitos en orina y balance nitrogenado. Se recomienda realizar estos análisis en fase de crecimiento luego de que el RNPT ha recuperado su peso de nacimiento y con una frecuencia de cada 2 a 3 semanas. Las pruebas de evaluación bioquímica del estado nutricio sirven fundamentalmente como marcadores del estado nutricio del recién nacido enfermo y/o de muy bajo peso al nacimiento. El laboratorio se utiliza principalmente para detectar estados deficientes o de toxicidad subclínicos. Sin embargo, muchos factores no relacionados con la nutrición pueden afectar los resultados de laboratorio por lo que deben interpretarse con cuidado y utilizarse de forma complementaria a otros métodos de valoración del estado nutricional tales como dietéticos, clínicos y antropométricos.¹⁴ La medición de una o más de las proteínas séricas es el método frecuentemente utilizado para la valoración del estado de las proteínas transportadoras. El hígado es el principal órgano de síntesis de la mayor parte de estas proteínas (albúmina, pre-albúmina, proteína ligada a retinol y transferrina).¹¹

Albúmina. En el organismo humano la cantidad de albúmina es de 3-5 g/kg de peso corporal encontrándose más del 50% fuera del espacio vascular. Son varios los factores que determinan los niveles séricos de albúmina.

Así la biosíntesis está disminuida por falta de proteína dietética, estrés fisiológico, hepatopatía, hipotiroidismo y presencia excesiva de cortisol sérico. Normalmente del 30 al 40% de la albúmina corporal se encuentra en los vasos sanguíneos y linfáticos (espacio intravascular) y el resto en el tejido no graso, fuera de la sangre y del sistema linfático (espacio extravascular), especialmente en la piel. Sin embargo, tras situaciones de estrés la albúmina pasa del espacio intravascular al extravascular, llevando una disminución de los niveles séricos de albúmina. Por el contrario en la malnutrición la albúmina pasa del espacio extravascular al intravascular. Tiene una vida media de 15-20 días, su nivel plasmático 36-45 g/L, en el RN 80% del nivel del adulto.¹⁰

Transferrina. Es una Beta globulina sérica, proteína transportadora de hierro, que se sintetiza principalmente en el hígado pero, a diferencia de la albúmina se encuentra casi totalmente de forma intravascular. En situaciones normales, 30-40% de la transferrina es utilizada para esta función de transporte. Su vida media es de ocho días, nivel plasmático 2-4 g/L.¹⁰

Pre-albúmina. También conocida como transtiretina y pre-albúmina unida a tiroxina. Se sintetiza en el hígado y sirve como una proteína de transporte para tiroxina (T4) y de transporte de la proteína ligada a retinol. Debido a su corta vida media y escasa cantidad total corporal (0.01 g/kg) se considera un marcador sensible de la nutrición proteínica y además responde más rápidamente que la albúmina y la transferrina a los cambios en el estado proteínico. Sus concentraciones séricas están disminuidas en hepatopatías, sepsis, enteropatías, hipertiroidismo y estados agudos catabólicos y están aumentadas en los enfermos con insuficiencia renal crónica que se encuentren en diálisis. Su vida media es de dos a tres días. Límites de 17-42 mg/dL, Nivel plasmático en el recién nacido pretérmino de 4-14 mg/dL y de término de 4-20 mg/dL.¹⁰

La pre-albúmina tiene una elevada concentración de triptófano, que ejerce un papel clave en la síntesis proteínica. La semivida es de dos días. La corta semivida y su alto contenido de triptófano hacen que la pre-albúmina sea un marcador sensible de la deficiencia de proteínas. Utilidad clínica. El empleo de la pre-albúmina para monitorizar la eficacia del soporte nutricional está bien documentado. La pre-albúmina responde rápidamente al comienzo de la desnutrición y se eleva rápidamente con una ingesta suficiente de proteínas. En los pacientes que reciben y toleran un soporte nutricional óptimo, la concentración de pre-albúmina puede aumentar 4 mg/dL por semana.⁹

Concentraciones bajas de pre-albúmina se asocian, además de al estrés, con hepatitis, insuficiencia hepática e inflamación. El aumento de la pre-albúmina puede correlacionarse con un equilibrio nitrogenado positivo. Se observan concentraciones mayores de pre-albúmina con la deshidratación y en la insuficiencia renal debido a una alteración de la degradación y excreción renal. El tratamiento con corticoides estimula la síntesis de pre-albúmina, elevándose las concentraciones séricas con independencia del tratamiento nutricional.⁹

Proteína ligada a retinol. Es una proteína hepática que transporta retinol cuando se complementan con la pre-albúmina. Circula en sangre como un complejo trimolecular 1:1:1 con retinol y pre-albúmina. Sus concentraciones se alteran rápidamente ante la deficiencia de proteína y de energía y tras un adecuado tratamiento nutricional. No puede decirse que sea mejor marcador proteínico que la pre-albúmina. En casos de deficiencia de vitamina A, sus niveles séricos están disminuidos, así como en los estados catabólicos y en el hipertiroidismo. Tiene Vida media 12h, nivel plasmático 60 +/- 16mg/L.¹⁰

Antecedentes del concepto “Nutrición Agresiva”

Este término fue propuesto inicialmente para llamar la atención sobre la acumulación de evidencia de que los RNPT no estaban siendo alimentados con cantidades adecuadas de nutrientes para el crecimiento a tasas aproximadas a las del feto humano normal de la misma edad gestacional. Sin embargo, el término “agresivo” probablemente era un término inapropiado, ya que tenía la intención de promover la idea de que la transición de la vida fetal a la vida extrauterina debería proceder con una interrupción mínima.^{2;15;16} Éste término fue acuñado por Wilson et al. en 1997, al estudiar 125 prematuros <1500 g, divididos en dos grupos: nutrición agresiva (inicio de aminoácidos con 0.5 g/kg/d a las 12h de vida con incrementos de 0.5 g/kg/d hasta 2.5 g/kg/d) versus convencional (inicio de aminoácidos con 1 g/kg/d a los tres días de vida con incrementos de 0.5 g/kg/d hasta 2.5 g/kg/d). En el grupo con nutrición agresiva, se introducían en forma precoz los nutrientes, con un aumento más rápido de sus concentraciones y una cifra final de los mismos más alta. Como resultados importantes se disminuyó en 50% percentiles inferiores (P-10) de peso, talla y perímetrocefálico y reducción de 70% de infecciones.¹⁷

Desnutrición post-natal

La nutrición del RNPT debe dar lugar a un crecimiento similar al fetal de la misma edad gestacional. Desafortunadamente, la mayoría de los RNPT reciben una alimentación insuficiente que no les permite lograr ese objetivo; en consecuencia, se restringe su crecimiento postnatal.¹⁸ Así mismo, Ehrenkrantz et al. estudiaron el

crecimiento postnatal de 1660 niños nacidos entre 500 y 1500 g observando que una vez que se recuperó el peso al nacer, el aumento diario de peso fue de 14,4 a 16,1 g/kg/d similares a las tasas de crecimiento intrauterino. Sin embargo, al momento del alta hospitalaria, la mayoría de los bebés nacidos entre 24 y 29 semanas de gestación no lograron el promedio del peso del feto referencia de la misma edad post-concepcional.¹⁹

El impacto de la desnutrición temprana puede tener efectos duraderos y negativos sobre el desarrollo y crecimiento del sistema nervioso central, además de los resultados a corto plazo, como el aumento del riesgo de infecciones, la necesidad de ventilación mecánica e incremento de la estancia hospitalaria. A pesar de esto, la NP a menudo se proporciona a los RNPT basados en tradiciones locales en lugar de con la evidencia científica. La calidad de la NP y su inicio temprano son fundamentales para contar con sustratos para un crecimiento de masa corporal magra y tejido adecuados.³ Además que el aumento en la administración de aminoácidos en neonatos pretérmino ha demostrado que mejora la retención de nitrógeno y evita la pérdida de proteínas.²⁰

Tolerancia bioquímica en la nutrición parenteral agresiva

El aumento en la administración de aminoácidos en RNPT ha demostrado que mejora la retención de nitrógeno y evita la pérdida de proteínas. Al realizar un estudio comparativo de dosis bajas versus altas de aminoácidos intravenosos se demostró la eficacia de ingestión de aminoácidos parenterales de 3 g/kg/d vs 1 g/kg/d en la mejora de la acreción de proteínas en recién nacidos muy prematuros en el periodo postnatal inmediato.²⁰ En un ensayo clínico aleatorizado al comparar el balance nitrogenado y la tolerancia bioquímica de la NP temprana y agresiva versus tardía en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, en la primera semana de vida, en el cual, al grupo de agresiva se inició un aporte de aminoácidos de 3.5 g/kg/d y de lípidos 3 g/kg/d dentro de las primeras dos horas después del nacimiento, en cambio en la tardía se comenzó los aminoácidos a 2 g/kg/d después de las 48h de vida extrauterina con incrementos de 0.5 g/kg/d hasta 3.5 g/kg/d. En el grupo de NP agresiva el balance nitrogenado fue positivo ($p<0.05$) y la Ingestión de aporte energético fue mayor ($p=0.001$). En ambos grupos no hubo diferencias en los co-mórbidos y mortalidad, así como en la concentración sérica de colesterol, triglicéridos, nitrógeno ureico, creatinina y bicarbonato.²¹

En el tercer Consenso clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) se refiere que en la mayoría de hospitales se comienza con 2.5 a 3.5 g/

kg/d de aminoácidos al nacer, con el objetivo de alcanzar 3.5 a 4 g/kg/d de aporte proteínico en los primeros cinco días de vida. Este Consenso refiere que con los datos disponibles hasta ahora, esta práctica parece ser segura y beneficiosa.¹⁴

En relación a las posibles complicaciones metabólicas, se realizó una revisión retrospectiva para determinar la correlación entre la administración temprana de proteínas con el nitrógeno ureico y bicarbonato en RNPT con peso extremadamente bajo al nacimiento, a quienes se les administró desde el nacimiento una mezcla de glucosa con aminoácidos que proveía de 1-2 g/kg/d de aminoácidos, mientras se iniciaba la NP; los incrementos de los aminoácidos se hacían de 0.5 g/kg/d hasta llegar a 4 g/Kg/d. La asociación entre la administración proteínica y el nitrógeno ureico en sangre fue positiva, la cual fue disminuyendo con el tiempo. En cuanto al bicarbonato se asoció con una disminución insignificante de HCO₃.²² El estudio de Ridout claramente demostró que aunque los recién nacidos de bajo peso al nacimiento, desarrollan a menudo acidosis metabólica en los primeros días de vida, esto ocurre independientemente de la dosis y duración de la administración de aminoácidos parenterales. Además, el incremento de la concentración de nitrógeno ureico en sangre debe ser considerado un signo de que los aminoácidos están siendo oxidados efectivamente, lo que libera amoníaco, y que el hígado intacto y sano, permite la desintoxicación del amoníaco a urea.²³

Otro estudio realizado en RNPT menores de 32 semanas de gestación, comparó el efecto de la NP temprana con dosis bajas versus altas de proteínas con los perfiles de aminoácidos en plasma en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, en el grupo de dosis baja (grupo uno, iniciando con 1 g/kg/d tanto de aminoácidos como de lípidos) y el de dosis alta (grupo dos iniciando con 3 g/kg/d tanto de aminoácidos y de lípidos), encontraron en el grupo dos, al día 14° de vida, en forma significativa ($p<0.021$), mayor concentración de albúmina y menor concentración de amoníaco ($p<0.028$). En ambos grupos no hubo diferencias significativas en la concentración sérica de nitrógeno ureico, creatinina, bilirrubina,

lactato, bicarbonato y triglicéridos; y en la concentración de aminoácidos, excepto por la arginina y la asparagina, que en el grupo dos al día 14 de vida extrauterina fueron más altas en forma significativa ($p<0.04$) [24].

Las preocupaciones asociadas con la alta administración de aminoácidos a los RNPT de peso extremadamente bajo en el período postnatal temprano incluyen: incremento del nitrógeno ureico (BUN por sus siglas en inglés) y acidosis metabólica. Sin embargo, la administración temprana de proteínas en cantidades de 1 a 2 g/kg/d también se ha asociado con un mejor crecimiento y/o neurodesarrollo en comparación con los recién nacidos que no recibieron proteínas en los primeros días de vida. Los requerimientos proteínicos para el crecimiento fetal son entre 3.5 y 4 g/kg/d, mientras que la mayoría de los recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo reciben menos de 2 g/kg/d de proteína en el período postnatal inmediato.²⁰

En la población de RNPT, la determinación de proteínas como marcadores del estado nutricio proteínico incluyen: albúmina, pre-albúmina, transferrina y proteína ligadora del retinol.²⁵ De estos la pre-albúmina y la transferrina son unos de los marcadores más utilizados por su vida media corta (tres y ocho días respectivamente), ya que permite valorar cambios más agudos.²⁶

Conclusión

La nutrición parenteral agresiva al minimizar la interrupción de la absorción de nutrientes ocasionados por el nacimiento prematuro, repercute en forma positiva en el crecimiento, mejor neurodesarrollo y disminución del tiempo de estancia hospitalaria del RNPT, por lo que es prioritario establecer como práctica estándar este tipo de nutrición para lograr una síntesis proteínica adecuada.

Contacto: Ávila Pérez María Guadalupe. Unidad de Cuidados intensivos neonatales. Hospital General de Occidente. Domicilio: Avenida Zoquipan No. 1050 Col Seate. CP: 45170. Zapopan, Jalisco, México. Teléfono: (33) 3030 6300. Correo electrónico: lupitavipe@hotmail.com

Referencias bibliográficas

1. Baquero H, Velandia L. Nutrición del prematuro. CCAP 2010; 9: 22-32.
2. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinato 2002; 29:225-244.
3. ElHassan NO, Kaiser JR. Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit. NeoReviews 2011; 12: e130-e140.
4. Ho M, Yen Y Chen H, Chien S, Hsieh M, Yang Y. Effect of aggressive early high-dose intravenous amino acid infusion and early trophic enteral nutrition on very low birth weight infants. Food Nutr Sci 2012; 51: 1604-1608.
5. Hay W, Thureen P. Protein for preterm infants: how much is need? How much is enough? How much is too much? Pediatr Neonatol 2010; 51: 198-207.
6. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. Nutr Clin Pract 2007; 22: 183-93.
7. Martínez C, Pedron C. Generalidades sobre la nutrición enteral y parenteral. En: Setton D, Fernández A. Nutrición en pediatría: bases para la práctica clínica en niños sanos y enfermos. Buenos Aires: Panamericana; 2014. p.311-315.
8. Law KS, Chan LG. Early aggressive total parenteral nutrition to premature infants in neonatal intensive care unit (NICU). J Pediatr Sci 2015; 7: e242.
9. Matarese L, Gottschlich M. Monitorización de laboratorio. En: Krystofiak M. Nutrición clínica práctica. 2da ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 48-64.
10. Samper M, Ventura J, Gállego J. Nutrición del recién nacido de muy bajo peso. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González. Nutrición en pediatría. 3ra ed. Madrid: Ergon; 2012. p.131-142.
11. Sarría, A. Bioquímica nutricional de las proteínas. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González. Nutrición en pediatría. 3ra ed. Madrid: Ergon; 2012. p.61-70.
12. Pérez F. Proteínas en nutrición artificial. En: Arenas-Márquez. Nutrición enteral y parenteral. México: Mc GrawHill; 2007. p.99-102.
13. Harvey R, Ferrier D. Bioquímica. En: Metabolismo del nitrógeno. 5a. Edición. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011. p. 245-258.
14. Tercer consenso clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN): Nutrición del recién nacido enfermo. Cusco, Perú. Abbott nutrition; 2009.
15. Thureen PJ, Hay WW. Early aggressive nutrition in preterm infants. Semin Neonatol 2001; 6:403-15.
16. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence?. Semin Perinatol 2007; 31:48-55.
17. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodg JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. Arch Dis Child 1997; 77:4-11.
18. Hay Jr, W W. Aggressive nutrition of the preterm infant. Curr Pediatr Rep. 2013; 1(4): 10.1007/s40124-013-0026-4.
19. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104:280-9.
20. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. Pediatr Res 2003; 53: 24-32.
21. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, & Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. J Perinatol 2004; 24: 482-486.
22. Balakrishnan M, Tucker R, Stephens BE, Bliss JM. Blood urea nitrogen and serum bicarbonate in extremely low birth weight receiving higher protein intake in the first week after birth. J Perinatol 2011; 31: 535-539.
23. Ridout E, Melara D, Rottinghaus S, Thureen PJ. Blood urea nitrogen concentration as a marker of amino-acid intolerance in neonates with birthweight less than 1250 g. J Perinatol 2005; 25: 130-3.
24. Bulbul A, Okan F, Bulbul L, Nuhoglu A. Effect of low versus high early parenteral nutrition on plasma amino acid profiles in very low birth weight infants. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2012; 25: 770-776.
25. Mól N, & Kwinta P. How To Determine The Nutritional Status Of Preterm Babies. Developmental Period Medicine 2015; 3: 324-329.
26. Sandoval J, Franco J, Aguirre J, et al. Pronostico de la delta de pre-albúmina en el paciente grave con alto riesgo de desnutrición. Rev Asoc Mex Crit y Ter Int 2010; 24: 84-89.

Uso de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial por personal de salud: experiencia de intervención educativa

Atrisco-Olivos R. (1), Poblano-Verástegui O. (2) Cruz-Gama E. de J. (3).

(1) Maestra en Salud Pública. Coordinadora Académica de la Maestría en Salud Pública en modalidad virtual. Instituto Nacional de Salud Pública. (2) Doctorado en Ciencias de la Salud Pública, con concentración en Sistemas de salud. Directora de Estadística. CIEE, Instituto Nacional de Salud Pública. (3) Maestro en Educación con énfasis en Procesos de Enseñanza-Aprendizaje y Maestro en Multimedia Educativa. Jefe del Depto. de Formación y Evaluación. Instituto Nacional de Salud Pública.

Resumen

Antecedentes: Las acciones de detección temprana de la hipertensión arterial, el tratamiento oportuno y el control, originan importantes beneficios en el sistema de salud, en la economía y la población. **Objetivo:** Evaluar una intervención educativa para mejorar el uso de las recomendaciones en diagnóstico y tratamiento farmacológico de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial (GPC-HAS) en unidades de salud para el primer nivel de atención en Hidalgo, México. **Material y métodos:** Se realizó un estudio cuasi-experimental con medición basal-final para cuantificar los efectos de una intervención educativa en personal de medicina y de enfermería de centros de salud. Se elaboraron seis indicadores de proceso y uno de resultado de las recomendaciones GPC-HAS (2014). Se utilizó la chi cuadrada para las variables cuantitativas para la aplicación de las pruebas relacionadas (prueba de Mc Nemar). **Resultados:** cinco indicadores de proceso cumplen en el 100% de los expedientes y sólo uno de ellos se cumple en 89%. Hay un cambio significativo en el cumplimiento del indicador de resultado de pacientes con HAS en control con una $p > 0.004$. **Discusión:** Los indicadores de cumplimiento de las recomendaciones elaborados para evaluar la implementación de la GPC-HAS permite identificar mejorías en el registro de procedimientos correctos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. **Conclusiones:** Desarrollar estudios de mayor complejidad que permitan evidenciar el impacto real de las intervenciones educativas sobre el proceso de atención y el control de la hipertensión.

Palabras claves: Guía de Práctica Clínica, Hipertensión, cumplimiento y evaluación de recomendaciones.

Summary

Background: The actions of early detection of arterial hypertension, timely treatment and control, originate important benefits in the health system, the economy and the population. **Objective:** To evaluate an educational intervention to improve the application of the recommendations in diagnosis and pharmacological treatment of the guide of clinical practice of arterial hypertension (GPC-HAS) in health units for the first level of attention in Hidalgo, Mexico. **Material and methods:** A quasi-experimental study was carried out with baseline-final measurement to quantify the effects of an educational intervention in medicine and nursing staff of health centers. Six processes indicators and one result of the GPC-HAS recommendations (2014) were elaborated. The square chi was used for the quantitative variables for the application of the related tests (Mc Nemar test). **Results:** five processes indicators comply with 100% of the records and only one of them is met in 89%. There is a significant change in the compliance of the indicator of the outcome of patients with HAS in control with $p > 0.004$. **Discussion:** The indicators of compliance with the recommendations developed to evaluate the implementation of the CPG-HAS allows to identify improvements in the registry of correct procedures related to the diagnosis and treatment of patients. **Conclusions:** Develop more complex studies that show the real impact of educational interventions on the care process and control of hypertension.

Key words: Clinical Practice Guideline, Hypertension, compliance and evaluation of recommendations.

Introducción

La hipertensión arterial sistémica (HAS) forma parte del grupo de enfermedades cardiovasculares que representan la mayor proporción de causas de mortalidad por enfermedades como el accidente cerebrovascular y el infarto agudo de miocardio. La HAS es la enfermedad crónica, silenciosa y controlable que representa, por sí misma, un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares.

La tasa de mortalidad por hipertensión en México aumentó de 16.02 a 19.22 por 100 000 habitantes entre los años 2013 y 2015. La prevalencia más alta en el país se presentó en el norte, con 36.5%, después en el centro, con 29.8%, y en el sur, con 28.5%.¹ Menos del 70% de los pacientes se encuentran controlados a nivel nacional con un 59%.²

La oferta de servicios de salud de primer nivel de atención necesita adaptarse continuamente en función no tanto de la demanda aparente de servicios sanitarios, sino de las necesidades reales detectadas.³ Al mejorar las acciones de detección temprana de la enfermedad, de tratamiento oportuno y de control se originan importantes beneficios en el sistema de salud, en la economía y en la población.

Las guías de práctica clínica (GPC), son una herramienta que conjunta la mejor evidencia científica disponible para el personal médico y que permite tomar decisiones acertadas en el diagnóstico y tratamiento, así como otorgar servicios de atención médica que sean técnicamente seguros para el paciente. Sin embargo, su uso en la práctica médica se señala con frecuencia como impredecible, a menudo lento, complejo y que no se aplica. Se estima que en 30 a 40% de los pacientes que reciben tratamiento la prescripción no se basa en pruebas científicas, y que entre el 20 y 25% reciben tratamientos que no son necesarios o son dañinos.⁴

Tras observar la existencia de pocas investigaciones sobre la efectividad de la implementación de GPC en México, y la necesidad de aportar datos en esta línea, el objetivo es evaluar una intervención educativa para mejorar el uso de las recomendaciones en diagnóstico y tratamiento farmacológico de la GPC de hipertensión arterial en unidades de salud del primer nivel de atención en Hidalgo, México.

Metodología

Se realizó un estudio cuasi-experimental con medición basal-final para cuantificar los efectos de una intervención

educativa en personal de medicina y de enfermería de dos centros de salud en una jurisdicción sanitaria No. XIV, perteneciente a los Servicios de Salud de Hidalgo, México (estado ubicado en el centro del país). La intervención se llevó a cabo en febrero de 2018.

Se seleccionaron un centro de salud urbano y uno rural, que en conjunto atienden al 50% de la población sin derechohabiencia de la región sanitaria. En estas unidades de salud el infarto agudo al miocardio se registró, respectivamente, como la segunda y primera causa de mortalidad en 2016.

El diseño se basó en el plan de los cuatro pasos: Preparación, Presentación, Práctica y Evaluación del proyecto para el fortalecimiento del sistema de salud⁵ y la metodología de caso. Consistió en dos sesiones educativas diseñadas para mejorar el uso de las recomendaciones en las fases de diagnóstico y tratamiento farmacológico de la GPC-HAS (actualización 2014).⁶

La muestra fue por conveniencia, a un total de 20 participantes en dos centros de salud, personal médico y de enfermería en contacto con el paciente, ambos sexos, que laboraban en los diferentes turnos, y que tuvieran seis meses o más en la consulta externa. Se les invitó por escrito y los aceptantes firmaron el consentimiento informado para participar en las sesiones educativas.

La unidad de análisis para evaluar el efecto de la intervención fueron todos los expedientes clínicos de los pacientes con HAS, en tratamiento y controlados en el año 2017 y después de la intervención durante los meses de marzo, abril y mayo de 2018, atendidos por el personal de medicina de los dos CS seleccionados.

Construcción y validación de indicadores de cumplimiento de la GPC.

Para medir el efecto de la intervención se diseñaron y validaron indicadores de cumplimiento para las recomendaciones de la GPC-HAS en las fases de diagnóstico y tratamiento, medidos con base en el expediente clínico. Para la construcción de indicadores, se realizó una revisión y reclasificación de las evidencias y recomendaciones con el sistema unificado para clasificar Evidencias y Fuerza de Recomendación, utilizado por Saturno y colaboradores.⁷ Se consideraron las evidencias de tipo A y hasta B1 de acuerdo con los criterios establecidos en el sistema, estudios que demuestran la evidencia en

la escala más alta y las recomendaciones más robustas para ser seleccionadas. Para medir los indicadores seleccionados se utiliza la variable dicotómica cumple/no cumple de una determinada cualidad solicitada en el indicador. Cada indicador contiene una ficha técnica con criterios de operacionalización y un formato de recolección de la información. Se elaboraron nueve indicadores de proceso y uno de resultado con base en las recomendaciones de la GPC-HAS con sus fichas técnicas completas.

Posteriormente, se realizó una prueba piloto en un CS similar a los de estudio. Se utilizó el estadístico Kappa⁸ para la fiabilidad. La concordancia aceptada fue de 0.6. La prueba piloto de los indicadores arrojó que son fiables y reproducibles en los resultados en la misma medición, cuando son utilizados por otro observador. Se hicieron los ajustes necesarios antes de su aplicación definitiva; después del pilotaje se definieron los siete indicadores, (Tabla 1) que fueron mejorados para su aplicación.

Tabla 1.

Indicadores de cumplimiento de las recomendaciones en diagnóstico clínico y tratamiento farmacológico de la GPC-HAS

Indicadores de proceso
Pacientes de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) diagnosticados con criterio y procedimiento correcto
Pacientes con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 con diagnóstico de HAS con criterios y procedimientos correctos.
Aplicación del modelo Sistematic, Coronary, Risk, Evaluation (SCORE) en pacientes con hipertensión asintomáticos sin Riesgo Cardiovascular (RCV), renal o DM.
Pacientes HAS que cuentan con historia clínica con anamnesis para identificar la presencia de hipertensión secundaria y grado de Daño en Órgano Blanco (DOB)
Pacientes con diagnóstico de HAS con exámenes de rutina e identificación de comorbilidades asociadas).
Pacientes con hipertensión arterial y tratamiento con fármacos de primera línea o combinación con criterios y procedimientos correctos
Indicador de resultado
Pacientes con hipertensión arterial controlada y prescripción de tratamiento con fármacos con Presión Arterial Sistémica (PAS) <140mmHg. y/o Presión Arterial Diastólica (PAD)<90mmHg.

Fuente: Propia de la investigación.

Se midió una línea base de los siete indicadores de cumplimiento del diagnóstico y tratamiento farmacológico de GPC-HAS con base en expedientes clínicos de pacientes atendidos en los dos CS, del año previo (fase 1) a la intervención. Después se realizó la intervención y, posteriormente, se midieron los indicadores de cumplimiento a tres meses (fase 2) de la intervención. La evaluación antes-después la realizó un evaluador con entrenamiento en el tema.

Diseño y ejecución de la estrategia educativa

Para el diseño de la intervención educativa se eligió el constructivismo como una teoría educativa que plantea procesos de aprendizaje significativos, funcionales y auténticos;⁹ se tomaron en cuenta los conocimientos previos de los participantes. Para las sesiones, se utilizaron

métodos de aprendizaje activo centrados en el alumno, como clases magistrales (conferencias), dinámicas grupales y método de caso. Éstas se impartieron por un facilitador con formación en salud pública y pedagogía. El equipo de investigación proporcionó todos los materiales de apoyo a los participantes.

La intervención educativa se realizó en dos sesiones de 120 minutos cada una, con los temas: 1) Diagnóstico clínico y 2) Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial con base en la guía de práctica clínica, 2014. Cada sesión fue descrita en una guía instruccional con el plan de los cuatro pasos:⁵

Paso 1: Preparación. Para iniciar el proceso de enseñanza-aprendizaje se preparó a los participantes para aprender, utilizando la dinámica de refranes por pares.

Paso 2: Presentación. Se inició la sesión con la bienvenida a los participantes por parte del docente y con la presentación de los objetivos de aprendizaje de la intervención educativa. Con base en el diseño de la planeación didáctica, se realizó una conferencia para la presentación de los temas la importancia del primer nivel de atención y antecedentes de la hipertensión arterial y la GPC-HAS, transmitidos por el docente a los participantes por medio de presentación de PowerPoint y ayudas visuales (imágenes).

Paso 3: Práctica. Se utilizó el método de caso como una estrategia que buscó cambiar el enfoque del aprendizaje, de la memorización a la aplicación de los conceptos, procedimientos y técnicas establecidas en las recomendaciones de la GPC-HAS para mejorar la práctica clínica.

Preparación y desarrollo del método de caso

Preparación del caso: Se utilizó el método de caso como una estrategia didáctica que brinda la oportunidad a los participantes de aplicar sus conocimientos en problemas específicos que podrían formar parte de su cotidianidad. Se utilizaron los modelos de aprendizaje colaborativos y el aprendizaje basado en problemas para la discusión del caso clínico.

Se tomó la adaptación del caso clínico presentado en el artículo “Por qué es importante lograr metas de hipertensión arterial sistémica... A propósito, un caso clínico que inició como evento vascular cerebral isquémico.”¹⁰ como base para los apartados de interés de la GPC-HAS en diagnóstico y tratamiento farmacológico y el diseño de preguntas detonantes: (Tabla 2)

Imagen 1.



Imagen 2.



Tabla 2.

Preguntas para el establecimiento del diagnóstico clínico y estrategia terapéutica para hipertensión arterial

¿Cuándo se considera diagnóstico probable de hipertensión arterial sistémica (HAS)?

¿Cuándo establecer un diagnóstico de HAS?

¿Cuándo establecer un diagnóstico de HAS en casos de pacientes con diabetes mellitus (DM), daño a órgano blanco (DOB), o datos de insuficiencia renal de moderada (IRM) o insuficiencia renal o grave (IRG) (tasa de filtración glomerular < 60 ml/min/m²), o que presente cifras de presión arterial (PA) > 140/90 mmHg.?

En casos de pacientes con HAS asintomáticos, sin enfermedad cardiovascular (ECV), renal o DM, ¿qué recomiendan para realizar una estratificación del riesgo?

Realizar una historia clínica con anamnesis para identificar la presencia de signos y síntomas relacionados con hipertensión secundaria, así como establecer el grado de DOB.

¿Cuáles son los exámenes de rutina aceptados internacionalmente para estudios de HAS y DOB e identificación de comorbilidades asociadas?

¿En qué casos de pacientes con HAS se debe prescribir un tratamiento de fármacos de primera línea o combinación?

¿En qué casos se considera un paciente controlado sin condiciones especiales?

Fuente: Elaboración propia.

El perfil del docente consideró formación en medicina, experiencia en el área clínica y pedagogía, disciplina indispensable para conocer los elementos del proceso de aprendizaje. El docente participó con un experto en pedagogía en sesiones de estandarización sobre exposición de contenidos y planeación de discusión dirigida con objetivos específicos de la herramienta didáctica, antes de discutir el caso clínico con los profesionales de salud.

Se organizó la discusión en grupos pequeños para favorecer un ambiente de aprendizaje, construcción del conocimiento y aplicación de la información necesaria para resolver el escenario propuesto.

Desarrollo del caso

Presentación del caso por el docente, discusión y establecimiento de los resultados que aprendizaje.

La discusión se realizó en tres momentos: 1) de forma individual, los participantes leyeron el caso

clínico las veces necesarias para dar respuesta a las preguntas detonantes con la ayuda de los materiales proporcionados; 2) en pequeños grupos, los participantes respondieron las preguntas, y 3) en una plenaria se presentó la discusión del caso del grupo; se generaron acuerdos generales y cierre del caso. En todos los momentos de la discusión el docente actuó como un facilitador para la resolución de algunas dudas que surgieron en el proceso.

Paso 4: Se diseñó una rúbrica de evaluación del aprendizaje formativo para el personal médico, (Tabla 3) que incluye criterios de evaluación de competencias en diagnóstico oportuno y tratamiento farmacológico, con una escala nominal de alto, medio y bajo. Para evaluar la reflexión se tomaron en cuenta las consecuencias y efectos que tienen sus decisiones sobre los demás participantes, la formulación de juicios y valores propios, la coherencia entre lo que se piensa y lo que se hace, y la formulación de lecciones aprendidas desde la reflexión sobre la práctica clínica.

Tabla 3.

Rúbrica sobre los niveles de competencia para el personal de salud de las unidades médicas seleccionadas en la intervención educativa, Hidalgo, 2018

Objetivos de aprendizaje	Nivel de competencia		
	Alto	Medio	Bajo
a) Diagnóstico clínico probable de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS).	El personal de medicina y de enfermería es capaz de diagnosticar, con base en dos mediciones continuas, la presión arterial con cifras igual o mayor a 140/90 mmHg. y en casos de pacientes con DM, DOB o insuficiencia renal moderada o grave en la primera consulta.	El personal de medicina y de enfermería diagnostica HAS con base en los datos de DM, DOB o insuficiencia renal moderada o grave en la primera medición. No se considera la segunda medición de la presión arterial para el diagnóstico de HAS.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de diagnosticar, con base en dos mediciones continuas, la presión arterial con cifras igual o mayor a 140/90 mmHg. y en casos de pacientes con DM, DOB o insuficiencia renal moderada o grave.

Objetivos de aprendizaje	Nivel de competencia		
	Alto	Medio	Bajo
b) Diagnóstico clínico en pacientes sin Enfermedad Cardiovascular (ECV), Diabetes Mellitus (DM), Daño en Órgano Blanco (DOB) e Insuficiencia Real (IR).	El personal de medicina y de enfermería es capaz de realizar una estratificación del riesgo y aplicar la clasificación del Riesgo Cardiovascular (RC)	El personal de medicina y de enfermería es capaz de realizar una estratificación del riesgo y no aplicar la clasificación del RC.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de realizar una estratificación del riesgo y aplicación de la clasificación del RC.
c) Diagnóstico de hipertensión secundaria y grado de DOB.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de realizar una historia con anamnesis y analizar la relación con hipertensión secundaria y establecer el grado de DOB.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de realizar una historia con anamnesis, no analiza la relación con hipertensión secundaria y no establece el grado de DOB.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de realizar una historia con anamnesis y analizar la relación con hipertensión secundaria y establecer el grado de DOB.
d) Exámenes de rutina, DOB e interpretación.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de identificar los exámenes de rutina, DOB y comorbilidades, así como analizar e interpretar los exámenes.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de identificar los exámenes de rutina, DOB y comorbilidades y no interpreta los exámenes.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de identificar los exámenes de rutina, DOB y comorbilidades, así como analizar e interpretar los exámenes.
e) Tratamiento de fármacos de primera línea o combinación	El personal de medicina y de enfermería es capaz de prescribir un tratamiento de fármacos de primera línea o combinación, con base en dos mediciones continuas, para la presión arterial con cifras igual o mayor a 140/90 mm Hg. y en casos de pacientes sin DOB y RCV o en cualquier RCV.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de reconocer patrones de tratamiento y recoger datos relevantes, pero no aplica acciones para la resolución del caso.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de prescribir un tratamiento de fármacos de primera línea o combinación, con base en dos mediciones continuas, para la presión arterial con cifras igual o mayor a 140/90 mm Hg. y en casos de pacientes sin DOB y RCV o en cualquier RCV.
f) Paciente en control de la Presión Arterial (PA)	El personal de medicina y de enfermería es capaz de identificar un paciente controlado con base en la presión arterial y tratamiento con fármacos de primera línea y no presentar una indicación absoluta para remplazarse.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de reconocer patrones de tratamiento, pero no aplica con base en la medición de la presión arterial.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de identificar un paciente controlado con base en la presión arterial y tratamiento con fármacos de primera línea y no presentar una indicación absoluta para remplazarse.
Reflexión	El personal de medicina y de enfermería es capaz de describir objetiva y subjetivamente la experiencia en términos de quién, qué, cómo, cuándo y dónde, así como sentimientos, percepciones y pensamientos, y admitir errores de juicio.	El personal de medicina y de enfermería es capaz de describir subjetivamente la experiencia en términos de quién, qué, cómo, cuándo y dónde, así como sentimientos, percepciones y pensamientos, pero no es capaz de admitir errores de juicio.	El personal de medicina y de enfermería no es capaz de describir objetiva y subjetivamente la experiencia en términos de quién, qué, cómo, cuándo y dónde, así como sentimientos, percepciones y pensamientos, y admitir errores de juicio.

Fuente: Propia de la investigación.

Posterior al cierre del caso, se diseñó una actividad educativa adicional en los grupos de trabajo para elaborar infografía para usuarios de primer nivel de atención, con el tema detección de factores de riesgo y tratamiento de la hipertensión arterial. La infografía es un medio de comunicación para explicar de manera clara, visual y sintética los conceptos sobre la hipertensión arterial de forma más rápida y directa, lo que conlleva a tomar mejores decisiones en la salud.

Para ayudar a la construcción de las infografías, se diseñaron materiales didácticos como recortes de papel con definiciones de la hipertensión arterial e imágenes de signos, síntomas, instrumentos para la medición de la presión arterial, fármacos y estilos de vida saludables para la hipertensión arterial.

La actividad didáctica estuvo basada en tres etapas: la primera fue realizar un debate grupal y exponer sus puntos de vista con base en sus conocimientos sobre factores de riesgo para la detección de la HAS y recomendaciones para un tratamiento de la HAS. En la segunda, el grupo diseñó de forma consensuada y aceptada las dos infografías por medio de hojas de rotafolio; y en la tercera, se realiza la presentación de las infografías en el pleno de la sesión por un representante de cada grupo.

Procedimiento

Una vez seleccionados los CS que constituyen la muestra y con autorización de la jurisdicción sanitaria para la realización de la investigación, se contactó a los directivos o responsables para informarles del objetivo del estudio y solicitarles su colaboración.

Se realizó una evaluación inicial (Fase 1) en la que se aplicaron los indicadores de cumplimiento de la GPC-HAS a los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se solicitaron las tarjetas de control y/o el folio de los expedientes clínicos de pacientes con HAS para su revisión durante tres días consecutivos para cada CS en enero de 2018. Se capturaron los datos al momento de la revisión del expediente clínico en la máscara diseñada para tal fin. Se realizó una evaluación final (Fase 2), tres meses después de la intervención, a los expedientes clínicos de los pacientes con HAS que cumplieron con los criterios de selección en el mes de junio de 2018.

Análisis de datos

Se realizó el análisis de las variables cuantitativas que se generaron antes y después de la intervención para analizar

los indicadores de cumplimiento de la GPC-HAS. Se utilizó la chi cuadrada en las variables cuantitativas para la aplicación de las pruebas relacionadas (prueba de Mc Nemar). Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 24.0 para el análisis estadístico.

Resultados

La participación en la intervención educativa fue de nueve personas de la rama médica y 11 de enfermería, lo que da un total de 20 participantes. De los cinco grupos participantes, cuatro estuvieron conformados por dos personas del área médica y dos de enfermería; un grupo por una médica y tres enfermeras del centro de salud urbano.

A continuación, se presenta la evaluación formativa de los cinco grupos participantes en el caso clínico, de acuerdo con el dominio del nivel de competencia en la intervención educativa:

- Diagnóstico clínico probable de HAS: el grupo “Rural 1” fue capaz de diagnosticar con base en dos mediciones continuas la presión arterial con cifras igual o mayor a 140/90 mm Hg. En los casos de pacientes con DM, DOB o insuficiencia renal moderada o grave fue capaz de diagnosticar en la primera consulta. En los grupos “Rural: 2 y 3”, así como en los “Urbano 1 y 2”, los participantes no consideraron en la segunda medición la presión arterial para el diagnóstico de HAS.
- Diagnóstico clínico en pacientes sin ECV, DM, DOB y IR: el “Rural 1” realizó una estratificación del riesgo y no aplicó la clasificación del riesgo cardiovascular. Los grupos “Rural: 2 y 3”, así como en los “Urbano 1 y 2”, los participantes no realizaron ninguno de los dos procedimientos.
- Diagnóstico de hipertensión secundaria y grado de DOB: los cinco grupos participantes realizaron una historia con anamnesis, no analizaron la relación con hipertensión secundaria y no establecieron el grado de DOB.
- Exámenes de rutina, DOB e interpretación y tratamiento de fármacos de primera línea o combinación: los cinco grupos participantes identificaron los exámenes de rutina, DOB y comorbilidades, así como el análisis, e interpretaron los exámenes.

- e) Tratamiento de fármacos de primera línea o combinación de ellos: los cinco grupos prescribieron el tratamiento con base en dos mediciones continuas de la presión arterial, con cifras igual o mayor a 140/90 mm Hg., así como en los casos de pacientes sin DOB y RCV o en cualquier RCV.
- f) Pacientes en control de la presión arterial y tratamiento con fármacos de primera línea: los cinco grupos identificaron a un paciente controlado y prescripción de tratamiento con base en criterios y procedimientos correctos.

Se puede observar (Tabla 4) que el grupo 1 del CS rural se mantuvo en el nivel alto en cinco de seis objetivos de aprendizaje, considerando que los cinco grupos desconocían la estratificación y clasificación del riesgo cardiovascular. El nivel de reflexión fue alto en todos los grupos participantes. Durante el proceso se estableció entre el docente y los participantes un diálogo sobre lo que aconteció durante la práctica del caso clínico y sobre el porqué de las decisiones tomadas, identificando los componentes emocionales involucrados durante la práctica.

Tabla 4.

Resultados de la rúbrica sobre los niveles de competencia en personal de salud de las unidades médicas seleccionadas en la intervención educativa. Hidalgo, 2018

Objetivos de aprendizaje	Nivel de competencia		
	Alto	Medio	Bajo
a) Diagnóstico clínico probable de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS).	Rural: grupo 1.	Rural: grupo 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.	
b) Diagnóstico clínico en pacientes sin Enfermedad Cardiovascular (ECV), Diabetes Mellitus (DM), Daño en Órgano Blanco (DOB) e Insuficiencia Real (IR).		Rural: grupo 1.	Rural: grupo 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.
c) Diagnóstico de hipertensión secundaria y grado de DOB.		Rural: grupo 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.	
d) Exámenes de rutina, DOB e interpretación.	Rural: grupo 1, 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.		
e) Tratamiento de fármacos de primera línea o combinación.	Rural: grupo 1, 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.		
f) Paciente en control de la Presión Arterial (PA).	Rural: grupo 1, 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.		
Reflexión	Rural: grupo 1, 2 y 3. Urbano: grupo 1 y 2.		

Fuente: Propia de la investigación.

La actividad educativa adicional en los cinco grupos de trabajo tuvo como resultado 10 infografía para usuarios de primer nivel de atención con el tema detección de factores de riesgo y tratamiento de la hipertensión arterial. Fueron diseñadas en hojas de rotafolio (imágenes 1 y 2) y presentadas en el pleno de la sesión por un representante de cada grupo. Un mes después la coordinación del proyecto entregó las infografías, las cuales se enviaron a diseño y producción para ser publicadas en cada una de las unidades médicas, con el objetivo de comunicar a los usuarios la importancia de los temas seleccionados.

Previo a las sesiones educativas (fase1), se evaluaron 193 expedientes clínicos para los indicadores de cumplimiento de las recomendaciones de la GPC-HAS y, (fase 2) después de la intervención ,129 expedientes clínicos de los pacientes atendidos en los dos centros de salud.

La evaluación basal (fase 1) de los indicadores de proceso permite identificar bajos niveles de cumplimiento de las recomendaciones de diagnósticos y tratamiento propuestas por la GPC-HAS en los expedientes clínicos analizados de los dos centros de salud: de los seis indicadores de proceso,

en los indicadores 1. Pacientes de HAS diagnosticados con criterio y procedimiento correcto, 3. Aplicación del SCORE en pacientes con hipertensión asintomáticos sin RCV, renal o DM y 4. Pacientes HAS que cuentan con Historia clínica con anamnesis para identificar la presencia de hipertensión secundaria y grado de DOB; presentaron un nivel de cumplimiento nulo de 0% en los expedientes; el indicador 2 de diagnóstico se cumple en 17%, y aumenta para el indicador 5 en el 50% de los expedientes. En el caso del indicador 6 para evaluar las prácticas de tratamiento farmacológico recomendadas por la GPC, se cumplieron en siete de cada 10 expedientes.

Después a la intervención educativa (fase 2), se observa que, de los cinco indicadores de proceso en diagnóstico,

en cuatro se cumplen en el 100% de los expedientes y sólo uno de ellos se cumple en 89% de los expedientes. El indicador 6 de tratamiento con fármacos de primera línea cumple en 100% de expedientes.

En lo que respecta al indicador 7 de resultado, observa (Tabla 5) que se cumple en siete de cada 10 expedientes de personas con diagnóstico de HAS integrados en períodos previos a la intervención, aumentando los niveles de cumplimiento a nueve de cada 10 expedientes integrados en períodos posteriores a la intervención educativa, por parte del personal participante de la intervención, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$).

Tabla 5.

Evaluación del cumplimiento para el indicador 7. "Pacientes con hipertensión arterial controlada y prescripción de tratamiento con fármacos, con PAS <140 mmHg. y/o PAD <90 mmHg. con criterios y procedimientos correctos"- en expedientes revisados antes (66) y después (80) de la intervención educativa. Hidalgo, 2018.

Condición del indicador de resultado	Medición									p*	
	Total		Antes			Después					
	N	%	n	%	IC (95%)	n	%	IC (95%)			
Cumple	121	82.9	48	72.7	60.4-82.9	73	91.3	82.8-96.4	0.004		
No cumple	25	17.1	18	27.3	17.0-39.6	7	8.8	3.6-17.2			
Total	146	100	66	100		80	100				

Fuente: Propia de la investigación.

Como se observa (Tabla 6) hay un cambio significativo en el cumplimiento del indicador de resultado de pacientes con HAS en control, con una $p> 0.004$ después de la intervención educativa. Dicho cambio se debe en esencia a un incremento en tres indicadores proceso, en las dos mediciones continuas de la presión arterial con cifras \geq a 140/90 mmHg., en la aplicación del SCORE en pacientes

con hipertensión asintomáticos sin riesgo cardiovascular, renal o diabetes mellitus, y en el análisis e interpretación de las pruebas diagnósticas. En la primera medición del indicador 7 se registró un cumplimiento de 72% y, después de la intervención educativa, de 91%, superior a la información registrada en la jurisdicción XIV del 62% en el año 2016.²

Tabla 6.

Evaluación de cumplimiento del indicador de resultado de las recomendaciones de la GPC-HAS en expedientes clínicos analizados, antes y después de la intervención educativa. Hidalgo, 2018.

Indicador de resultado	Medición									p*	
	Antes				Después						
	No. de exp.	n	%	IC (95%)	No. de exp.	n	%	IC (95%)			
7. Pacientes con hipertensión arterial controlada y prescripción de tratamiento con fármacos con PAS <140mmHg. y/o PAD <90mmHg.	66	48	72.7	60.4-82.9	80	73	91.3	82.8-96.4	0.004		

Fuente: Propia de la investigación.

Los criterios que integran a este indicador – registro de fármacos en la nota clínica y registro de fármaco adecuados para valores de PA <149 mm hg) presentan el mismo incremento previamente descrito, y se evalúan únicamente en pacientes que presentan el criterio de presión arterial controlada en el seguimiento.

Discusión y conclusiones

Estos resultados dan cuenta del importante papel de los procesos de capacitación como estrategia altamente eficaz, y de bajo costo, para promover la implementación de las GPC entre el personal de salud, siempre y cuando éstas se ajusten a las características y necesidades del personal e instituciones en que se implementan, como lo refiere la estrategia de implementación publicada por la Secretaría de Salud¹¹ y por los autores Gutiérrez-Alba y colaboradores.¹²

La medición de los indicadores elaborados para evaluar la implementación de la GPC-HAS, antes y después de la intervención educativa, permite identificar mejorías en el registro de procedimientos correctos relacionados con el diagnóstico y tratamiento correcto de los pacientes, en función a criterios funcionales, metabólicos y de gravedad presentes en los registros clínicos, mejorías que resultan estadísticamente significativas a pesar del limitado número de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de HAS y evaluados en etapas posteriores a la intervención educativa.

En la primera medición basal (fase 1) de los indicadores de cumplimiento de las recomendaciones del diagnóstico de la GPC-HAS, se observó que el indicador 3 “Aplicación del SCORE en pacientes con hipertensión asintomáticos sin RCV, renal o DM”. que no se aplicaba el modelo SCORE en los expedientes revisados en las dos unidades médicas seleccionadas; por ello se tomó la decisión de reforzar la práctica clínica del personal de medicina con ejemplares del modelo para cada unidad médica.

Para que se logre un cambio en los indicadores de salud se deben de desarrollar e implementar estrategias educativas centradas en el paciente y en la población, y en la formación y actualización continua de los profesionales de la salud. Estos procesos educativos deben fortalecer las competencias para aplicar el conocimiento e interactuar con las tecnológicas de la información en beneficio de la población.¹³

El desarrollo de intervenciones educativas para promover la implantación y uso de la GPC-HAS en unidades de atención del primer nivel en México se muestra como una alternativa eficaz para mejorar la calidad del registro de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en apego a las recomendaciones de esta herramienta.

Sin embargo, ello no implica necesariamente mejoras en el proceso clínico de atención, o del control del problema de HAS en los pacientes, lo que hace necesario el desarrollo de estudios de mayor complejidad que permitan evidenciar el impacto real de las intervenciones educativas sobre el proceso de atención y el control del problema de la HAS.

Para dar respuesta a esta problemática se requiere una estrategia para mejorar el conocimiento y cambiar actitudes y comportamientos de los médicos en su práctica clínica. Lo anterior implica hacer más comprensible, y de fácil manejo, la GPC-HAS para el personal médico, así como un programa de educación continua para su uso y aplicación.

El método de caso causó beneficios a corto plazo para los participantes en relación con la adquisición de conocimientos y las habilidades de solución del problema de la hipertensión arterial, y podemos aventurar que las actitudes hacia el tema se reflejaron en el trabajo en equipo y el desarrollo de habilidades sociales.

El uso sistemático de la GPC-HAS permite un mejor y más actualizado diagnóstico y tratamiento con base en las recomendaciones e incrementaría la probabilidad de mejorar el número de pacientes con hipertensión con cifras de tensión arterial bajo control.¹⁴

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la jurisdicción sanitaria XIV, de Tepeji del Río, de los Servicios Estatales de Salud del estado de Hidalgo, México, por su valiosa ayuda en la realización de este estudio. Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contacto: Ofelia Poblano Verástegui

Dirección: Av. Universidad No. 655 Col. Sta. María Ahuacatitlán, cerrada los Pinos y Caminera, C.P. 62100, Cuernavaca, Morelos, México. Teléfono 01 (777) 3293000, con ext. 5253

Referencias bibliográficas

1. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez, R, Pedroza A, Medina-García C, Barquera-Cervera S. Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. [revista en la intranet]. Salud Pública Mex 2013; 55(suppl 2): S144-150. [citado el 7 de septiembre de 2018] Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800011&lng=es&tlang=es
2. Observatorio Mexicano de Enfermedades No Transmisibles [OMENT]. Sistema de Información en enfermedades Crónicas. 2016. México: Universidad Autónoma de Nuevo León. [citado el 18 de septiembre de 2018] Disponible en: <http://www.oment.uanl.mx>, <http://oment.uanl.mx/tablero-de-control-de-enfermedades7>
3. Murayama C, Ruesga SM. Hacia un sistema de salud público en México. Síntesis ejecutiva. 2 febrero de 2016. México: Universidad Autónoma de México. [citado el 7 de agosto de 2018] Disponible en: http://www.pued.unam.mx/publicaciones/29/Un_sistema_SE.pdf
4. Doherty SR, Jones PD. Use of an “evidence-based implementation” strategy to implement evidence-based care of asthma into rural district hospital emergency departments. Rural Remote Health 2006;6(1):529. PMID: 16569189. [citado el 25 de septiembre de 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16569189>
5. Organización Mundial de la Salud. Strengthening health systems for treating tobacco dependence in primary care. Part: Training for future trainers. Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2013. [citado el 9 de septiembre de 2018] Disponible en: <https://www.genial.ly/58224ec3b6c03816ec19db9f/plan-de-los-4-pasos-para-impartir-una-clase>
6. Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México. México: IMSS, 2014. [citado el 14 de septiembre de 2018] Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-076-08/ER.pdf>
7. Saturno PJ, Martínez-Nicolás I, Robles-García IS, López-Soriano F, Ángel-García D. Development and pilot test of a new set of good practice indicators for chronic cancer pain management [versión electrónica]. European Journal of Pain 2015; 19:1, 28-38. doi.org/10.1002/ejp.516
8. Cerdá LJ, Villarroel del P L. Evaluación de la concordancia interobservador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. [versión electrónica]. Revista chilena de pediatría 2008; 79:1,54-58. doi.org/10.4067/S0370-41062008000100008
9. Díaz-Barriga AF, Hernández RG. Estrategias docentes para un aprendizaje significativo una interpretación constructivista. 2002. Ciudad de México: McGraw-Hill/Interamericana. ISBN 970-10-3526-7
10. Sauza-Sosa JC, Romero-Figueroa JA, Sierra-Galá LM, Ferez-Santander SM. Por qué es importante lograr metas de hipertensión arterial sistémica. A propósito, un caso clínico que inició como evento vascular cerebral isquémico. Archivos de Cardiología de México 2016;86(2):157-162. doi.org/10.1016/j.acmx.2015.09.007
11. Secretaría de Salud. Estrategia para la Difusión e implementación de las Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. 2012. Distrito Federal, México: SSa, 2012. [citado el 23 de septiembre de 2018] Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/Estrategia_Difusion.pdf
12. Gutiérrez-Alba G, González-Block M, Reyes-Morales H. Desafíos en la implantación de guías de práctica clínica en instituciones públicas de México: estudio de casos múltiple. Salud Pública Mex. 2015;57:6,547-554. [citado el 20 de septiembre de 2018] Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000600013&lng=es
13. Frenk J, Chen L, Bhutta Z, Cohen J, Crisp N, Evans T, et al. Profesionales de la salud para el nuevo siglo: transformando la educación para fortalecer los sistemas de salud en un mundo interdependiente [versión electrónica]. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2011;28(2),337-341. [citado el 2 de septiembre de 2018] Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n2/a28v28n2.pdf>
14. Patel P, Ordunez P, DiPette D, Escobar MC, Hassell T, Wyss F, et al. Improved blood pressure control to reduce cardiovascular disease morbidity and mortality: the standardized hypertension treatment and prevention project [versión electrónica]. Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.) 2016; 18(12):1284-1294. doi.org/10.1111/jch.12861

Artículo original

Uso de aceites esenciales como agentes quimiopreventivos contra el cáncer colorrectal

Páez-Hernández G. (1), Espinosa-Andrews H. (2), Castillo-Herrera G. A.(3), Herrera-Rodríguez S. E.(4)

(1) Maestría en Ciencias en Innovación Biotecnológica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C. (CIATEJ); (2)Investigador Titular, CIATEJ, Unidad Tecnología alimentaria.; (3) Investigador Titular, CIATEJ, Unidad Tecnología alimentaria. (4) Investigador Titular, CIATEJ Unidad Biotecnología Médica y Farmacéutica.

Resumen

Introducción: La incidencia del cáncer colorrectal ha incrementado en los últimos años. En México, es el tercer tipo de cáncer con mayor prevalencia tanto para hombres como para mujeres. Suele ser asintomático en las primeras etapas, por lo que es detectado en etapas avanzadas cuando representa una enfermedad incurable. Además, los tratamientos aplicados para tratar el cáncer colorrectal presentan efectos secundarios adversos que comprometen la salud del paciente. Por tal motivo, actualmente se está promoviendo el uso de compuestos naturales como agentes quimiopreventivos. Los aceites esenciales son mezclas complejas de compuestos volátiles, provenientes de diversas fuentes naturales. **Objetivo:** Esta revisión discute el potencial terapéutico y los mecanismos de acción de aceites esenciales en diversas líneas celulares de cáncer colorrectal. **Resultados y conclusiones:** Diversos estudios han demostrado que los aceites esenciales presentan un efecto anticancerígeno en diferentes líneas celulares de cáncer colorrectal, por lo que representan una alternativa efectiva como agentes quimiopreventivos y coadyuvantes en el tratamiento contra el cáncer colorrectal.

Palabras clave: quimioprevención, aceites esenciales, cáncer colorrectal

Abstract

Introduction: The incidence of colorectal cancer has increased in recent years. In the case of Mexico, colorectal cancer is the third type of cancer with the highest prevalence among both men and women. Colorectal cancer is usually asymptomatic in early stages for what; usually is detected in advanced stages when it represents an incurable disease, besides that, the treatments that are used currently to treat it shows side effects that compromise the health of the patient. For this reason, the use of natural compounds as chemopreventive agents is currently being promoted. Essential oils are complex mixtures of volatiles compounds, from natural sources.

Aim: This review discusses the therapeutic potential and the mechanisms of action of essential oils in different cells lines of colorectal cancer. **Results and conclusions:** Several studies show, that some essential oils present an anticancer effect in cell lines of colorectal cancer, therefore represent an effective alternative as chemopreventive agents, which can be coadjutants in the treatment of colorectal cancer. This review discusses the therapeutic potential and the mechanisms of action of essential oils in different cells lines of colorectal cancer.

Keywords: chemoprevention, essential oils, cancer colorectal.

Cáncer

Cáncer es un término que se utiliza para un amplio rango de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Es caracterizada por la multiplicación acelerada y descontrolada de células anormales. La OMS ha declarado al cáncer como la principal causa de muerte a nivel mundial.¹ En

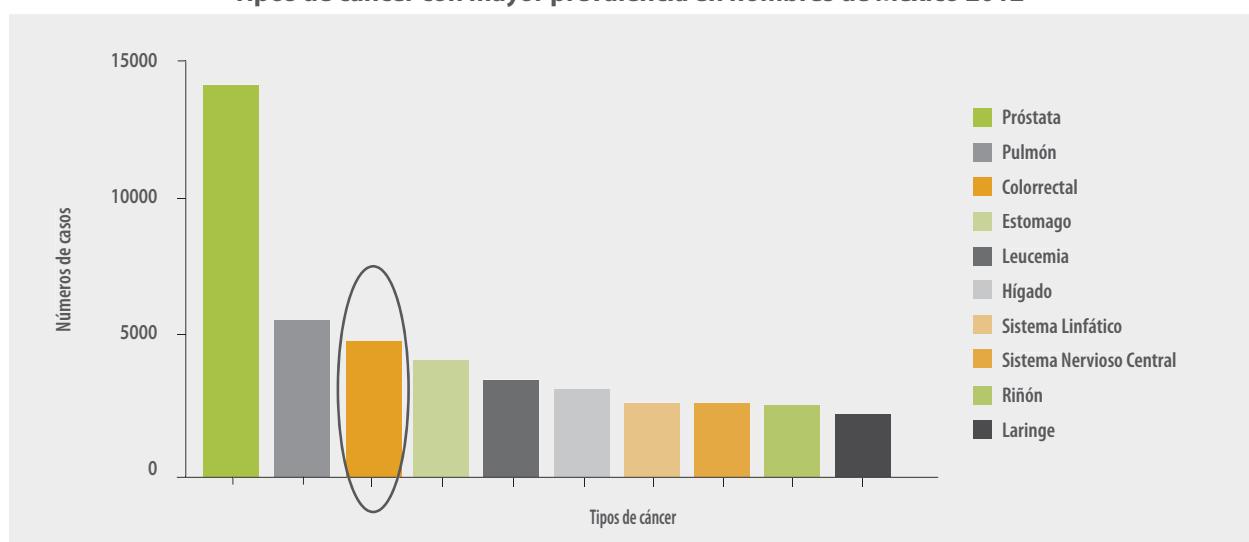
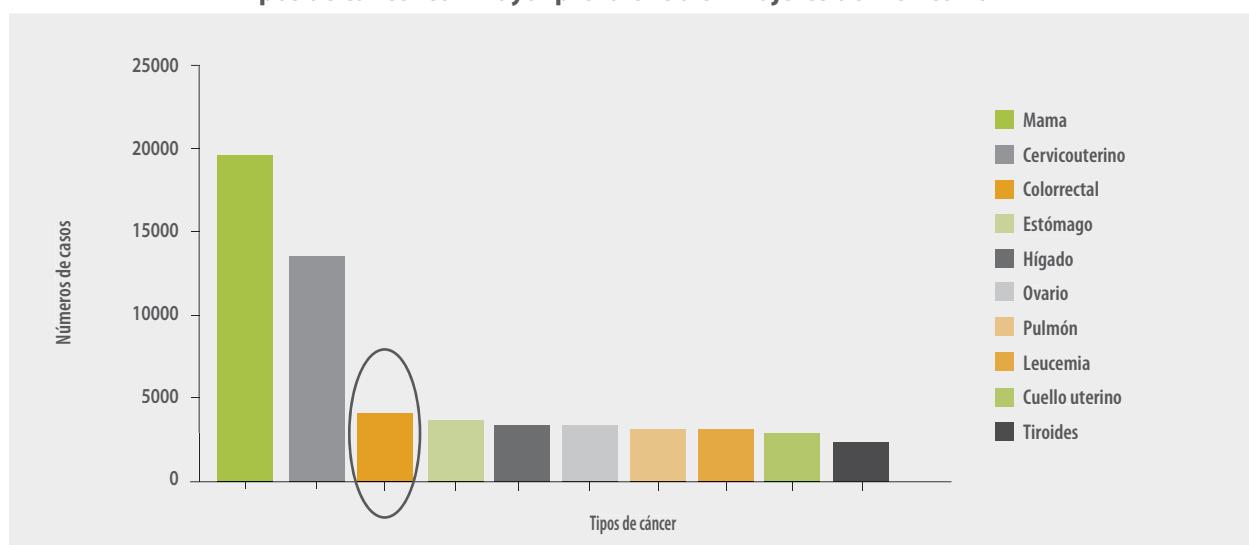
el 2015, se reportaron 8.8 millones de defunciones debido a esta enfermedad. El cáncer pulmonar es el tipo de cáncer con mayor número de defunciones al año, son cinco tipos de cáncer los que presentan el mayor número de defunciones por año, como se observa en la Tabla 1.

Recibido: 14/06/2018
Aceptada: 20/08/2019

Tabla 1.**Tipos de cáncer con mayor número de defunciones²**

Tipo de cáncer	Número de defunciones/ año
Pulmonar	1 690 000
Hepático	788 000
Colorrectal	774 000
Gástrico	754 000
Mama	571 000

En México, datos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), registran 160 mil nuevos casos de cáncer cada año, 80 mil fallecimientos y cerca del 70 por ciento se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad.³ La Figura 1 muestra los tipos de cáncer con mayor prevalencia en hombres de México en 2012 y la Figura 2 muestra los tipos de cáncer con mayor prevalencia en mujeres de México en 2012. Para ambos casos, el cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer con mayor prevalencia en México.

Figura 1.**Tipos de cáncer con mayor prevalencia en hombres de México 2012⁴****Figura 2.****Tipos de cáncer con mayor prevalencia en mujeres de México 2012⁴**

Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal se puede llamar cáncer de colon o cáncer de recto, dependiendo del lugar donde se origine. Se puede presentar como una ocurrencia esporádica, un síndrome hereditario o dentro de una agrupación familiar. La proporción de cada causa varía en la población, siendo el cáncer colorrectal esporádico el que se presenta en una mayor proporción. El término esporádico se utiliza para diferenciar el cáncer que se presenta en personas que no portan una mutación que les confiere susceptibilidad a la formación del tumor y también se utiliza para describir el cáncer que se forma en personas que no tiene antecedentes familiares de cáncer.^{5,6}

Generalmente, el cáncer colorrectal se desarrolla a partir de un pequeño pólipos adenomatoso que se agranda, se vuelve displásico y finalmente se transforma en cáncer invasivo.⁶ Los pólipos son crecimientos anormales que se forman en la pared interna del colon y suelen ser asintomáticos. El hecho de que los pólipos sean asintomáticos en etapas tempranas representa un grave problema, debido a que, el 35 por ciento de los casos diagnosticados presenta metástasis en los ganglios linfáticos cercanos y el 20 por ciento de nuevos casos se encuentra en etapa IV.⁷ Para este tipo de casos en etapas avanzadas, los tratamientos aplicados contra el cáncer colorrectal suelen ser poco efectivos.

Tratamiento contra el cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal se puede tratar con diversos tratamientos o la combinación de estos, dependiendo de la etapa en la que se encuentre. Dentro de los tratamientos más utilizados se encuentra el tratamiento quirúrgico, que consiste en el uso de cirugías como la polipectomía, en donde el cáncer se remueve como parte del pólipos el cual se corta en su tallo, y la colectomía que se aplica para

extraer todo o una parte del colon en donde se localiza el cáncer. El tipo de cirugía que se aplica depende de la etapa y de lugar donde se encuentre el tumor.⁸ Otro de los tratamientos que se aplican es la radioterapia que utiliza rayos de alta energía o partículas para destruir las células cancerosas. La eficacia de la radioterapia puede mejorar con el uso de otra tratamiento como la quimioterapia, a la combinación de ambos tratamientos se le conoce como quimiorradiación.⁹ Por su parte, la quimioterapia consiste en el uso de medicamentos para tratar el cáncer. El medicamento se puede aplicar de diversas maneras, ya sea, por vía oral, inyectados en una vena o inyectados directamente en una arteria. Los medicamentos más empleados para tratar el cáncer colorrectal son el 5-fluorouracilo (5-FU), Capecitabina (Xeloda), Irinotecán (Camptosar), Oxaliplatin (Eloxatin), Trifluridina y tipiracil (Lonsurf).¹⁰ El fluorouracilo es el agente quimioterapéutico más utilizado para el cáncer colorrectal. Su mecanismo de acción depende de la interferencia de la enzima timidilato sintasa en al menos dos fases diferentes del ciclo celular. La incorporación de fluorouracilo en el ADN y ARN de las células de cáncer de colon es la clave de su actividad.¹¹ Sin embargo, el fluorouracilo presenta una tasa de respuesta del 10 al 15 por ciento en el cáncer colorrectal en etapas avanzadas. Además, el uso de este tipo de medicamentos presenta ciertas desventajas debido a su alta toxicidad y su acción no específica que se relaciona con una serie de efectos secundarios.^{12,13} La quimioterapia no solo destruye células tumorales también destruye células que se dividen rápidamente como células del folículo piloso, membranas de la mucosa de la cavidad oral y del tracto gastrointestinal, eritrocitos y leucocitos¹⁴

Los diversos efectos secundarios que generan los tratamientos contra el cáncer colorrectal difieren del paciente y del tratamiento que se utilice¹⁵ La Figura 3 muestra algunos de los efectos secundarios que se pueden presentar en cada uno de los tratamientos, antes mencionados.

Figura 3.

Principales efectos secundarios de los tratamientos del cáncer de colon⁸⁻¹⁰

Tratamiento quirúrgico	Radioterapia	Quimioterapia
<ul style="list-style-type: none">• Sangrado Infecciones• Colostomía o ileostomía• Dolor• Adherencias	<ul style="list-style-type: none">• Náuseas• Cansancio• Irritación rectal• Incontinencia intestinal	<ul style="list-style-type: none">• Náuseas y vomito• Diarrea• Aumento de probabilidad de infecciones

Debido a los efectos adversos y al poco éxito de los tratamientos contra el cáncer en etapas avanzadas, se continúa con la búsqueda de tratamientos alternativos que presenten una mayor especificidad y por lo tanto eliminen o minimicen los efectos secundarios.

Quimioprevención

Con la finalidad de disminuir los índices de morbilidad y mortalidad causados por el cáncer, se ha promovido el uso de la quimioprevención, la cual, es una estrategia eficaz para retrasar o prevenir el proceso de carcinogénesis mediante la administración de un agente químico natural o sintético.^{16,17} La quimioprevención se produce en las fases iniciales de la carcinogénesis con la finalidad de evitar la interacción de carcinogénicos químicos con el ADN, mediante la inducción de enzimas de fase I y fase II para desintoxicar el carcinógeno.^{18,19}

El cáncer colorrectal se desarrolla, en un proceso de múltiples etapas que con lleva cierto tiempo para transformar de la secuencia de adenoma a carcinoma, este período de tiempo brinda una gran oportunidad para intervenir en el proceso de carcinogénesis. El cáncer colorrectal es un tipo de cáncer que se puede prevenir a través de la dieta.²⁰ Se ha demostrado, que existe una relación inversa entre el consumo de frutas y verduras y el riesgo de desarrollar cáncer.²¹ Esto se atribuye, a la presencia de más de 5000 fitoquímicos presentes en frutas, verduras, granos y algunas plantas, entre los que se encuentran los compuestos fenólicos, carotenoides, vitaminas, alcaloides, compuestos nitrogenados, compuestos organosulfurados y aceites esenciales. Los aceites esenciales presentan un efecto quimiopreventivo debido principalmente a la inducción de sistemas de defensa celular, que incluye la desintoxicación y el sistema de enzimas antioxidantes, así como la inhibición de diferentes vías de señalización, que culminan con la detención del ciclo celular y/o muerte celular.²²

Particularmente, los aceites esenciales han atraído un gran interés, debido a su compleja composición de compuestos volátiles, los que presentan una potente actividad antioxidante, anticancerígena y antimutagénica.²² Por lo que, los aceites esenciales de diferentes flores, plantas, cortezas y frutas juegan un papel importante como agentes quimiopreventivos.^{19,20,22-24} Se ha demostrado actividad citotóxica de aceites esenciales sobre diferentes líneas celulares de cáncer colorrectal en diversos estudios, Tabla 2.

Aceites esenciales

Los aceites esenciales son mezclas naturales y complejas de compuestos volátiles que se caracterizan por un fuerte olor, se extraen de diversas plantas aromáticas generalmente localizadas en países de clima templado a cálido.²⁵ Se han identificado más de 300 compuestos diferentes, en diversos aceites esenciales, que se han clasificado con base a sus estructuras química en tres grupos principales, el grupo mayoritario está formado por terpenos y terpenoides, los otros dos grupos incluyen los compuestos aromáticos (fenólicos) y en menor proporción los compuestos alifáticos (alcanos y alquenos). Todos estos compuestos se caracterizan por tener bajo peso molecular.²²

Los terpenos son una mezcla de hidrocarburos isoméricos de fórmula molecular $C_{10}H_{16}$, son clasificados en base al número de unidades de isopreno en monoterpenos, sesquiterpenos y diterpenos. Mientras que los terpenoides son terpenos que contienen oxígeno, como el ascaridol y el mentol.^{19,25} La Tabla 3 muestra algunos ejemplos de terpenos presentes en los aceites esenciales.

Tabla 3.
Terpenos presentes en aceites esenciales^{19,22}

Compuesto	Formula general	Ejemplos
Monoterpenos	$C_{10}H^{16}$	Limoneno, α -pineno, β -mirceno
Sesquiterpenos	$C^{15}H^{24}$	Cariofileno, Humuleno, α -farneseno
Diterpenos	$C^{20}H$	Cembreno C, Kaureno, Camforeno

Los compuestos aromáticos son derivados del fenilpropano. Dentro de este grupo se encuentra el cinamaldehído, vanilina, anetol, eugenol y safrol. Son menos abundantes, en comparación con los terpenos. Se pueden clasificar dos clases de compuestos aromáticos: los compuestos nucleares sustituidos y derivados de benceno en los que el sustituyente está directamente unido al anillo de benceno y los compuestos sustituidos en la cadena lateral.^{22,25}

Los aceites esenciales de plantas que crecen en entornos variados difieren en su composición y, por lo tanto, tienen diferentes usos terapéuticos como agentes antioxidantes, anti mutagénicos y anticancerígenos.^{19,22,26} Los aceites esenciales con potencial anticancerígeno pueden actuar

de dos maneras: como quimiopreventivos y como supresores de cáncer mediante diversos mecanismos.¹⁹

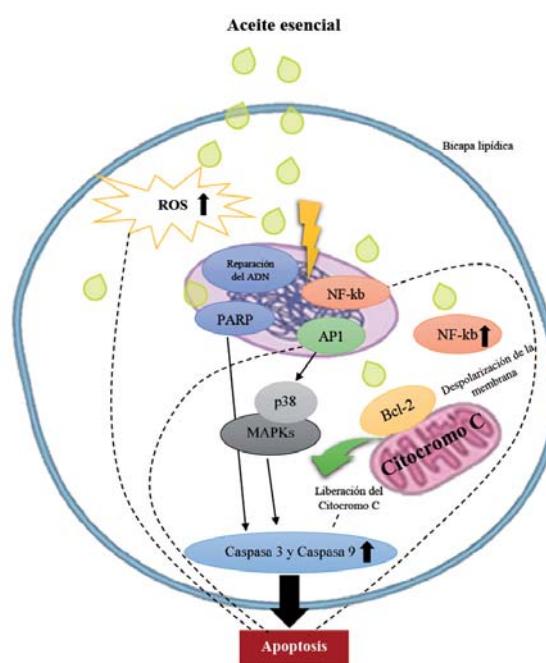
Mecanismo de acción de los aceites esenciales.

Se han identificado diversos mecanismos como la apoptosis, detención del ciclo celular, inhibición de la angiogénesis y la reparación del ADN, los cuales, son responsables del efecto anticancerígeno que presentan los aceites esenciales. Reduciendo, la proliferación de células cancerígenas, la metástasis y la resistencia a medicamentos, lo que los convierte en candidatos potenciales hacia terapias antineoplásicas adyuvantes.¹⁹

Uno de los mecanismos que pudieran servir en el tratamiento de cáncer es la muerte por apoptosis se conoce como muerte celular programada, caracterizada por contracción celular, condensación nuclear, formación de vesículas en la membrana, fragmentación en cuerpos apoptóticos unidos a la membrana y cambios en la membrana que finalmente conducen a la fagocitosis de la célula afectada.²⁷ Los mecanismos que conducen a la apoptosis son la modificación de diversas vías de señalización, daños en el material genético y cambios en los niveles de proteínas intracelulares; específicamente la relación de expresión de Bax/Bcl2 es uno de los principales indicadores de apoptosis. Aceites esenciales como el de *Citrus aurantifolia* produce la fragmentación de ADN de la línea celular de cáncer de colon SW-480, con incremento en la expresión de Bax y caspasa-3, y disminución en los niveles de expresión de Bcl2 en células incubadas con el aceite esencial durante 24 y 48 horas.²⁸ También, se ha demostrado que al cambiar los niveles de expresión de los genes Bax y Bcl2, se conduce la liberación del citocromo C al citosol, lo que conduce a la activación de la caspasa-9 que activa la formación de la caspasa-3, que a su vez aumenta la fosforilación de la quinasa regulada por señales extracelulares (ERK), c-jun N-terminal quinasa y p38-MAPK. Se ha sugerido que los aceites esenciales pueden inducir la apoptosis mediante vías mitocondriales y MAPKs²⁹ La Figura 4 muestra las múltiples vías que inducen la apoptosis en las células de cáncer.

Figura 4 Los aceites esenciales al ser de carácter lipofílico, pasan a través de la pared celular y la membrana citoplásmica, alteran la estructura de sus diferentes capas de polisacáridos, ácidos grasos y fosfolípidos y los permeabilizan y actúan en diferentes vías de señalización. Aumentan los niveles intracelulares de ROS, lo que produce la apoptosis en las células

cancerosas. Producen alteraciones en la expresión de NF-κB y la unión adicional de NF-κB a ADN da lugar a la apoptosis en las células cancerosas. Los aceites esenciales activan a Bcl-2 y producen la despolarización de la membrana mitocondrial da como resultado la liberación del citocromo C al citoplasma, lo que activa vías de señalización que inducen a la apoptosis en células cancerosas. Finalmente, los aceites esenciales modulan los mecanismos de reparación del ADN actuando como inhibidores de la ADN polimerasa y conducen a la escisión de PARP lo que también conduce a la apoptosis de las células cancerosas.^{19,25}



Estudios recientes sugieren que las células cancerosas, en comparación con las células normales, están bajo un mayor estrés oxidativo asociado con la transformación oncogénica, alteraciones de la actividad metabólica y una mayor generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). El hecho de que las células cancerosas estén bajo un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) proporciona una oportunidad para inducir apoptosis en las células cancerosas, en función de su vulnerabilidad al incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS)³⁰ Debido a esta respuesta de las células cancerosas, el tratamiento con aceites esenciales ha resultado ser un tratamiento efectivo.¹⁹ El citral es un terpeno presente en el aceite esencial de *Cymbopogon citratus*, el cual, induce la apoptosis a través de la activación de p53 y el aumento del nivel de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en líneas celulares de cáncer de colon HCT116 y HT29.³¹ El

incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) provoca un daño en el ADN lo que conduce a la muerte celular.

Los aceites esenciales tienen la capacidad de inducir daños a nivel de ADN que conduce a la muerte de las células cancerosas, esta actividad suele ser peligrosa si se presenta en las células normales. Sin embargo, una de las principales propiedades de los aceites esenciales es que suelen ser citotóxicos para las células cancerígenas, mientras que inducen la proliferación de las células normales, lo que representa una gran ventaja en el uso de aceites esenciales como agentes quimiopreventivos.^{19,25} Sheikh y cols. (2017), encontraron que el citral inhibe el crecimiento de las líneas celulares de cáncer colorrectal, en HCT116 presentó un $IC_{50}=52.63 \mu\text{M}$ y para HT29 presentó un $IC_{50}=91.5 \mu\text{M}$ a las 72 horas. Mientras que las exposiciones de 3.215 hasta 200 μM del citral durante 72 horas, no causaron efectos citotóxicos en la línea celular CCD841-CoN de colon sano.³¹ El aceite esencial de *Salvia libanotica* inhibió el crecimiento en un 64 por ciento de la línea celular HTC116, mientras que en la línea celular FHs74 de intestino normal no presentó ningún efecto.³² La proliferación de las células normales se atribuye principalmente al potencial de reparación del ADN presente en varios aceites esenciales y sus constituyentes.

La detención de las fases (G1, S, G2 y metafase) del ciclo celular en la célula cancerosa representa otra oportunidad para prevenir su crecimiento y división. Varios puntos de control del ciclo celular actúan como posibles objetivos para el tratamiento del cáncer.¹⁹ Algunos compuestos presentes en los aceites esenciales han demostrado detener la fase G1 del ciclo celular, tal es el caso del eugenol, el cual, es un compuesto que se encuentra en el aceite de clavo y canela, inhibe la fase sub-G1 en un 37.84 y 33.29 por ciento en células HCT-15 Y HT29 respectivamente.³³ También el alcohol pachulí, que es un componente del aceite esencial de *Pogostemon cablin*, regula positivamente la expresión de p21 y suprime la expresión de ciclina D1 y quinasa 4 dependiente de la ciclina (CDK4) en las líneas celulares de cáncer de colon HCT116 y SW480. Debido a que p21 es un regulador negativo de la transición de fase G1, el aumento de la expresión de esta proteína por la acción del alcohol pachuli es indicativo de la inhibición del ciclo celular.³⁴

Debido a la capacidad del cáncer de propagarse a órganos adyacentes o distantes. Puesto que, las células

tumorales pueden penetrar en la sangre o en los vasos linfáticos, circular a través de la corriente intravascular y luego proliferar en otro sitio, generando metástasis. El crecimiento de la red vascular y linfática mediante angiogénesis y linfangiogénesis es fundamental para la diseminación metastásica del tejido canceroso.³⁵ Una forma eficiente de controlar el crecimiento de células cancerosas es a través de la inhibición del proceso de angiogénesis, pues limita el suministro de nutrientes necesarios. Ciertos medicamentos antitumorales utilizan este mecanismo.¹⁹ Para el caso de los aceites esenciales, se ha demostrado que el aceite esencial de *Citrus sinensis* inhibe la angiogénesis y metástasis en células de cáncer de colon SW480 y HT29. Se observó una disminución del 50 por ciento, en comparación con el control, de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) a las 72 horas, en las células tratadas con el aceite esencial.³⁶ La inhibición del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es el indicador clave del comportamiento antiangiogénico mostrado por los aceites esenciales.

Conclusión

Los aceites esenciales han sido ampliamente utilizados en la medicina tradicional, debido a las diversas actividades biológicas que presentan.

En la presente revisión se muestra que los aceites esenciales pueden ser utilizados como agentes quimiopreventivos, debido a que presentan diversos mecanismos de acción como la apoptosis, detención del ciclo celular e inhibición de la angiogénesis, que permiten inhibir la proliferación de las células cancerosas, sin causar daños en las células normales. Sin embargo, es necesario realizar más estudios *in vitro* e *in vivo* que nos permitan elucidar y comprender las vías de señalización por las que se llevan a cabo los diferentes mecanismos de inhibición de la proliferación de las células de cáncer.

Por otro lado, la estabilidad y biodisponibilidad son dos parámetros claves necesarios para garantizar la eficacia terapéutica, por lo que actualmente se han desarrollado diversos trabajos en los que se hace uso de la nanotecnología para mejorar estas propiedades. Es un área que puede ser explotada para el desarrollo de formulaciones farmacéuticas, con el uso de aceites esenciales o sus compuestos mayoritarios como agentes quimiopreventivos.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por "SEP-CONACYT Investigación Básica" CB- 2015-01-258118.

Tabla 2.
Aceites esenciales con actividad citotóxica en líneas celulares de cáncer colorrectal

Aceite esencial	Principales compuestos con actividad biológica	Líneas celulares	Referencias
Aceites esenciales de lavanda de cuatro diferentes especies	Linalool, acetato de linalino y el 1,8-cineol.	Caco-2 Lavandula hybrida (IC50= 913.2 µg/mL) Lavandula latifolia Medicus (IC50=779.8 µg/mL) Lavandula Vera D.C. (IC50= 1224 µg/mL) Lavandula angustifolia Miller. (IC50=1631 µg/mL)	[37]
Aceite esencial de <i>Cymbopogon flexuosus</i>	Geraniol, acetato de geranilo, isoentermedeol, α-bisabolol	HT-29 (IC50=42.4 µg/ml) HCT-15 (IC50=60.2 µg/ml) SW-620 (IC50=28.1 µg/ml) 502713 (IC50=4.2 µg/ml)	[38]
Aceite esencial de <i>Myristica fragrans</i>	Miristicina	Caco-2 (IC50=155 µg/ml)	[39]
Aceites esenciales de diferentes especies de Lippia	<i>Lippia sidoides</i> (timol) <i>Lippia salviifolia</i> (nerolidol) <i>Lippia rotundifolia</i> (β-mirceno)	CT26.WT Lippia sidoides (IC50=19.05 µg/ml) Lippia salviifolia (IC50=30.20 µg/ml) Lippia rotundifolia (IC50=36.30 µg/ml)	[40]
Aceite esencial de <i>Piper aequale Vahl</i>	δ-elemeno, β-pineno, α-pineno	HCT-116 (IC50=8.69 µg/ml)	[41]
Aceite esencial de <i>Artemisia indica Willd</i>	Artemisia, germacreno b, borneol	Caco-2 (IC50=19.50 µg/ml)	[42]
Aceite esencial de <i>Satureja khuzistanica</i>	Carvacrol, limoneno	SW480 (IC50=62.5 µg/ml)	[43]
Aceite esencial de <i>Origanum vulgare</i>	4-terpineol, timol	HT29 (Con 50 mg/ml se inhibe 60.8% del crecimiento celular)	[24]
Aceite esencial de <i>Tagetes erecta L.</i>	α-terpineol, (E)-ocimeno, limoneno	HT29 (IC50=6.93 µg/ml)	[44]
Aceite esencial de <i>Myrica gale L.</i>	Mirceno, limoneno, β-cariofileno	DLD-1 (IC50=88 µg/ml)	[45]

Correspondencia: Dra. Sara Elisa Herrera Rodriguez.

Email: sherrera@ciatej.mx

Referencias bibliográficas

- IARC. World Cancer Report 2014. Wild BWS and CP, editor. 2014.
- Salud OM de la. Cáncer [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
- Secretaría de Salud. 160 mil nuevos casos de cáncer al año en México [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/160-mil-nuevos-casos-de-cancer-al-ano-en-mexico>
- Ferlay J, Soerjomataram I I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-386.
- Bogaert J, Prenen H. Molecular genetics of colorectal cancer. Ann Gastroenterol. 2014;27(1):9-14.
- Fearon ERR. Molecular Genetics of Colorectal Cancer. Annu Rev Pathol. 2011;6:479-507.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin. 2000;50(1):7-33.
- Sociedad Americana contra el Cáncer. Cirugía del cáncer de colon [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/tratamiento/cirugia-del-colon.html>
- Sociedad Americana contra el Cáncer. Radioterapia para el cáncer colorrectal [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/tratamiento/radioterapia.html#escrito_por

10. Sociedad Americana contra el Cáncer. Quimioterapia para el cáncer colorrectal [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/tratamiento/quimioterapia.html>
11. Labianca R, Pessi MA, Zamparelli G. Treatment of Colorectal Cancer. *Drugs*. 1997;53(4):593–607.
12. Housman G, Byler S, Heerboth S, Lapinska K, Longacre M, Snyder N, et al. Drug resistance in cancer: An overview. *Cancers (Basel)*. 2014;6(3):1769–92.
13. Pardini B, Kumar R, Naccarati A, Novotny J, Prasad RB, Forsti A, et al. 5-Fluorouracil-based chemotherapy for colorectal cancer and MTHFR/MTRR genotypes. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(1):162–3.
14. Gerber DE. Targeted therapies: A new generation of cancer treatments. *Am Fam Physician*. 2008;77(3):311–9.
15. Rejhová A, Opatová A, Čumová A, Slíva D, Vodička P. Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. *Eur J Med Chem*. 2018;144:582–94.
16. Weng CJ, Yen GC. Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: Phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(1):76–87.
17. Yang CS, Wang H, Dan V, Filippo SS. Cancer Chemoprevention: What Have we Learned? *Curr Pharmacol Reports*. 2017;3(6):409–22.
18. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytther Res*. 2007;21(4):308–23.
19. Gautam N, Mantha AK, Mittal S, Gautam N, Mantha AK, Mittal S. Essential Oils and Their Constituents as Anticancer Agents: A Mechanistic View. *Biomed Res Int*. 2014;2014, 2014:e154106.
20. Sharma SH, Thulasingam S, Nagarajan S. Terpenoids as anti-colon cancer agents – A comprehensive review on its mechanistic perspectives. *Eur J Pharmacol*. 2017;795(April 2016):169–78.
21. Ong TP. Dietary Essential Oils and Cancer Chemopreventive Potential. In: *Bioactive Essential Oils and Cancer*. 2015. p. 237–50.
22. Bayala B, Bassole IH, Scifo R, Gnoula C, Morel L, Lobaccaro J-MA, et al. Anticancer activity of essential oils and their chemical components - a review. *Am J Cancer Res*. 2014;4(6):591–607.
23. Patel S, Gogna P. Tapping botanicals for essential oils: Progress and hurdles in cancer mitigation. *Ind Crops Prod*. 2015;76:1148–63.
24. Begnini KR, Nedel F, Lund RG, Carvalho PH de A, Rodrigues MRA, Beira FTA, et al. Composition and Antiproliferative Effect of Essential Oil of *Origanum vulgare* Against Tumor Cell Lines. *J Med Food*. 2014;17(10):1129–33.
25. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils - A review. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(2):446–75.
26. Raut JS, Karuppaiyil SM. A status review on the medicinal properties of essential oils. *Ind Crops Prod*. 2014;62:250–64.
27. Saikumar P, Dong Z, Mikhailov V, Denton M, Weinberg JM, Venkatachalam MA. Apoptosis: Definition, mechanisms, and relevance to disease. *Am J Med*. 1999;107(5):489–506.
28. Patil JR, Jayaprakasha GK, Chidambara Murthy KN, Tichy SE, Chetti MB, Patil BS. Apoptosis-mediated proliferation inhibition of human colon cancer cells by volatile principles of *Citrus aurantifolia*. *Food Chem*. 2009;114(4):1351–8.
29. Cha JD, Kim YH, Kim JY. Essential oil and 1,8-cineole from *Artemisia lavandulaefolia* induces apoptosis in KB Cells via mitochondrial stress and caspase activation. *Food Sci Biotechnol*. 2010;19(1):185–91.
30. Pelicano H, Carney D, Huang P. ROS stress in cancer cells and therapeutic implications. *Drug Resist Updat*. 2004;7(2):97–110.
31. Sheikh BY, Sarker MMR, Kamarudin MNA, Mohan G. Antiproliferative and apoptosis inducing effects of citral via p53 and ROS-induced mitochondrial-mediated apoptosis in human colorectal HCT116 and HT29 cell lines. *Biomed Pharmacother*. 2017;96:834–46.
32. Itani WS, El-Banna SH, Hassan SB, Larsson RL, Bazarbach A, Galim Muhtasib HU. Anti colon cancer components from lebanese sage (*Salvia libanotica*) essential oil: Mechanistic basis. *Cancer Biol Ther*. 2008;7(11):1765–73.
33. Jaganathan SK, Mazumdar A, Mondhe D, Mandal M. Apoptotic effect of eugenol in human colon cancer cell lines. *Cell Biol Int*. 2011;35(6):607–15.
34. Jeong JB, Choi J, Lou Z, Jiang X, Lee SH. Patchouli alcohol, an essential oil of *Pogostemon cablin*, exhibits anti-tumorigenic activity in human colorectal cancer cells. *Int Immunopharmacol*. 2013;16(2):184–90.
35. Nishida N, Yano H, Nishida T, Kamura T, Kojiro M. Angiogenesis in cancer. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(3):213–9.
36. Murthy KNC, Jayaprakasha GK, Patil BS. D-limonene rich volatile oil from blood oranges inhibits angiogenesis , metastasis and cell death in human colon cancer cells. *LFS*. 2012;91(11–12):429–39.
37. Donadu MG, Usai D, Mazzarello V, Molicotti P, Cannas S, Bellardi MG, et al. Change in Caco-2 cells following treatment with various lavender essential oils. *Nat Prod Res*. 2017;31(18):2203–6.
38. Sharma PR, Mondhe DM, Muthiah S, Pal HC, Shahi AK, Saxena AK, et al. Anticancer activity of an essential oil from *Cymbopogon flexuosus*. *Chem Biol Interact*. 2009;179(2–3):160–8.
39. Piras A, Rosa A, Marongiu B, Atzeri A, Dessi MA, Falconieri D, et al. Extraction and Separation of Volatile and Fixed Oils from Seeds of *Myristica fragrans* by Supercritical CO₂: Chemical Composition and Cytotoxic Activity on Caco-2 Cancer Cells. *J Food Sci*. 2012;77(4):448–53.
40. Gomide M da S, Lemos F de O, Lopes MTP, Alves TM de A, Viccini LF, Coelho CM. The effect of the essential oils from five different *Lippia* species on the viability of tumor cell lines. *Rev Bras Farmacogn*. 2013;23(6):895–902.
41. Da Silva JKR, Pinto LC, Burbano RMR, Montenegro RC, Andrade EHA, Maia JGS. Composition and cytotoxic and antioxidant activities of the oil of *Piper aequale* Vahl. *Lipids Health Dis*. 2016;15(1):1–6.
42. Rashid S, Rather MA, Shah WA, Bhat BA. Chemical composition, antimicrobial, cytotoxic and antioxidant activities of the essential oil of *Artemisia indica* Willd. *Food Chem*. 2013 May 1;138(1):693–700.
43. Yousefzadi M, Riahi-Madvar A, Hadian J, Rezaee F, Rafiee R, Biniaz M. Toxicity of essential oil of *Satureja khuzistanica*: In vitro cytotoxicity and anti-microbial activity. *J Immunotoxicol*. 2014;11(1):50–5.
44. de Oliveira PF, Alves JM, Damasceno JL, Oliveira RAM, Júnior Dias H, Crotti AEM, et al. Cytotoxicity screening of essential oils in cancer cell lines. *Brazilian J Pharmacogn*. 2015;25(2):183–8.
45. Sylvestre M, Legault J, Dufour D, Pichette A. Chemical composition and anticancer activity of leaf essential oil of *Myrica gale* L. *Phytomedicine*. 2005;12(4):299–304.

Artículo Revisión

Consideraciones fisiopatogénicas en fibromialgia

Muñoz-Gaytán D.E. (1), Guzmán-Silahua S. (2), Orozco-Barocio G. (3), Rodríguez-Ruiz J.A. (4), García-de la Torre I. (5), Orozco-López G. (6), Nava-Zavala A.H.(7).

(1) MPSS de investigación de la Unidad de Investigación Biomédica, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), (2) Médico asistente de investigación de la Unidad de Investigación Biomédica, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, IMSS.;(3) Médico Reumatólogo adscrito al departamento de inmunología y Reumatología del Hospital General de Occidente (HGO), Secretaría de Salud. Jalisco (SSJ). (4) Jefe de la división de medicina interna adscrito al HGO, SSJ.; (5) Jefe del servicio de inmunología y Reumatología del HGO, SSJ.; (6) Médico asistente de investigador de la Unidad de Investigación Biomédica 02, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, IMSS.; (7) Médico Reumatólogo adscrito al departamento de inmunología y Reumatología del HGO, SSJ.; Investigador Titular adscrito a la Unidad de Investigación Biomédica, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, IMSS. Profesor del programa internacional de la Facultad de Medicina, en la Universidad Autónoma de Guadalajara.

Resumen

En la fibromialgia los aspectos fisiopatogénicos son parcialmente conocidos y nos indican que se trata de una enfermedad compleja. En este trabajo se muestran algunas de las hipótesis y teorías que han sido fortalecidas con evidencia científica reciente.

Palabras Clave: fibromialgia, dolor crónico, fatiga.

Abstract

In Fibromyalgia, the pathogenic mechanisms are partially understood indicating the complex nature of this disease. In this work, we reviewed several hypothesis that received recent scientific support in literature.

Key Words: fibromyalgia, pain, fatigue.

La Fibromialgia es una enfermedad que tiene como manifestación principal el dolor musculoesquelético difuso de evolución crónica sin una causa identificada o aparente.¹ Después de la osteoartritis, la fibromialgia es la enfermedad reumática más frecuente, es cosmopolita y se estima que tiene una prevalencia del 2% al 8% en la población general, afectando en mayor proporción a mujeres que a hombres. Se manifiesta con mayor frecuencia entre los 25 y los 50 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.² En un estudio realizado en nuestro país, en el Hospital General de México, en la década de 1990, se encontró una prevalencia de 4.8%.³

Cuadro Clínico

El síntoma más característico es el dolor muscular difuso y persistente.⁴ Se asocia con alteraciones del sueño y mala calidad del mismo hasta en el 90% de los pacientes.⁵ Los trastornos cognitivos están presentes entre el 50 y 90%, e incluyen problemas de memoria, del lenguaje y falta de concentración.⁶ Los síntomas neurológicos que semejan una neuropatía periférica, pueden estar presentes hasta en 90%, incluyen: parestesias, disestesias, dolor intenso a la presión y debilidad en las extremidades.⁷

En este manuscrito se revisan y discuten algunos aspectos relevantes en la patogénesis de fibromialgia.

Fisiopatogenia

1. Sensibilización central del dolor. Una de las alteraciones a nivel cerebral en pacientes con fibromialgia es la disminución de la sustancia gris, esto se ha corroborado mediante estudios de resonancia magnética, las áreas en las que se encuentra una mayor disminución de la sustancia gris es el área cingulada anterior y el área de la corteza frontal y esto se correlaciona con la disminución de la memoria y una lenta respuesta a estímulos en los pacientes estudiados.⁴

En pacientes con enfermedades que manifiestan dolor crónico como en la artritis reumatoide, la sensación del dolor se genera en las vías periféricas conduciéndose hasta el asta posterior a través del ganglio, y continuando al tálamo y a la corteza a través del eje espino-talámico; el estímulo continuo optimiza la transmisión del dolor por lo que condiciona una menor capacidad inhibitoria de la misma vía.⁸ Se ha descrito que podría generarse una alteración en la modulación del dolor debido a que las fibras descendentes no realizan adecuadamente su trabajo y se ha encontrado una disminución de la

actividad tanto de las vías serotoninérgicas como de las vías noradrenérgicas y adicionalmente se ha encontrado un incremento de la cantidad de los niveles de glutamato en el líquido cefalorraquídeo.⁸ La presentación clínica que incluye datos compatibles con una neuropatía periférica puede mostrar rasgos inflamatorios y asociarse con disfunción de la actividad de las fibras C, ocasionando acortamiento en la latencia del dolor.⁹

Mediante un estudio de tomografía por emisión de positrones se encontró en pacientes con fibromialgia una captación menor de dopamina en el área de la corteza cingulada anterior y en el hipocampo lo que podría explicar la función cognitiva afectada.⁴ En relación a los neurotransmisores en la fibromialgia, pueden jugar algún papel en manifestaciones diversas, como son el dolor, el sueño, estado de ánimo, cognición.⁴

2. Desequilibrio a nivel de SNC. Se ha descrito que la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central entendida como un aumento desproporcionado de la respuesta a neuronas nociceptivas en el SNC a un estímulo, este proceso abarca el mal funcionamiento de las vías nociceptivas inhibitorias descendentes, el aumento de la actividad de las vías nociceptivas facilitadoras y la sinapsis neuronales alteradas en el cerebro, juega un rol importante en el desarrollo y mantenimiento del dolor crónico en pacientes adultos.¹⁰

La hiperexcitabilidad se puede asociar a diversos estímulos disparadores, por ejemplo: estímulos eléctricos, presión mecánica, sustancias químicas, cambios en la temperatura (como temperaturas extremadamente frías o calientes). Se considera como una forma de neuroplasticidad mal adaptada y está fuertemente involucrado en el dolor crónico en adultos.¹⁰

También es importante el mantenimiento de la conectividad sináptica para modular la eficiencia y el alcance de la transmisión neuronal. Una característica neurobiológica ampliamente conocida en pacientes con fibromialgia es un alto grado de conectividad entre la red de modo predeterminado y la corteza insular,¹¹ lo que indica su asociación con el dolor, pero también con síntomas somáticos como la fatiga y la disfunción cognitiva.¹¹

3. Obesidad y adiposidad como factor desencadenante de la fibromialgia:

Adiposidad: se ha observado una marcada relación entre la fibromialgia y la obesidad con un promedio de 40% en dicha relación, y siendo de mayor importancia la adiposidad muscular la cual contribuye de distintas formas en la patología.⁹

La obesidad es un estado de inflamación crónico que se mantiene sobre todo por la liberación de citocinas por parte del tejido graso con un subsecuente aumento de IL6, en este estado inflamatorio crónico juega también un papel la hormona liberadora de corticotropina ya que dicha hormona tienen la capacidad de llegar a través de vías eferentes a tejidos periféricos como el tejido graso el cual expresa receptores para dicha hormona con respuesta inflamatoria.⁹

4. Componente miofascial

A nivel de la fascia y las fibras musculares, existe un desequilibrio entre la cantidad de ATP y fosforo inorgánico, el exceso de este último favorecerá la unión de fosforo con el calcio impidiendo la unión del mismo con la actina lo cual explicaría la fatiga muscular.⁹

Existe también una disminución en la perfusión muscular con procesos menores de isquemia muscular lo cual traerá con el tiempo una disminución de los capilares musculares obligando a la fibra muscular a utilizar vías anaerobias para generar energía.⁹

Esta hipoperfusión aumenta la cantidad de iNOS una enzima que contribuye a generar óxidonítrico, molécula que ayuda en la perfusión y en la reparación muscular, pero que en exceso causará oxidación tisular, lo que aunado al estado de hipoperfusión y a los radicales libres generados en la producción anaerobia de energía dañara la estructura de la miofibra con subsecuente sensación de dolor.⁹

Estas modificaciones musculares tienen repercusión sobre los nervios periféricos ya que al existir rigidez e inflamación en los músculos aunque el nervio este intacto el contacto con la rigidez muscular así como con procesos inflamatorios causara una inflamación axonal y si esta es crónica inclusive una remodelación del tejido neuronal lo que explica el dolor desencadenado con el movimiento en pacientes con fibromialgia.⁹

5. Influencias endocrinas. También se ha encontrado un componente endocrinológico ya que se observan alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal encontrando un exceso de cortisol sin fluctuaciones durante el día y disminuyendo la respuesta suprarrenal ante el estrés,⁴ se ha encontrado que en la microcirculación, la capacidad de vasoconstricción está disminuida favoreciendo así la hipotensión.⁴

6. Estrés multifactorial. El estrés psicológico puede tener relación con una hiperfuncionalidad del sistema nervioso simpático debido a deficiencia en enzimas

eliminadoras de catecolaminas la cual condiciona dicha hiperfuncionalidad, esta condición a su vez explica las alteraciones en el sueño, la ansiedad y el síndrome de colon irritable.¹² Se ha relacionado el desarrollo de fibromialgia con el estrés relacionado a procesos infecciosos, habiéndose involucrado parvovirus, brucella y enfermedad de Lyme entre otras. El estrés asociado a procesos infecciosos con fiebre y necesidad de reposo en cama prolongado funcionaria como un mecanismo disparador para desencadenar la enfermedad; al igual que eventos como traumatismos sobre la columna y con factores psicológicos como abuso infantil y exposición a la guerra,⁸ estos últimos pueden llegar a considerarse como síndrome de estrés postraumático.

7. Factores genéticos. los pacientes que tienen un familiar directo que padece fibromialgia exhiben una probabilidad 8 veces mayor de desarrollar la enfermedad, lo que sugiere un componente genético.⁸ En pacientes con fibromialgia, se han encontrado polimorfismos en distintos genes, como el gen de la catecol-o-metiltransferasa, el gen del receptor de dopamina tipo 4, el gen del receptor de serotonina y los genes de los transportadores de serotonina. El hallazgo de

estos polimorfismos ha demostrado un aumento en la probabilidad de desarrollar fibromialgia aunque aún no se comprueba un patrón hereditario de éstos.⁸

Conclusiones

En la fibromialgia los aspectos fisiopatológicos son parcialmente conocidos y nos indican que se trata de una enfermedad compleja. En este trabajo se muestran algunas de las hipótesis y teorías que han sido fortalecidas con evidencia científica reciente. Sin duda queda mucho por explorar sobre la fibromialgia para comprender los mecanismos patogénicos que nos acerquen a la eventual identificación de su etiología. Es evidente que los avances en esas áreas permitirían la optimización de las medidas terapéuticas y aun mejor tomar medidas preventivas adecuadas.

Dr. Arnulfo Hernán Nava-Zavala

Dirección Postal: Av. Zoquipan 1050 Col. Zoquipan, Zapopan, Jalisco C.P. 45170,
Tel. 01 33 3030 6300
Correo electrónico: navazava@yahoo.com.mx

Referencias bibliográficas

- Andrade A, Vilarino GT, Sieczkowska SM, Coimbra DR, Bevilacqua GG, Steffens RAK. The relationship between sleep quality and fibromyalgia symptoms. *Journal of health psychology*. 2018;1359105317751615.
- Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*. 2014;311(15):1547-55.
- Gómez DAC, Torres DOC. Actualidades conceptuales sobre fibromialgia. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016;39:58-63.
- Sumpton JE, Moulin DE. Fibromyalgia. *Handbook of clinical neurology*. 2014;119:513-27.
- Andrade A, Vilarino GT, Bevilacqua GG. What Is the Effect of Strength Training on Pain and Sleep in Patients With Fibromyalgia? *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(12):889-93.
- Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2018.
- Hulens M, Dankaerts W, Stalmans I, Somers A, Vansant G, Rasschaert R, et al. Fibromyalgia and unexplained widespread pain: The idiopathic cerebrospinal pressure dysregulation hypothesis. *Medical hypotheses*. 2018;110:150-4.
- Hauser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, et al. Fibromyalgia. *Nature reviews Disease primers*. 2015;1:15022.
- Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Cavallaro F, Lintonbon D. Fascial preadipocytes: another missing piece of the puzzle to understand fibromyalgia? *Open access rheumatology : research and reviews*. 2018;10:27-32.
- Pas R, Ickmans K, Van Oosterwijck S, Van der Cruyssen K, Foubert A, Leysen L, et al. Hyperexcitability of the Central Nervous System in Children with Chronic Pain: A Systematic Review. *Pain medicine*. 2018.
- Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Neurobiological similarities between RA and fibromyalgia. *Nature reviews Rheumatology*. 2018.
- Martinez-Martinez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martinez-Lavin M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2014;20(3):146-50.

Nanopartículas de hierro como tratamiento y prevención contra la anemia ferropénica

Valadez-Rodríguez J. A. (1), Herrera-Rodríguez S.E.(1), García-Márquez E*. (2)

(1) Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica, (2)

Resumen

El hierro es un micronutriente esencial que participa en diversas actividades biológicas, como el transporte de oxígeno a través de la hemoglobina, el cual es un mecanismo presente en todos los organismos aerobios. Por lo tanto, es imprescindible mantener los niveles adecuados de hierro corporal. La deficiencia, se manifiesta principalmente como anemia, provocando bajo rendimiento en adultos y bajo nivel de aprendizaje en niños. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia es el principal desorden nutricional a nivel mundial y ha afectado alrededor del 30% de la población mundial. En la actualidad diversas organizaciones han implementado campañas para la prevención de la anemia ferropénica, basándose principalmente en la fortificación de alimentos con sulfato ferroso. Pero, este compuesto genera diversos efectos secundarios, principalmente irritación del tracto gastrointestinal y baja absorción. Por estas razones, se investiga la incorporación de nanopartículas con hierro como suplemento y/o su dosificación oral. La liberación controlada protege y aumenta el grado de biodisponibilidad del nutriente incluido en la nanopartícula. Entre los principales compuestos empleados para su desarrollo destacan el quitosano, ya que este biopolímero resulta ser biodegradable, biocompatible e inocuo. Debido a esto, se propone la generación de nanopartículas de hierro y quitosano como tratamiento para la prevención de la anemia ferropénica, buscando así aumentar su biodisponibilidad y disminuir sus efectos gástricos.

Introducción

El hierro es un micronutriente que presenta un alto potencial redox, participa en diversas actividades biológicas como el transporte de oxígeno a través del grupo hemo de la hemoglobina, como cofactor en diversas funciones enzimáticas, en la respuesta inmune,

entre otras. En individuos sanos aproximadamente el 85% del hierro se encuentra presente en la hemoglobina, mioglobina y otras hemoproteínas, el 15% como depósito en forma de ferritina. Entre 0.1-0.2% se encuentra unido a la transferrina como hierro circulante, tabla 1. Por lo tanto, para poder mantener estos niveles, una dieta balanceada deberá poseer de 15-20 mg de hierro al día (Sherwood et al., 1998; Andrews N, 2000). La deficiencia de hierro provoca diversas disfunciones como en la síntesis de proteínas, deficiencias inmunitarias y anemia. Manifestándose esta última por una disminución en los niveles de hemoglobina (menores a 12 y 13 g/l en mujeres y hombres, respectivamente), con dolores de cabeza, fatiga y mareos (Shaw & Friedman, 2011). De acuerdo con la OMS, el 30% de la población se ve afectada por este padecimiento, siendo las mujeres embarazadas y niños menores de 5 años los más afectados (De Benoist et al., 2008; OMS, 2018). En la actualidad, se han desarrollado diversas campañas de prevención y tratamiento de la anemia ferropénica, enfocándose en los grupos etarios más vulnerables. Estas se basan principalmente en la fortificación de los alimentos mayormente consumidos (como leche, maíz y cereales) con fuentes de hierro. La fortificación se basa principalmente usando sales de hierro; férricas o ferrosas. Las sales ferrosas son las más empleadas debido a su bajo costo, alta solubilidad y biodisponibilidad, y porcentaje de hierro elemental (R. F. Hurrell, 2002a). Es considerado el estándar de oro en la suplementación. Sin embargo, presenta diversos efectos secundarios, entre ellos, poca absorción en el intestino (a pesar de tener una completa biodisponibilidad), irritación intestinal, gases, estreñimiento, cambios negativos en las propiedades organolépticas de los alimentos (color, sabor metálico, oxidación de los alimentos almacenados por largos períodos de tiempo) (R. F. Hurrell, 2002b; Martínez-Salgado et al., 2008).

Recibido: 22/10/2018

Aceptado: 00/00/2019

Tabla 1.
Contenido de hierro corporal en humanos

Hierro corporal	Porcentaje (%)	Localización
Funcional	85	Hemoglobina, mioglobina, enzimas
Almacenamiento	15	Hígado, bazo, médula ósea, sistema eritrofagocítico
Trasporte	0.1-0.2	Transferrina

Actualmente se ha puesto atención y se desarrollan diversas estrategias para contrarrestar los efectos secundarios de la suplementación oral y/o fortificación de alimentos con micronutrientes. Los desarrollos se basan en la encapsulación, y generación de nanopartículas, ya que estas permiten proteger el compuesto del microambiente intestinal una vez que son ingeridas, aumentan la capacidad de absorción (15-250 veces mayor que los compuestos regulares) ya que tienen la facultad de atravesar la barrera del tracto gastrointestinal (Mihai , 2017). Dentro de los compuestos mayormente empleados en la nanoencapsulación destaca el quitosano, el cual es un polisacárido natural que se caracteriza por su biocompatibilidad, biodegradabilidad, mucoadhesividad, baja toxicidad y su baja inmunogenicidad (Prasitsilp et al., 2000).

La anemia ferropénica es un problema a nivel mundial y suplementos a base de sulfato ferroso generan diversos efectos secundarios. El objetivo de esta revisión es dar a conocer la relevancia de este micronutriente, abordar los principales compuestos desarrollados con nanotecnología para su administración humana, y una propuesta para la generación de nuevas nanoformulaciones como un suplemento para prevenir la anemia ferropénica.

El hierro y su metabolismo

Los minerales son elementos inorgánicos (hierro, calcio y zinc) y participan en diversas funciones metabólicas en el cuerpo humano (funciones enzimáticas y proliferación celular). Su deficiencia tiene efectos negativos en el organismo y se requiere mantener un nivel adecuado de estos minerales (Mihai , 2017). En la presente revisión nos centraremos en el hierro, el cual, es esencial en diversas actividades biológicas, especialmente en el transporte de oxígeno a través de la proteína hemoglobina (Sherwood et al., 1998).

En individuos sanos el contenido medio de hierro es de 40 y 50 mg/kg de peso corporal en hombres y

mujeres, respectivamente, el cual puede encontrarse en tres formas: funcional, como cofactor o grupo prostético en la hemoglobina, mioglobina y en diversas enzimas (catalasas, peroxidásas y oxigenasas), las cuales corresponden al 85% del hierro corporal. La reserva de hierro en forma de depósito, la proteína ferritina y hemosiderina, almacenadas principalmente en el hígado, bazo y médula ósea, correspondiente al 15% del hierro corporal. El hierro transportado, unido a la proteína transferrina, vehículo que administra hierro para las células que lo requieran, corresponde entre 0.1-0.2% del hierro corporal (Sherwood et al., 1998). Para cumplir con estos porcentajes, deben considerarse, principalmente, los siguientes aspectos: la capacidad de absorción del hierro en el cuerpo, la cual es del 10% del hierro consumido en la dieta diaria; la excreción del metal, del cuerpo humano no posee un mecanismo de excreción especializado, por lo que su pérdida solo es de aproximadamente 1 mg al día, a través de procesos como hemorragias (mayormente durante la menstruación de la mujer) y descamación de eritrocitos senescentes. Por lo tanto, se ha calculado que el consumo de hierro debe ser de 15-20 mg diarios (Finch et al., 1978; Wick et al., 1996).

Por otra parte, el hierro presenta un alto potencial redox. En algunos casos el exceso puede resultar tóxico ya que tiene una alta capacidad de generar radicales libres (Emerit et al., 2001). Por esta razón, su concentración en el cuerpo está altamente regulada a través del proceso de absorción a nivel de duodeno y yeyuno superior, cuyo proceso es realizado por los enterocitos presentes en las microvellosidades del intestino delgado (Conrad & Crosby, 1963; Wick et al., 1996). Pero, la absorción puede verse afectada de acuerdo al tipo de hierro presente en los alimentos. Existen dos formas: como hierro hemo, presente en productos cárnicos. Mientras que el hierro no hemo, se encuentra en legumbres, espinacas y frutos secos (Bernard et al., 1982; Antoja & Casamajó, 1985; Conrad & Umbreit, 2000; Durán et al., 2017). Ambas formas de hierro presentan biodisponibilidades distintas, es decir, la capacidad de ser absorbidas y utilizadas por el organismo. El hierro hemo se absorbe entre el 15-35%, mientras que, el hierro no hemo, se absorbe entre 1- 4.3%. Es decir, el hierro hemo, se absorbe entre 8 a 15 veces más que el hierro no hemo. Diversos estudios reportan que, además, productos presentes en la dieta, como fitatos, oxalatos, café, té, enzimas pancreáticas, entre otras, disminuyen la biodisponibilidad del hierro (Antoja & Casamajó , 1985; Wick et al., 1996; R. Hurrell, 2002b; Zimmermann et al., 2005). Cualquier desorden en el balance homeostático del hierro, ya sea por malnutrición, mala absorción o aspectos genéticos, puede manifestar deficiencia o sobrecarga de hierro. Aunque la deficiencia de hierro ha sido la principal manifestación clínica (Latunde-Dada et al., 2006).

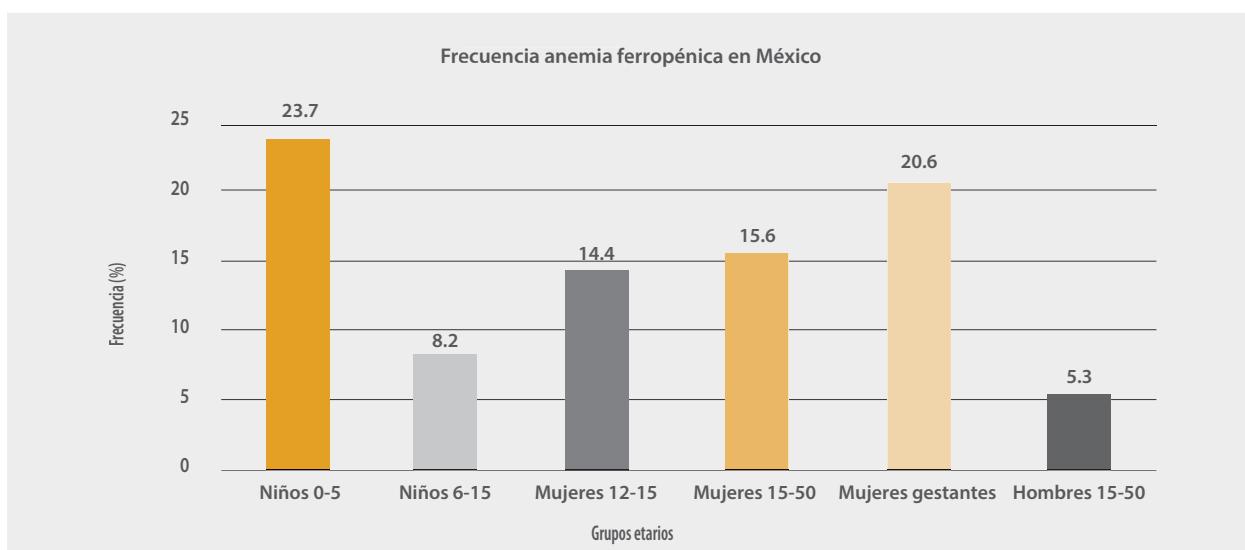
Anemia por deficiencia de hierro

La deficiencia de hierro en el cuerpo provoca diversas disfunciones, síntesis de proteínas incompletas, deficiencia inmunitaria o anemia. La deficiencia de hierro en la hemoglobina ha sido relacionada como la principal deficiencia de este mineral en el mundo (también llamada anemia por deficiencia de hierro o anemia ferropénica). La anemia afecta a aproximadamente el 30% de la población

mundial, principalmente a mujeres embarazadas y niños lactantes y menores de 5 años. Algunos efectos son fatiga, dolor de cabeza, anorexia, mareo, caída del cabello, dificultad para respirar o uñas quebradizas (De Benoist et al., 2008; Organización Mundial de la Salud, 2018). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2001), la frecuencia de la anemia ferropénica varía de acuerdo con la vulnerabilidad de los grupos etarios.

Figura 1.

Frecuencia de anemia ferropénica en México (tomado de World Health Organization, 2001)



La población vulnerable parece ser de la siguiente forma: las mujeres gestantes, niños de 6 meses-5 años, y mujeres en edad reproductiva, debido a baja absorción de este micronutriente en las diferentes etapas de desarrollo (World Health Organization, 2001). La deficiencia puede afectar directamente en el desarrollo mental de los niños, bajo peso en recién nacidos y en el incremento de parto prematuro y (Shaw & Friedman, 2011).

Diagnóstico, prevención y tratamiento

Durante la deficiencia de hierro se pueden observar tres estadios progresivos, el primero es la ferropenia latente: es asintomática y se inicia con la disminución de ferritina en los depósitos de hierro del hígado, bazo, y en última instancia, la médula ósea. La segunda fase es la ferropenia sin anemia: se manifiesta con el aumento en la disminución de los depósitos de hierro, es asintomática y no afecta los niveles en el hemograma. La etapa final es la anemia ferropénica: se observan alteraciones en los niveles hematológicos (disminución de los niveles de hemoglobina, volumen corpuscular medio, porcentaje

de saturación de transferrina, ferritina, y aumento en el nivel de transferrina sérica) y los síntomas clínicos característicos de la anemia (Arribas & Vallina, 2005; Gómez et al., 2005; Camaschella C. C., 2015). En la tabla 1 se muestran los parámetros y valores más estudiados para considerar una anemia ferropénica en adultos:

Tabla 1.

Valores de referencia para considerar una anemia ferropénica.

*Varón; +Mujer; Tomado de Camaschella C., 2015

Prueba	Normal	Anemia ferropénica
Hemoglobina (g/dL)	13-18* 12-18+	<13* <12+
Saturación de transferrina (%)	>16 a <45	≤16
Ferritina (μg/L)	40-300* 20-200+	<40* <20+

En la actualidad, se han desarrollado diversas campañas de tratamiento y prevención de la anemia ferropénica. La fortificación de alimentos como leche, maíz y cereales con compuestos de hierro. La suplementación ha sido, principalmente sales ferrosas o férricas. Las mismas sales han sido empleadas en otras formas de administración de suplementos, por ejemplo, cápsulas, pastillas o jarabes. El sulfato ferroso ha sido de elección por su alta solubilidad y biodisponibilidad, bajo costo y, porcentaje de hierro elemental (R. F. Hurrell, 2002a).

A pesar de que el sulfato ferroso es el estándar de oro de la fortificación de alimentos y suplementación, esta fuente de hierro presenta diversos efectos secundarios, irritación intestinal, gases, estreñimiento, cambios negativos en las propiedades organolépticas en alimentos (color, sabor metálico, oxidación de alimentos almacenados por largos períodos de tiempo), entre otros (Hurrell, 2002b; Martínez-Salgado et al., 2008). Debido a ello, existen diversas investigaciones para potenciar la entrega de hierro, y disminuir los efectos secundarios, además de aumentar la biodisponibilidad y absorción del hierro en el intestino. De manera que, bajas dosificaciones de suplementos por períodos cortos, logren reestablecer (repletar) los niveles de hemoglobina en el torrente sanguíneo, así como de depósitos de hierro en el cuerpo, para contrarrestar esta deficiencia (Hurrell, 2002a; Hurrell 2002b).

Nanotecnología

La nanotecnología es el estudio, caracterización y aplicación de materiales a escala nanométrica, es decir, de 1-100 nanómetros (nm) (Chaundry et al., 2008). La manipulación de estructuras y propiedades de los materiales a esta escala genera nuevas propiedades que resultan beneficiosas para el sector salud, en comparación con sustancias obtenidas por otros métodos. Específicamente, los nanomateriales en la industria alimentaria son diseñados para ser incorporados en los alimentos. Frecuentemente se usan como sistemas de entrega de nutrientes, nutracéuticos, colores, sabores y conservantes, o bien para mejorar sus propiedades ópticas como la textura y apariencia (McClements & Xiao , 2017). Los nutracéuticos se clasifican como los alimentos o componentes de los alimentos que proveen un beneficio a la salud más allá de la nutrición rudimentaria. Una combinación que contempla la parte alimenticia y prevención de alguna enfermedad en específico. La nanotecnología ha sido usada para su incorporación en alimentos, en sustancias que brindan beneficio a

la salud (Wang et al., 2014; McClements, 2015). En la actualidad, existen más de 50,000 alimentos fortificados con nutracéuticos (Nair et al., 2010; Braithwaite et al., 2014). El uso de la nanotecnología se ha centrado en la entrega y solubilidad del compuesto, para proteger al compuesto de la oxidación y degradación enzimática, así como aumentar su biodisponibilidad (Chen et al., 2006). Especialmente, aumentando el área superficial y volumen debido a un menor tamaño en comparación con el mismo compuesto pero de tamaño normal. Lo anterior mejora la actividad biológica del compuesto conforme el tamaño va disminuyendo (Heitbrink et al., 2015; Oberdörster et al., 2005). La nanotecnología es un mercado competitivo y altamente valorado pues, tan sólo en 2016, se obtuvieron \$207 billones de dólares en ventas a nivel mundial, y se calcula que las ventas irán en aumento en los próximos años (Mihai, 2017).

Nanoformulaciones clínicamente evaluadas

En la actualidad, la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado 51 nanoformulaciones (nanopartículas principalmente) empleados en medicina. La aplicación de nanopartículas con agentes terapéuticos ha sido empleada para controlar su biodistribución, aumentar su eficacia dirigiendo el agente hacia el sitio afectado, o reduciendo la toxicidad de los fármacos. Mientras que 77 nanoformulaciones están bajo ensayos clínicos (Bobo et al., 2016). Los métodos de administración varían de acuerdo con el sitio afectado o que se quiere tratar. La administración oral, sistémica y tópica de nanoformulaciones han sido aprobadas por la FDA (Anselmo & Mitragotri, 2016). Las formas de administración de nanopartículas tienden a ser categorizadas en dos grupos:

a) Nanopartículas inorgánicas: de oro, sílica, óxido de hierro, entre otras. Tienen diversas aplicaciones, entre estas, imagen molecular (imagen por resonancia magnética, ultrasonidos) y la ablación térmica de tumores (Anselmo & Mitragotri, 2015).

b) Nanopartículas orgánicas: poliméricas, liposomas, micelas, entre otras. Empleadas principalmente en terapia génica, como sistema de entrega de compuestos anticancerígenos, aplicación de vacunas, tratamientos antifúngicos, entre otros (Peer et al., 2007; Petros & DeSimone, 2010).

En la siguiente lista se ejemplifica el uso de la nanotecnología: para el aumento de biodisponibilidad, reducir la toxicidad, aumentar la estabilidad y mejorar la solubilidad de los fármacos.

Tabla 2.

Diferentes composiciones para el desarrollo de nanopartículas y diferentes ventajas que potencian la entrega de fármacos, aprobadas por la FDA y/o la European Medicines Agency (EMA) (tomado de Bobo et al., 2016; Anselmo & Mitragotri, 2016) (*Nanoformulación aprobada tanto por la FDA como por la EMA)

Compuesto	Composición	Indicado para	Ventaja
Onivyde®	Liposomas de Irinotecan.	Cáncer de páncreas.	Incrementa la entrega del compuesto en el tumor; disminuye la toxicidad del compuesto.
Doxil® *	Liposomas de Doxorubicina.	Sarcoma de Kaposi; cáncer de ovario; mieloma múltiple.	Mejora la entrega del compuesto en los sitios afectados; disminuye la toxicidad del compuesto.
Copaxone® (acetato de glatiramer)	Copolímero compuesto de ácido L-glutámico, L-alanina, L-lisina y L-tirosina.	Esclerosis múltiple	Nanopartícula a base de polímeros largos con un peso molecular controlado.
Mircera®	Agente estimulante de eritropoiesis sintetizado químicamente.	Anemia asociada a enfermedades crónicas del riñón.	Agente PEGilado que aumenta la estabilidad del aptámero.
Abraxane® *	Nanopartículas de Paclitaxel unidas a albúmina.	Cáncer de mama; cáncer de páncreas.	Aumenta la solubilidad del compuesto; mejora la entrega del compuesto en los tumores.
Venofer®	Sucrosa de hierro.	Deficiencia de hierro en enfermedades crónicas de riñón.	Permite una acumulación de hierro corporal sin causar toxicidad.
Feraheme®	Coloide de éter de carboximetil-sorbitol-poliglucosa de hierro.	Deficiencia de hierro en enfermedades crónicas de riñón y pacientes intolerantes al hierro oral.	Permite una acumulación de hierro corporal sin causar toxicidad. Empleado también en obtención de imágenes (cerebro).
Dexlron®	Dextrano de hierro (alto peso molecular).	Deficiencia de hierro en enfermedades crónicas de riñón.	Permite una acumulación de hierro corporal sin causar toxicidad.

La lista de nanoformulaciones está encabezada por liposomas y nanopartículas poliméricas a partir de polisacáridos. Estos dos últimos debido a su fácil obtención y síntesis. Por ejemplo, la PEGilación de los compuestos es empleada para aumentar el tiempo de vida de los fármacos en el organismo. El uso de liposomas y nanopartículas tienen un mayor efecto que el compuesto administrado por sí solo, disminuyen la toxicidad de estos. Las nanopartículas funcionan como un sistema de entrega específico del compuesto en los sitios afectados. Pueden ir dirigidos con mayor especificidad al área afectada y tener la capacidad de penetrar el sitio afectado, aspecto que los compuestos de tamaño normal muchas veces no lo logran (Zhang et al., 2008; Anselmo & Mitragotri, 2016).

El principal reto por superar en la generación de nanopartículas empleadas en medicina es la modulación

de su biodistribución, es decir, lograr controlar los sitios de entrega de los fármacos o compuestos, de tal manera que, se incremente la acumulación del compuesto en el sitio afectado y se logre disminuir su acumulación fuera del sitio afectado. Este efecto se puede lograr empleando envolturas de polisacáridos (los cuales son muy poco tóxicos e inmunogénicos) con un tamaño apropiado (para permitir la internalización de las nanopartículas en el sitio afectado) y fuerte unión con las células blanco (que posean receptores específicos) (Anselmo & Mitragotri, 2016).

Nanopartículas de quitosano

El principal polímero empleado para fabricar nanopartículas es el quitosano, un derivado de la quitina. La quitina es el segundo polisacárido más abundante en

la naturaleza (presente en el exoesqueleto de crustáceos y hongos filamentosos), y consta de unidades repetidas de N-acetil-D-glucosamina unidas mediante enlaces β -(1-4), siendo altamente insoluble. El quitosano se obtiene del proceso de desacetilación de la quitina y su ventaja sobre la quitina es su solubilidad en medios ácidos orgánicos y minerales (Muzzarelli & Peter, 1997). Reportes científicos mencionan que el quitosano no es tóxico, es biocompatible, no es inmunogénico, es biodegradable y mucoadhesivo, pero se despolimeriza, por cambios excesivos de pH (Mihai , 2017). Muchas propiedades fisicoquímicas y biológicas del quitosano, como su solubilidad, viscosidad y cristalinidad, dependen del grado de desacetilación (DA) del mismo, es decir, la proporción de unidades -D-glucosamina con respecto al número total de unidades de N-acetil-D-glucosamina en el biopolímero. De esta manera, a mayor grado de DA, mayor adhesión celular, esto debido a que existe una mayor cantidad de grupos amino (-NH₂) libres para interactuar con la superficie celular (Goycoolea et al.; Prasitsilp et al., 2000; Ramírez-Barragán et al., 2016). A un grado de DA del 85% de observa una mayor solubilidad en pH de 6.5 (Mihai , 2017). El quitosano puede ser degradado por enzimas hidrolasas, específicamente contra los enlaces glucosamina-glucosamina, glucosamina-N-acetil-glucosamina y N-acetil-glucosamina-Nacetyl-glucosamina, facilitando su excreción. En los vertebrados, el quitosano es hidrolizado principalmente por lisozimas y quitinasas presentes en superficies mucosas y suero humano, así como por enzimas gástricas como papaína, pepsina y lipasa A (Kean & Thanou, 2010).

Debido a las propiedades mencionadas, el quitosano resulta ser un compuesto ideal para la síntesis de nanopartículas. El uso de quitosano ha reportado tamaño de partícula entre los 100-350 nm, potencial zeta entre +20 y +50 mV y una morfología esférica, que le confieren propiedades óptimas para interaccionar con la barrera epitelial (Kim & Kang , 2006). El quitosano puede ser usado para liberar compuestos de interés biológico por vías de administración no invasivas -mucosa ocular, nasal y oral- (Janes et al., 2001). Ejemplos de administración de nanopartículas de quitosano por administración oral son: la administración de nanopartículas de quitosano cargadas con insulina en ratas diabéticas, resultando en la mejoría del índice hipoglucémico en un periodo de 8 horas posterior a su administración (Pan et al., 2002). En estudios *in vitro* para el análisis de la capacidad de permeabilidad en células Caco-2, se ha observado que las nanopartículas tienen la capacidad de atravesar la monocapa formada por los enterocitos, observándose una interacción más fuerte con células que secretan

mucus (Behrens et al., 2002). La internalización de nanopartículas de quitosano en células epiteliales se da por transcitosis adsorptiva, en donde la carga catiónica del quitosano juega un papel imprescindible para su correcta internalización, ya que la interacción de cargas opuestas, nanopartículas quitosano y, membrana apical de enterocito, genera atracciones electrostáticas fuertes que promueven la interacción de las nanopartículas de quitosano y células Caco-2. La interacción electrostática de nanopartículas de quitosano tiene la capacidad de atravesar la barrera epitelial intestinal, liberar su contenido y poder pasar través del torrente sanguíneo (Behrens et al., 2002; Shen et al., 2017).

Nanopartículas de hierro para combatir la anemia

Las principales problemáticas en la suplementación de hierro para prevenir y tratar la anemia ferropénica son:

La dificultad de añadir el hierro a una matriz alimentaria, principalmente por que los compuestos solubles de hierro tienden a generar cambios inaceptables en las propiedades organolépticas de los alimentos (como color verde-rojizo y sabor metálico), mientras que, compuestos de hierro que no provocan estos cambios en los alimentos son muy poco solubles en agua, por lo que presentan una baja absorción en el intestino.

La fortificación de hierro en alimentos: el porcentaje de absorción del micronutriente puede verse disminuida, ya sea por compuestos presentes en la matriz alimentaria, o bien, compuestos ingeridos durante la dieta. Entre estos destacan: los polifenoles, presentes en té, café, chocolate, vino, entre otros (Siegenberg et al., 1991); fitatos, abundantes en los cereales y legumbres (Hallberg et al., 1989). Estos compuestos son agentes quelantes del hierro, por lo que se unen fuertemente al micronutriente y evitan su absorción en el intestino (Reddy et al., 1982); Otros minerales como el calcio, el cual es absorbido por enterocitos a partir del transportador DMT1 (que también transporta al hierro), genera competencia de iones, generalmente cuando la concentración de calcio en los alimentos es alta (por ejemplo, productos lácteos), provocando que la absorción del hierro disminuya (Hallberg, Brune et al., 1991).

La dosificación oral de sales férricas y ferrosas presenta diversos efectos secundarios, entre estos: acumulación en el tracto gastrointestinal provocando irritación, flatulencia, estreñimiento, y heces oscuras durante la excreción. La interacción química del hierro soluble con quelantes presentes en la dieta reduce su biodisponibilidad. Para resolver este problema, se ha indicado un mayor consumo

de suplementos de hierro, sin embargo, se ha observado que los efectos secundarios prevalecen, y además, se reduce la eficacia de los suplementos (R. Hurrell, 2002a; Martínez-Salgado et al., 2008).

Recientemente existe interés en el desarrollo de nuevos suplementos para la prevención y tratamiento de la anemia ferropénica. La finalidad se relaciona en disminuir efectos adversos y desventajas del empleo de compuestos de hierro convencionales. Dentro de las estrategias de solución destaca la generación de nanopartículas de hierro. La selección del material del cual estarán fabricadas juega un papel imprescindible para asegurar la estabilidad, baja toxicidad, liberación, cantidad a dosificar, lugar y tiempo de liberación. En los últimos años, diversos grupos de investigación han desarrollado nanopartículas de hierro con diversos núcleos y envolturas, con la finalidad de fungir como tratamiento contra la anemia ferropénica. Los compuestos mayormente usados, destaca el citrato de amonio férrico, cloruro férrico, fosfato ferroso, sulfato ferroso. El sulfato ferroso es el más empleado y utilizado como estándar en la suplementación de hierro. Estos compuestos han sido probados en modelos de roedores en los que se induce una anemia ferropénica, principalmente a partir de una dieta carente de hierro, en la que se ha observado una disminución en los niveles de los siguientes parámetros: hemoglobina (Hb) sérica de 30%- 66% (Latunde-Dada et al., 2014; Mirciov et al., 2017), porcentaje de hematocrito (Hc) de 30%-62% (Sakata et al., 1993; Kuvibidila et al., 2012), ferritina sérica 89% (Pountney et al., 1999), peso corporal de 14%-31% (Flanagan et al., 1978; Sakata et al., 1993) y hierro en plasma de 68-84% (Sakata et al., 1993; Mirciov et al., 2017). Segundo, se administraron diferentes nanoformulaciones, lográndose re establecer los niveles anteriores, hasta valores basales, o inclusive mayores, con respecto a la dosificación de compuestos de FeSO₄ comerciales. Shen y colaboradores (2017) obtuvieron una ganancia de peso mayor (8%) y un mayor aumento en el nivel de hemoglobina (29% y 2%) en ratas anémicas tratadas con nanopartículas de hierro y fibrillas de β-lactoglobulina, en comparación con el grupo tratado únicamente con

FeSO₄; Hashem y colaboradores (2018) lograron un mayor aumento en los niveles de Hb sérica (106% y 197%) al tratar ratas con anemia ferropénica con nanopartículas de hierro sin recubrimiento y nanopartículas de hierro con recubrimiento de ácido fólico, respectivamente, en comparación con el grupo tratado únicamente con FeSO₄ (cuyo aumento fue del 78%).

Perspectivas

La generación de nuevos productos para prevenir y tratar la deficiencia de hierro requiere una minuciosa selección de los compuestos a emplear. De tal manera que, se busca generar un sistema que permita la mayor disponibilidad posible, para que pueda emplearse tanto en la administración oral como en la fortificación de los alimentos, sin que cause efectos adversos en el tracto gastrointestinal y que se encuentre disponible en la matriz alimentaria. La aplicación de nanotecnología es una alternativa para mejorar la eficacia y seguridad de nuevos productos. Pensamos que el desarrollo de nanopartículas que contienen ion ferroso mayormente biodisponible que el sulfato ferroso permitirá el direccionamiento hacia la mucosa y enterocitos para su posterior absorción. La protección contra las barreras del mismo sistema gastrointestinal debe asegurar la mayor disponibilidad, disminuyendo la toxicidad per se de este ion. Mientras que, la adición de nanopartículas de baja reactividad con la matriz alimentaria no afectará la biodisponibilidad del hierro al fortificar los alimentos. El uso de nanotecnología como una herramienta en el diseño de nanopartículas, permitirá generar nuevos sistemas que mejoraran la eficacia, asegurando productos seguros con la finalidad de mejorar y prever la calidad de vida.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por el financiamiento, a través del fondo de problemas nacionales 2015-01-1470 y beca número 488438.

Contacto: Dr. Eristeo García Márquez

Investigador, Unidad Noroeste

CIATEJ

egarcia@ciatej.mx

Referencias bibliográficas

- Andrews N. (2000). Iron homeostasis: insights from genetics and animal models. *Nature reviews Genetics*, 1, 208-217.
- Anselmo, A. C., & Mitragotri, S. (2015). A Review of Clinical Translation of Inorganic Nanoparticles. *The AAPS Journal*.
- Antoja , F., & Casamajó , M. T. (1985). Metabolismo del hierro plasmático y sus mecanismos de transporte. *Química Clínica*, 4(3), 165-169.
- Anselmo, A. C., & Mitragotri, S. (2016). Nanoparticles in the clinic. *Bioengineering & Translational Medicine*.
- Arribas, J., & Vallina , E. (2005). *Hematología Clínica Temas de Patología Médica* Oviedo. 55-58. Textos universitarios ediuno.
- Behrens, I., Vila Pena, A. I., Alonso, M. J., & Kissel, T. (2002). Comparative uptake studies of bioadhesive and non-bioadhesive nanoparticles in human intestinal cell lines and rats: The effect

- of mucus on particle adsorption and transport. *Pharmaceutical Research*.
7. Bernard, J., Levy, J. P., & Varet , B. (1982). *Manual de hematología* (3ra edición ed.). Barcelona: Toray-Masson.
 8. Bobo, D., Robinson, K. J., Islam, J., Thurecht, K. J., & Corrie, S. R. (2016). Nanoparticle-Based Medicines: A Review of FDA-Approved Materials and Clinical Trials to Date. *Pharmaceutical Research*.
 9. Braithwaite, M. C., Tyagi, C., Tomar, L. K., Kumar, P., Choonara, Y. E., & Pillay, V. (2014). Nutraceutical-based therapeutics and formulation strategies augmenting their efficiency to complement modern medicine: An overview. *Journal of Functional Foods*.
 10. Chaundry, Q., Scotter, M., Blackburn, J., Ross, B., Boxall, A., Castle, L., Aitken, R., & Watkins, R. (2008). Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food additives and contaminants*, 25:3, 241-258.
 11. Chen , H., Weiss, J., & Shahidi, F. (2006). Nanotechnology in nutraceuticals and functional foods. *Food Technol*, 60(3), 30-36.
 12. CONRAD, M. E., & CROSBY, W. H. (1963). INTESTINAL MUCOSAL MECHANISMS CONTROLLING IRON ABSORPTION. *Blood*.
 13. Conrad , M., & Umbreit , J. (2000). Iron absorption and transport- an update. *Am J Hematol*, 64, 287-298.
 14. De Benoist, B., McLean, E., Egli, I., & Cogswell, M. (2008). Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global database on anemia.
 15. Durán, E., Villalobos , C., Churio , O., Pizarro, F., & Valenzuela , C. (2017). Encapsulación de hierro: Otra estrategia para la prevención o tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. *Rev Chil Nutr*, 4(3), 234-243.
 16. Emerit, J., Beaumont, C., & Trivin, F. (2001). Iron metabolism, free radicals, and oxidative injury. *Biomed Pharmacother*, 55, 333-339.
 17. Flanagan, P. R., McLellan, J. S., Haist, J., Cherian, G., Chamberlain, M. J., & Valberg, L. S. (1978). Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology*.
 18. Gómez, M. G., Campos, G. A., García, J. A., Ramírez G. (2005). Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología*, 25:1, 9-19 .
 19. Goycoolea, F. M., Remuñán-López, C., & Alonso, M. (s.f.). Nanopartículas a base de polisacáridos: quitosano.
 20. Hallberg, L., Brune, M., Erlandsson, M., Sandberg, A. S., & Rossander-Hulten, L. (1991). Calcium: Effect of different amounts of nonheme- and heme-iron absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*.
 21. Hallberg, L., Brune, M., & Rossander, L. (1989). Iron absorption in man: Ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *American Journal of Clinical Nutrition*.
 22. Hashem, F., Nasr, M., & Ahmed, Y. (2018). Preparation and evaluation of iron oxide nanoparticles for treatment of iron deficiency anemia. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 10(1).
 23. Heitbrink, W. A., Lo, L. M., & Dunn, K. H. (2015). Exposure controls for nanomaterials at three manufacturing sites. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*.
 24. Hurrell, R. (2002a). How to Ensure Adequate Iron Absorption from Iron-fortified Food. *Nutrition Reviews*.
 25. Hurrell, R. F. (2002b). Fortification: Overcoming Technical and Practical Barriers. *The Journal of Nutrition*.
 26. Janes, K. A., Calvo, P., & Alonso, M. J. (2001). Polysaccharide colloidal particles as delivery systems for macromolecules. *Advanced Drug Delivery Reviews*.
 27. Kean, T., & Thanou, M. (2010). Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. *Advanced Drug Delivery Reviews*.
 28. Kim, B. G., & Kang , I. J. (2006). Chitosan nanoparticles for the effective vaccine. *Technical Proceedings*, 2, 388-391.
 29. Kuvibidila, S. R., Velez, M., Gardner, R., Penugonda, K., Chandra, L. C., & Yu, L. (2012). Iron deficiency reduces serum and in vitro secretion of interleukin-4 in mice independent of altered spleen cell proliferation. *Nutrition Research*.
 30. Latunde-Dada, G. O., McKie, A. T., & Simpson, R. J. (2006). Animal models with enhanced erythropoiesis and iron absorption. *Biochimica et Biophysica Acta*, 414-423.
 31. Latunde-Dada, G. O., Pereira, D. I. A., Tempest, B., Ilyas, H., Flynn, A. C., Aslam, M. F., ... Powell, J. J. (2014). A nanoparticulate ferritin-core mimetic is well taken up by HuTu 80 duodenal cells and its absorption in mice is regulated by body iron. *The Journal of Nutrition*.
 32. Martínez-Salgado, H., Casanueva, E., Rivera-Dommarco, J., Viteri, F. E., & Bourgues-Rodríguez, H. (2008). La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos. Acciones para prevenirlas y corregirlas. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 65, 86-99.
 33. McClements, D. J. (2015). Enhancing nutraceutical bioavailability through food matrix design. *Current Opinion in Food Science*.
 34. McClements , D. J., & Xiao , H. (2017). Is nano safe in foods? Establishing the factors impacting the gastrointestinal fate and toxicity of organic and inorganic food-grade nanoparticles. *Science food*, 6, 1-13.
 35. Mihai , A. G. (2017). Nutrient delivery (Vol. 5). (A. G. Mihai , Ed.) Bucharest: Elsevier.
 36. Mirciov, C. S. G., Wilkins, S. J., Dunn, L. A., Anderson, G. J., & Frazer, D. M. (2017). Characterization of putative erythroid regulators of hepcidin in mouse models of anemia. *PLoS ONE*.
 37. Muzzarelli , R. A., & Peter, M. G. (1997). *Chitin Handbook*. Grottammare: Elsevier Science Ltd.
 38. Nair, H. B., Sung, B., Yadav, V. R., Kannappan, R., Chaturvedi, M. M., & Aggarwal, B. B. (2010). Delivery of antiinflammatory nutraceuticals by nanoparticles for the prevention and treatment of cancer. *Biochemical Pharmacology*.
 39. Oberdörster, G., Oberdörster, E., & Oberdörster, J. (2005). Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*.

40. Pan, Y., Li, Y. J., Zhao, H. Y., Zheng, J. M., Xu, H., Wei, G., ... Cui, F. De. (2002). Bioadhesive polysaccharide in protein delivery system: Chitosan nanoparticles improve the intestinal absorption of insulin *in vivo*. *International Journal of Pharmaceutics*.
41. Peer, D., Karp, J. M., Hong, S., Farokhzad, O. C., Margalit, R., & Langer, R. (2007). Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. *Nature Nanotechnology*.
42. Petros, R. A., & DeSimone, J. M. (2010). Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications. *Nat Rev Drug Discov*, 9(8), 615-627.
43. Pountney, D. J., Konijn, A. M., McKie, A. T., Peters, T. J., Raja, K. B., Salisbury, J. R., & Simpson, R. J. (1999). Iron proteins of duodenal enterocytes isolated from mice with genetically and experimentally altered iron metabolism. *British Journal of Haematology*.
44. Prasitsilp, M., Jenwithisuk, R., Kongsuwan, K., Damrongchai, N., & Watts, P. (2000). Cellular responses to chitosan *in vitro*: The importance of deacetylation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*.
45. Ramírez-Barragán, C. A., Delgado-Fornué, E., & Andrade-Ortega, J. A. (2016). Determinación del grado de desacetilación de quitosana mediante titulación potenciométrica, FTIR y Raman. *Journal CIM*, 4(1), 769-776.
46. Reddy, N. R., Sathe, S. K., & Salunkhe, D. K. (1982). Phytates in legumes and cereals. *Advances in Food Research*.
47. Sakata, S., Enoki, Y., Kohzuki H., & Morimoto , T. (1993). Plasma Bioactive Erythropoietin in Mice with Dietary Iron Deficiency Anaemia: Enhanced Reticulocytosis and Recombinant Erythropoietin Administration. *Comparative Hematology International*, 3, 173-183.
48. Shaw, J. G., & Friedman, J. F. (2011). Iron deficiency anemia: Focus on infectious diseases in lesser developed countries. *Anemia*.
49. Shen, Y., Posavec, L., Bolisetty, S., Hilty, F. M., Nyström, G., Kohlbrecher, J., ... Mezzenga, R. (2017). Amyloid fibril systems reduce, stabilize and deliver bioavailable nanosized iron. *Nature Nanotechnology*.
50. Sherwood, R. A., Pippard, M. J., & Peters, T. J. (1998). Iron homeostasis and the assessment of iron status. *Ann Clin Biochem*, 35, 693-708.
51. Siegenberg, D., Baynes, R. D., Bothwell, T. H., Macfarlane, B. J., Lamparelli, R. D., Car, N. G., ... Mayet, F. (1991). Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition*.
52. Wang, S., Su, R., Nie, S., Sun, M., Zhang, J., Wu, D., & Moustaid-Moussa, N. (2014). Application of nanotechnology in improving bioavailability and bioactivity of diet-derived phytochemicals. *Journal of Nutritional Biochemistry*.
53. Wick, M., Pinggera, W., & Lehmann, P. (1996). Iron metabolism diagnosis and therapy of anemias. Springer-Verlag Wien GmbH.
54. World Health Organization. (2001). *Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control, A guide for program managers*. Who Guideline.
55. Zhang, L., Gu, F. X., Chan, J. M., Wang, A. Z., Langer, R. S., & Farokhzad, O. C. (2008). Nanoparticles in medicine: Therapeutic applications and developments. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*.
56. Zimmermann, M. B., Chaouki, N., & Hurrell, R. F. (2005). Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: A longitudinal cohort study in Moroccan children. *American Journal of Clinical Nutrition*.

Caso clínico

Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie) en obstetricia crítica: notificación de un caso y revisión de la literatura

Rodríguez-Chávez J.L. (1, 3), Bañuelos-Franco A. (1, 2), Madrigal-Rodríguez V. M. (1), Alatorre-Salas M.Á. (4) Pérez-Galván A.L. (5)

(1) Unidad de Investigación en Ginecología y Alto Riesgo Obstétrico; (2) jefe de división de Ginecología y Obstetricia; (3) Coordinador de enseñanza y titular del posgrado de Ginecología y Obstetricia; Coordinador de investigación en Ginecología y Alto Riesgo Obstétrico y Subespecialista en Medicina Crítica en Obstetricia; (4) Médico Pasante en Servicio Social de la Licenciatura Médico, Cirujano y Partero. Hospital General de Occidente Zoquipan, Zapopan, Jalisco. Universidad de Guadalajara campus Tonalá. (5) Médica residente del posgrado en Ginecología y Obstetricia.

Resumen

El Síndrome de Ogilvie (SO) es una condición caracterizada por marcada dilatación segmentaria o total de colon. Su etiología es desconocida, aunque se ha descrito la falta de coordinación entre la inervación simpática y parasimpática en el músculo liso del colon. Se observa en pacientes con patología como trastornos metabólicos, disfunción orgánica, estados posttrauma o postoperatorio reciente. Inicialmente se diagnostica con radiografías simples de abdomen, donde el colon ascendente y transverso son las partes más afectadas, alcanzando dilataciones de 9-12 cm. El manejo es inicialmente conservador, aunque puede requerir cirugía. El pronóstico del SO es excelente, siempre y cuando el diagnóstico y tratamiento sean de manera temprana, de lo contrario tiene una alta morbi-mortalidad. Se presenta el caso de una paciente obstétrica de 39 años con SO en el postoperatorio tras intervención de cesárea urgencia concurriendo con preeclampsia grave.

Palabras clave: Síndrome de Ogilvie, obstetricia critica.

Background:

Ogilvie Syndrome (OS) is a condition characterized by marked segmental or total dilation of the colon. Its etiology is unknown, although the lack of coordination between sympathetic and parasympathetic innervation in the smooth muscle of the colon has been described. It is observed in patients with pathology such as metabolic disorders, organ dysfunction, post-trauma or recent postoperative states. Initially it is diagnosed with simple abdominal radiographs, where the ascending and transverse colon are the most affected parts, reaching dilations of 9-12 cm. The management is initially conservative although it may require surgery. The prognosis of the OS is excellent, as long as the diagnosis and treatment are early, otherwise it has a high morbidity and mortality. We present the case of a 39-year-old obstetric patient with OS in the postoperative period after cesarean section urgency concurrent with severe preeclampsia.

Key Words: Ogilvie síndrome, obstetric critical care.

Introducción

El Síndrome de Ogilvie (SO), también denominado ileo adinámico, seudoobstrucción aguda del colon o seudoobstrucción intestinal idiopática,¹⁻³ se caracteriza por una dilatación masiva y aguda del colon, especialmente colon derecho, en ausencia de obstrucción mecánica del intestino. Quizás esta entidad fue descrita por primera vez en 1896 por Murphy, cuando, durante una laparotomía, encontró una distensión del colon proximal secundaria a lo que él consideró “un espasmo del intestino”. Despues fue descrito por Sir William H. Ogilvie en 1948 y

publicado en el British Medical Journal,³⁻¹⁰ quien reportó dos pacientes con obstrucción no mecánica del colon asociada con invasión maligna retroperitoneal del plexo celíaco.² Si no se trata precozmente puede conducir a la perforación, peritonitis y muerte, generalmente se presenta en enfermos con una condición médica o quirúrgica grave y en pacientes gineco-obstétricas.¹

Se presenta durante la sexta década de la vida con mayor incidencia en hombres con una relación 2:1.⁶⁻¹⁶ El 90% de

los casos se encuentra asociado a patología neurológica, infecciosa o cardiovascular. En el 50% se manifiesta tras intervenciones, siendo las más frecuentes las ortopédicas, urológicas u obstétricas. La contribución obstétrica a este síndrome se estima en el 10% y puede acontecer tras cesárea, parto eutóxico o durante la gestación.^{3,11} Las causas de este síndrome no están claras, aunque se postula que existe una alteración en la coordinación de los nervios autonómicos del colon, con una excesiva inhibición del parasimpático o una mayor actividad simpática. También se ha observado que una serie de narcóticos como los bloqueadores de canales del calcio pueden asociarse al síndrome. En el manejo se han utilizado tratamientos médicos, endoscópicos y quirúrgicos, dependiendo de la época analizada y de las complicaciones de la enfermedad, siendo en la actualidad, la descompresión por colonoscopia el tratamiento de elección en muchos hospitales.^{1,16}

Presentamos el caso de una paciente obstétrica que en su estancia posquirúrgica inmediata desarrollo seudoobstrucción aguda del colon (SO). Se revisa el diagnóstico y tratamiento actual de esta patología.

Presentación del caso

Paciente gestante de 39 años de edad que acude a consulta el 19/08/17 por referir embarazo de término y presentar algias obstétricas, la cual, al hacer la revisión obstétrica es ingresada con impresión diagnóstica de: embarazo de 39 semanas de gestación por fecha de última regla + plan de trabajo de parto en fase activa + preeclampsia con datos de severidad por crisis hipertensiva (180/100 torr) + edad materna biológica de riesgo + antecedente de conización por Virus Papiloma Humano (VPH). Paciente con antecedente de carga genética por rama materna para diabetes mellitus e hipertensión arterial; sin comórbidos presentes, refiere 1 trasfusión hace 26 años sin respuesta adversa, 4 hospitalizaciones (3 obstétricas y 1 por RAFI de tibia derecha), grupo sanguíneo A Rh positivo, niega alergias, tatuajes y perforaciones. Menarca a los 11 años, ritmos regulares, 28x7, sangrado moderado con coágulos, sin dismenorrea. Niega dispareunia, ivsa a los 20 años, 1 pareja sexual aparentemente sana, presento VPH manejada con conización hace 10 años. DOC hace 5 años normal, FUM 19/11/16. Paciente Gestante 4 Partos 3 con control prenatal en centro de salud con 8 consultas, hierro, calcio y ácido fólico desde primer trimestre, VDRL y VIH no reactivas, infección de vías urinarias y cervicovaginitis en 1 ocasión, vacunas aplicadas con aumento ponderal de peso de 15 kg.

Embarazo normoevolutivo, hospitalizada con plan de control hemodinámico y plan parto; durante la conducción del mismo se detecta estado fetal no tranquilizante por lo que se realiza cesárea tipo Kerr + OTB Pomeroy modificada con complicación de hemorragia obstétrica grado III por desgarro de arteria uterina izquierda. Se obtiene producto del sexo masculino de 3,440 gramos, Apgar 9/9, Capurro 40, Silverman- Anderson 0/0, sin malformaciones aparentes. Durante posoperatorio, ayuno por 12 horas, líquidos parenterales, antibióticoterapia, normotensoria base de biterapia (bloqueador de canales de calcio y betabloqueador) y analgesia intravenosa. El 20/08/17, 36 horas posterior al evento obstétrico inicia con cuadro de distensión abdominal, dolor cólico sin datos de irritación peritoneal, iniciando acercamiento clínico el servicio de Alto Riesgo Obstétrico documentando sospecha de síndrome de Ogilvie ante la presencia de "signo O" (Hinkson 2016). Este nuevo signo clínico abdominal (Imagen 1) para el síndrome de Ogilvie visto en el examen del abdomen, antes de que se rompa el límite de la distensión del intestino grueso y se produzca la ruptura; ayudará a hacer un diagnóstico rápido y definitivo; en la gestión de ahorro para reducir la mortalidad materna en el puerperio después de una cesárea. Una pronunciada distensión superior de la pared abdominal anterior en la unión del pecho se observa como el abdomen adopta una forma simétrica de "O". Este "Signo O" se demuestra claramente en vistas coincidentes en la tomografía axial computarizada. Esta simetría se explica por la presencia del útero posparto en la parte inferior del abdomen y la laxitud posparto de la fascia abdominal. En homenaje a Ogilvie lo llamamos el "signo O". El reconocimiento de este signo conduce a un diagnóstico rápido y a una intervención que salva vidas antes de que se produzca la rotura intestinal y la peritonitis. Iniciando protocolo diagnóstico y terapéutico en coadyuvancia a la polipatología obstétrica: hemorragia obstétrica y preeclampsia. Se realizó estudio radiográfico simple de abdomen donde se observa dilatación colónica hasta ángulo esplénico con presencia de niveles y edema de pared (figura 1) coincidental con "signo O"; se colocó sonda nasogástrica a derivación con mejoría parcial de cuadro abdominal y suspensión de posible detonante (Nifedipino) manejo médico expectante activo; el 22/08/17 debido a reagudización de cuadro clínico y a la aparición de náusea y vómito se solicita una tomografía axial computada (TAC) (Figura 2) y se interconsulta al servicio de cirugía general, los cuales deciden 24 horas después intervenir quirúrgicamente mediante una laparotomía exploradora por probable cuadro de obstrucción intestinal, realizando descompresión intestinal mediante sonda de Pezzer con apendicectomía incidental,

encontrándose dilatación importante en las asas del colon de hasta 13 cm, con hiperemia y parche de fibrina escaso en asa ascendente, no reportándose hallazgo de obstrucción intestinal mecánica confirmando el diagnóstico de seudoobstrucción intestinal del colon (SO). El 24/08/17 la paciente inicio con restauración del tránsito intestinal, progresando de ayuno, dieta líquida a dieta blanda con apoyo del equipo de nutrición. Paciente con mejoría en puerperio quirúrgico, deambulando, micciones y evacuaciones presentes, tolerando dieta blanda, con adecuado control hemodinámico, sin datos de vasoespasio y sin pérdidas vaginales fue dada de alta hasta el 30/08/17, dado que en su estancia

intrahospitalaria presentó varios picos febriles, descensos de hemoglobina, alcalosis respiratoria compensada y leucocitosis a consecuencia de infección de vías urinarias, tal como se muestra en el cuadro 1. El tratamiento de nuestra paciente abarcó descompresión colónica, sonda nasogástrica, líquidos parenterales, cefalosporina de tercera generación, lincosamida y macrólido con efecto enterocinético, imidazoles analgesia multimodal, procinéticos, inhibidor de la bomba de protones, antipiréticos, antihipertensivos (beta bloqueador en infusión continua Labetalol), espasmolítico, tromboprofilaxis, concentrados globulares y plasma fresco.

cuadro 1.
Exámenes laboratoriales

	AGOSTO 2017											
	Día 19	Día 20	Día 21	Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	Día 26	Día 27	Día 28	Día 29	Día 30
Biometría hemática												
Hb	11.3	9.9	10.8	9.9	10.1	10.8	11.2	10.3	9	8.7	10.1	10.5
Hto	35.8	29.5	33.6	30.3	30.9	32.2	35.2	30.6	29.7	28.5	31.2	32.4
Plaq	235	155	186	241	265	288	332	350	387	394	382	358
Leuc	8.1	16.5	14.7	13.5	12.2	13.4	14.5	18.6	22.6	17.9	14.2	10.2
Gasometría venosa												
pH	7.44	7.47	7.35	7.33	7.46	7.43	7.40	7.48	7.38	7.32	7.33	7.35
pCO ₂	26	36	38	25	19	26	22	28	31	35	39	42
HCO ₃	16.1	22.3	20.4	19.1	13.5	17.3	17	15	19	24	26	25
Lact	3.9	2.5	4.5	2.4	0.7	0.7	3.7	3.4	4.0	1.1	0.2	1.0
Examen general de orina												
pH	5	7	5	5	5	5	5	6	5	5	5	5
Nitri-tos	250	250	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	255	250	Neg	Neg	Neg
Bacterias	Mode-radas	Mode-radas	Esca-sas	Esca-sas	Esca-sas	Esca-sas	Esca-sas	Mode-radas	Mode-radas	Mode-radas	Esca-sas	Escasas

Imagen 1.



Imagen 1.- Lo que llama la atención es la dramática y simétrica forma de 'O' de globo aerostático. En la inspección clínica clásica desde el pie de la cama, este hallazgo físico es evidente, y también arrodillado en la cabecera para la inspección lateral del abdomen en forma de "O" hinchándose puede ser apreciado.

Figura 1.

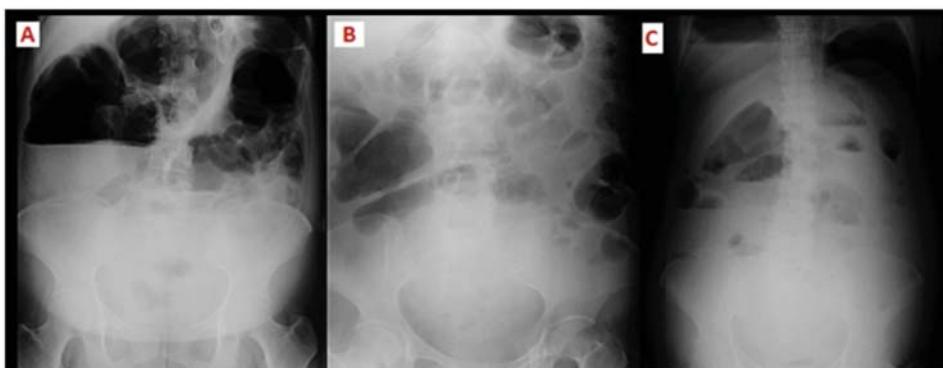


FIGURA 1. Radiografías simples de abdomen evolutivas. A) 23/08/17 Dilatación masiva del colon hasta ángulo esplénico con presencia de niveles y edema de pared. B) 24/08/17 Imagen posquirúrgica. C) 25/08/17 Mejoría de distensión de asas gruesas.

Figura 2.

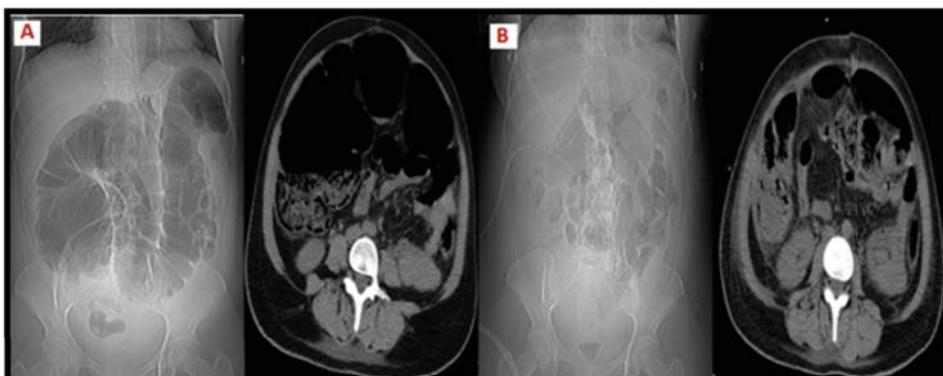


FIGURA 2. Tomografía Axial Computarizada (TAC). A) 23/08/17 Dilatación del colon de 13 cm y ausencia de líquido libre peritoneal. B) 25/08/17 48 Evidencia de disminución de distensión colónica tras descompresión.

Discusión

El Síndrome de Ogilvie es una entidad caracterizada por una gran dilatación de colon, sin obstrucción mecánica, se presenta en circunstancias médicas como quirúrgicas. En su etiopatogenia se han descrito los siguientes mecanismos: disinergia de la inervación parasimpática del colon, bloqueo temporal del parasimpático sacro (S2, S3, S4).⁵ Estos nervios pasan debajo del plexo hipogástrico en estrecha proximidad con el cuello del útero, de la vagina, de los ligamentos anchos y terminan inervando

el colon izquierdo y el recto siendo éstos los responsables del vaciamiento colónico, lo cual puede explicar la asociación entre los procedimientos ginecoobstétricos y el síndrome de Ogilvie,^{11,14} exceso de prostaglandinas circulantes y reflejo colocalco por activación del ganglio prevertebral con efecto inhibidor sobre la actividad motora intrínseca^{10,17}. El SO se ha asociado a condiciones previas de tipo médicas quirúrgicas e idiopáticas, tales como se muestran en la Tabla 1.^{3,9}

Tabla 1.

TABLA 1.
CONDICIONES PREVIAS ASOCIADAS AL SÍNDROME DE OGILVIE

MÉDICAS	PREVALENCIA DE PRESENTACIÓN EN SO
Infecciosas, angina de pecho, afecciones neurológicas (ACV, Alzheimer, Parkinson, demencia senil), insuficiencia renal, amiloidosis intestinal, feocromocitoma, herpes zoster, diabetes mellitus, hipotiroidismo, infección vírica postransplante y drogas de tipo narcóticos.	56%
Bloqueantes H2, antidepresivos tricíclicos, antagonistas cárnicos, fenotiacidas, desequilibrios hidroelectrolíticos (Ca, K, Na).	83%
QUIRÚRGICAS	
Cirugía previa abdominal, traumatológica, urológica, cardiaca, torácica, neurológica y ginecoobstétrica (parto, cesárea, hysterectomía).	52%
ETIOLOGÍA IDIOPÁTICA	12%

FUENTE: (Zepeda Zaragoza J, Madrigal García I, Naranjo Ramírez E, Hernández Hernández K. Síndrome de Ogilvie. A propósito de un caso. Rev Gastroenterol Méx. 2004; 62 (2): 132-139).

El SO debe sospecharse ante la aparición de distensión abdominal progresiva asociada a dolor abdominal (80% de los casos)¹³. Hasta casi la mitad de los pacientes presentan el antecedente de haber sido sometidos a un tratamiento con opiáceos y en casi dos tercios se detectan anomalías electrolíticas.⁴

Dentro de los síntomas de presentación se incluyen náuseas (63%), vómitos (57%), dolor abdominal (83%), constipación (51%), diarrea (41%) y fiebre (37%).^{9,18} Si se presentara dolor permanente en fosa iliaca derecha

puede ser indicio de riesgo de perforación cecal, cuya frecuencia se ha estimado en un 14% y la mortalidad por esta causa de un 45%.^{9,16} La calidad de los ruidos intestinales es variable, pudiendo encontrarse ruidos normales o aumentados en frecuencia, disminuidos, ausentes o de tono alto; si existe perforación intestinal es frecuente la presencia de leucocitosis y abdomen en tabla2.

Comúnmente el cuadro se desarrolla en 3-7 días, si bien puede aparecer de forma muy rápida (menos de 24 h).^{4,17}

Tabla 2.

Diferencias entre seudoobstrucción. Íleo paralítico y obstrucción mecánica simple			
	seudoobstrucción.	Íleo paralítico	obstrucción mecánica simple
síntomas	Náusea, vómito, obstipación, dolor abdominal, constipación.	Náusea, vómito, obstipación, leve dolor abdominal, hinchazón, constipación.	Náusea, vómito, obstipación, dolor abdominal, constipación.
Examen físico	Signo "O", sonidos intestinales hipo o hiperactivos, distensión, sensibilidad localizada, sonidos intestinales agudos, borborismo, ondas peristálticas	abdomen silencioso, distendido y timpánico	Distensión, sensibilidad localizada, sonidos intestinales agudos, borborismo, ondas peristálticas
Radiografía de abdomen	Dilatación aislada del intestino grueso con elevación de hemidiafragma	Dilatación del intestino delgado y grueso con elevación de hemidiafragma.	Niveles de aire-líquido, bucles en forma de arco, ausencia de gas colónico distal a la lesión, diafragma ligeramente elevado

Waqas Khan (2016). Ogilvie's Syndrome. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan Vol. 26 (12): 989-991

Diagnóstico

El SO debe sospecharse en pacientes hospitalizados, con o sin cirugía previa o con alguna de las múltiples entidades a las que se le asocia. En los resultados de laboratorio puede haber una leucocitosis en un 27% (aumenta en perforación cecal), además una hiponatremia, hipopotasemia o una hipercalcemia.⁸ La radiografía simple de abdomen es el estudio de gabinete de elección para el diagnóstico¹⁷, la cual muestra como característica una dilatación gaseosa masiva del colon hasta el ángulo esplénico, distensión moderada del intestino delgado, ausencia de niveles y edema en la pared^{7,10}, donde la medición de su diámetro es esencial, encontrándose en la mayoría de los casos entre 9 y 12 cm.^{2,15,17} En el caso que presentamos, el diagnóstico se hizo evidente por la clínica (Signo "O") y la radiografía simple. A diferencia de lo que ocurre en la mayoría de los casos de SO, en las pacientes obstétricas la dilatación del colon suele ser global más que segmentaria.

El enema baritado a baja presión permite junto con la colonoscopia determinar la ausencia de lesión en la luz del colon, descartando así causas mecánicas de obstrucción.^{4,6,7} Si el cuadro clínico es de presentación paulatina (3 a 7 días), se pueden tomar radiografías simples seriadas de abdomen para valorar el posible aumento de volumen del colon derecho. Las técnicas de la colonoscopia para el diagnóstico y tratamiento han sido modificadas de acuerdo a los casos.

La tomografía axial computada (TAC), recurso de imagen más detallado para el diagnóstico, y la radiología intervencionista han revolucionado el tratamiento médico para el SO, sin recurrir a la cirugía, aunque ésta se tenga que realizar sobre todo en los casos complicados o recidivantes.^{8,16} Aunque se ha recomendado el ultrasonido abdominal, en nuestra paciente no se realizó. Además de las pruebas radiológicas, se suele realizar un análisis de sangre que permite detectar la presencia de alteraciones tiroideas o en niveles de potasio, calcio o magnesio y por otro realizar recuento leucocitario, que suele estar elevado si hay complicaciones asociadas, tal y como sucedió con nuestra paciente.

Se tendrá que hacer el diagnóstico diferencial con patologías como íleo adinámico, apendicitis aguda, dilatación gástrica aguda,⁸ impactación fecal, válvulas cecal o del sigmoídes, obstrucción orgánica del colon, isquemia intestinal, adherencias por carcinoma, diverticulitis, hernias, megacolon tóxico y colitis ulcerativa.^{6,8} (tabla 2)

Medidas de soporte inicial

El tratamiento de los pacientes con SO debe realizarse de forma escalonada y progresiva.⁴ La mayoría de los pacientes con distensión cecal < 12 cm son tratados inicialmente de manera conservadora, esto comprende reposo intestinal mediante ayuno, sonda nasogástrica para descompresión

(solo en caso de vómitos), reposición hidroelectrolítica, evitar fármacos que comprometan la motilidad digestiva, como opiáceos, anticolinérgicos o antagonistas de los canales del calcio,^{4,10} no usar laxantes y ante la sospecha o evidencia de infección, administrar antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa.^{2,13} Resulta aconsejable la movilización, activa o pasiva, así como la postura con las rodillas encogidas hacia el pecho, con la intención de favorecer la expulsión de los gases, aunque estas medidas no han sido demostradas científicamente.⁴ Es posible obtener una respuesta satisfactoria a estas medidas 2-6 días en el 77-96% de los casos.^{4,16} En todos los casos debe realizarse un seguimiento analítico y radiológico diario, y si existiera evidencia de isquemia o perforación intestinal, establecer consulta quirúrgica de urgencia.^{2,9}

Tratamiento Farmacológico

Si en un plazo de 48- 72 horas el paciente no mejora y presenta un diámetro cecal > 12 cm en su primera evaluación radiológica es preciso realizar descompresión farmacológica^{4,10}. Se han utilizado diversas drogas como la cisaprida, que produce liberación de acetilcolina en los plexos mientéricos, la eritromicina, que tiene efecto procinético especialmente en intestino delgado, ambas con resultados no concluyentes.^{2,15} Actualmente la neostigmina se ha propuesto como el mejor parasimpaticomimético para tratar este cuadro,¹⁴ su uso se basa en la teoría de que la seudoobstrucción se debe a una excesiva inhibición parasimpática y no a una mayor actividad simpática, de esta manera, la neostigmina aumentaría la actividad excitatoria parasimpática con recuperación de la peristalsis intestinal; se administra en bolos de 2 a 2.5 mg por vía intravenosa en un periodo de 3 a 5 minutos, la eficacia de este tratamiento es cercana al 90%, con aparición de recidiva en el 7%.^{4,7,8} Los efectos adversos más frecuentes son el dolor abdominal (17%), la hipersalivación (13%), la bradicardia (6%), las náuseas o vómitos (4%) y la hiperhidrosis (4%).^{4,9} La administración de neostigmina está contraindicada en pacientes con obstrucción intestinal, isquemia o perforación, embarazo, arritmias cardíacas no controladas, broncoespasmo grave o insuficiencia renal (creatinina >3 mg/dl).⁴ Aunque se considera un fármaco seguro, es importante seguir algunas recomendaciones: a) administrar con el paciente tumbado en la cama; b) monitorización cardíaca para tratar una posible bradicardia y disponer de atropina en todo momento, y c) valoración clínica durante los 15-30 min después de la administración.^{4,12}

Tratamiento endoscópico

La descompresión colonoscópica con colocación de un tubo de drenaje está indicada, cuando no hay

evidencia de isquemia o perforación intestinal, en quienes han fallado las medidas conservadoras y si la neostigmina está contraindicada o no ha resuelto la distensión.^{2,11,15} Debe ser realizada por especialistas, ya que la tasa de perforación asciende al 3%.^{4,9} Las evaluaciones retrospectivas indican una respuesta clínica satisfactoria en el 25-50% de los pacientes, con recidiva en la mitad de los enfermos.^{8,11} La probabilidad de éxito aumenta si se respetan los siguientes principios: a) no administrar laxantes orales ni anales para la preparación; b) utilizar colonoscopios con canales accesorios de tamaño grande o de doble canal para favorecer la aspiración de gas y heces; c) baja insuflación de aire; d) es aconsejable avanzar lo más posible, pero no es preciso llegar hasta el ciego; por lo general, es suficiente con alcanzar la flexura hepática; e) debe evaluarse el estado de la mucosa durante el procedimiento, y f) debe colocarse un tubo de descompresión en el colon derecho, con la ayuda de una guía y bajo control fluoroscópico.^{4,8}

Bloqueo epidural

Se realizará un bloqueo epidural anestésico a nivel de D11 - D12; provocando un bloqueo simpático y así estimular el peristaltismo, esto reforzaría la hipótesis que señala como causa de este síndrome un incremento de la actividad simpática.^{2,4,8} Pero se deberá tener en cuenta el posible enmascaramiento de una irritación peritoneal, lo que exigirá la valoración del estado de la mucosa colónica.^{8,12}

Tratamiento quirúrgico y cecostomía

Si el tratamiento médico y endoscópico fracasan, se debe recurrir al tratamiento quirúrgico o a la realización de una cecostomía percutánea.^{10,14} La laparotomía formal es reservada cuando hay sospecha o evidencia de isquemia intestinal, peritonitis o perforación intestinal, siendo necesaria en alrededor del 18% de los casos.^{2,4} La técnica más aceptada es la cecostomía descompresiva con sonda; en los casos de múltiples perforaciones o isquemia extensa, la colectomía es la cirugía indicada.⁷ La mortalidad asociada a la seudoobstrucción del colon es del 10 al 14% para tratamiento conservador y del 40 a 50% cuando ha ocurrido perforación.^{1,4,18}

Prevención de la recidiva

Para intentar prevenir la recidiva después del tratamiento médico o endoscópico está indicada la administración oral de polietilenglicol (PEG).⁴ Así, en un ensayo clínico paralelo y aleatorizado en 30 pacientes con síndrome de Ogilvie, la recidiva durante los 7 días a la resolución inicial se produjo en el 33% de los que recibieron placebo y en ninguno con PEG (29,5 g/día).⁵

Conclusión

La seudoobstrucción de colon es una entidad poco frecuente, se presenta en pacientes con patología médica grave o en el postoperatorio de cirugía de envergadura u obstétricas, debe sospecharse cuando existe marcada dilatación del colon en ausencia de obstrucción mecánica. La seudoobstrucción aguda del colon requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico (Signo O), así como del uso apropiado de estudios radiológicos y endoscópicos con el fin de descartar la obstrucción mecánica del intestino grueso. La compresión de los plexos parasimpáticos por un útero grávido ha sido sugerida como una causa de SO en el embarazo. El tratamiento conservador inicial es satisfactorio en la mayoría de los pacientes, mientras que las alternativas de descompresión colonoscópica son confiables en los casos donde la terapia farmacológica ha fallado en resolver la distensión intestinal. La intervención quirúrgica está indicada cuando las terapias anteriores fracasan o ante la evidencia de peritonitis, isquemia o perforación del colon.

Nuestra paciente presentó una evolución clínica correcta y obtuvo una resolución satisfactoria del cuadro de manera inter y multidisciplinaria; con la particularidad de la presentación en el curso de un puerperio con morbilidad preeclámptica con debut clínico tardío que además es un estado de hiperactividad simpática vasoconstrictora que a la par

la farmacopea antihipertensiva juega papel sustancial como detonante.

La contribución ginecoobstétrica a este síndrome se estima en el 10%, se piensa que puede haber una relación entre este síndrome y el uso de oxitocina y anestesia epidural combinadas, aunque no se ha demostrado científicamente. El SO debe estar presente en la mente de todo cirujano ginecoobstetra, dado que puede presentarse posterior a un parto, cesárea, hysterectomía y otros procedimientos, ya que los índices de morbilidad nos dicen que entre más temprano se inicie el tratamiento, el porcentaje de curación es mayor hasta un 80%.

Es el retraso en el diagnóstico y la indecisión de la intervención lo que resulta en altas tasas de mortalidad. El diagnóstico tardío ha resultado en un riesgo del 3 al 15% de rotura del intestino grueso con peritonitis fulminante y una alta tasa de mortalidad del 50%.

Fuentes de financiamiento: Propias institucionales.

Contacto:

Dr. José Luis Rodríguez Chávez, ID de orcid: orcid.org/0000-0002-8121-2253

Avenida Zoquipan 1050 colonia Zoquipan, Zapopan, Jalisco. México.

Código postal 45170 teléfono 01 33 3030 6300

Correo electrónico: unidad.inv.obgyn.aro.hgo.2015@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Cárdenas R, Cárdenas G, Heredia C. Manejo del Síndrome de Ogilvie. Revista Chilena de Cirugía. 2004; 56 (2): 103-106.
2. Morfin Meza K, Gutiérrez Alfaro C, Andrade Arróniz L, Evaristo Méndez G. Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie): reporte de un caso y tratamiento actual. Rev Esp Med Quir. 2016; 21 (4): 165-171.
3. Zepeda Zaragoza J, Madrigal García I, Naranjo Ramírez E, Hernández Hernández K. Síndrome de Ogilvie. A propósito de un caso. Rev Gastroenterol Méx. 2004; 62 (2): 132-139.
4. Mearin F, Balboa A. Seudoobstrucción aguda del colon: síndrome de Ogilvie. Gast H. 2011; 10 (4): 196-200.
5. Sgouros S, Vlachogiannakos J, Vassiliadis K, Bergele C, Stefanidis G, Nastos H, et al. Efecto de la solución equilibrada de electrolito de polietilenglicol en pacientes con pseudoobstrucción aguda de colon después de la resolución de la dilatación colónica: un ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo. Intestino. 2006; 55: 638-642.
6. Zamora Zamora D, Soto Pernudi S, Sánchez Cabo A, Montero Carvajal R. Síndrome de Ogilvie. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2004; 61 (569): 163-168.
7. Bucio Velázquez G, López Patiño S, Bucio Ortega L. Síndrome de Ogilvie: Conceptos actuales en diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Coloproctología. 2011; 17: 17-24.
8. Inca Tapia A, Guillen Baquerizo L, Vanegas Vélez A, Gómez Basilio J, Potes Duque J, Salcedo arana A, et al. Síndrome de Ogilvie en Gineco-Obstetricia. Revista "Medicina". 1999; 5 (2). 147-151.
9. Gutiérrez Vega R, Fajardo Dolci G. Síndrome de Ogilvie postcesárea que condicionó conflicto médico. Revista Médic del Hospital General de México. 2008; 71 (2): 99-102.
10. Jain a, Vargas H. Avances y desafíos en el manejo de la pseudoobstrucción aguda del colon (Síndrome de Ogilvie). Rev Cir Colon-Rectal. 2012; 25 (1): 37-43.

11. Sosa M, Pausides E, Cardozo M. Síndrome de Ogilvie postcesárea: una rara forma de complicación puerperal inmediata. Boletín Médico de Postgrado. 1996; 12 (1): 13-17.
12. Ortiz Hernández L, Vera Pérez M, Piñeiro Mora O. Síndrome de Ogilvie poscesárea: presentación de un caso clínico. Revista Médica Granma. 2016; 20 (6): 1:13.
13. Rubio M, González N, Luna J, Escrich C, Castro E, Prades A. Síndrome de Ogilvie poscesárea. Prog Obstet Ginecol. 2004; 47 (1): 51-54.
14. Hernández Pinzón J, Castillo Zamora M, Rodríguez C. Síndrome de Ogilvie poshisterectomía: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Colom Obstet Ginecol. 2009; 60 (3): 286-292.
15. Moliner Renau B, Raga Baixauli F, Ruiz Aguilar C, Camps Selva L, Bonilla Musoles F. Síndrome de Ogilvie: una complicación poscesárea. Prog Obstet Ginecol. 2011; 54 (10): 537- 539.
16. Aguilar Espinoza S. Síndrome de Ogilvie o Pseudoobstrucción Aguda del Colon. Rev Med Hondur. 2014; 82 (2): 71-75.
17. Flores Miranda E, Flores Delgado E, Flores Delgado M, Delgado Vega M. Síndrome de Ogilvie: Informe de un caso. AMC. 2005; 9(2): 128-133.
18. Amourak S, Tayae M, Jayi S, Alaoui F, Bouguern H, Chaara H, et al. Síndrome de Ogilvie postcesárea: una complicación misteriosa, a propósito de un caso. Pan Afr Med J. 2014; 10 (19): 368-373.

Los tatuajes y los riesgos a la salud por una mala práctica

Márquez-González Y.(1), Cortina-Luna F. A. (2), García-Mejía D. (3)

(1) Químico Farmacobiólogo. Verificador Dictaminador Especializado de la Comisión para la Protección contra Riesgos Sanitarios del Estado de Jalisco (Coprisjal).; (2) Médico Cirujano. Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Jefe del Departamento de Productos y Servicios de la Comisión para la Protección contra Riesgos Sanitarios del Estado de Jalisco (Coprisjal).; (3) Cirujano y Partero. Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Maestría en Ginecología por parte de la Universidad de Guadalajara. Certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Comisionado de la Comisión para la Protección contra Riesgos Sanitarios del Estado de Jalisco (Coprisjal). Director General del Hospital Lomas Providencia.

Resumen

El oficio del tatuaje como un conocimiento transmitido de persona a persona que se ha practicado desde la antigüedad hasta los tiempos actuales es una actividad que se ha incrementado de manera exponencial en nuestro País.

Este oficio se ha convertido en una industria que da lugar a diversos ámbitos de acción en materia económica, laboral, de salud y de regulación sanitaria.

Dicho crecimiento es debido a la demanda de la población por colocarse un tatuaje, los motivos pueden ser debido a diferentes factores sociales o intereses personales tales como: estereotipos culturales, sentido de pertenencia a un grupo étnico, identidad y arraigo a un grupo en particular, motivos de idiosincrasia, simbolismo religioso, entre otros.

La aplicación de los tatuajes podría convertirse en un problema de salud pública desde la óptica de que son un vehículo para la transmisión de enfermedades transmisibles por una práctica inadecuada.

El presente artículo brindará al lector una semblanza general sobre los antecedentes históricos, los probables riesgos a la salud y la situación actual de los tatuajes en Jalisco desde el ámbito de la regulación sanitaria y de las anomalías graves y no graves más frecuentes en una visita de verificación sanitaria a los establecimientos que practican la actividad.

Es un hecho que deberán de implementarse estrategias y políticas públicas en salud a corto, mediano y largo plazo, que contribuyan al fomento y la prevención de riesgos a la salud en la población.

Palabras clave: Tatuaje, Salud, Prevención, Riesgos.

Abstract

The job or profession of tattooing has been practiced since ancient times up to the present times, is an activity that has increased exponentially in our country. And, this practice has been a trade of knowledge transmitted from person to person.

This trade has become in an industry that gives rise to various fields of action such as economic, labor, health and medical regulation.

This growth is due to the demand of population to get a tattoo, the reasons may be different motives or causes like social factors or personal interests such as: cultural stereotypes, sense of belonging to an ethnic group, identity and attachment to a group, motives of idiosyncrasy, religious symbolism, among others.

The application of tattoos could become a public health problem from the perspective that they are a vehicle for transmission of diseases due to an inadequate health care.

This article will provide a general outline of the historical background, the probable risks to health and the current situation of tattoos in Jalisco from a regulation health view, and the most frequent serious and non-serious anomalies during a visit of sanitary verification to the establishments that practice this activity.

It is a fact that strategies and public policies on health should be implemented in the short, medium and long term, that contribute to the promotion and prevention of health risks for all the population.

Key words: Tattoo, Health, Prevention, Risks.

Recibido: 04/12/2018
Aceptado: 20/08/2019

Antecedentes Históricos

Desde la antigüedad los hombres de la prehistoria recurrieron a añejas prácticas para realizar procedimientos en su cuerpo que definieran su pertenencia a ciertos grupos, tribus o etnias sociales.

Tratando de marcar este sentido de pertenencia a un grupo social fueron descubriendo poco a poco mediante pinturas rupestres y expresiones arcaicas lo que en un futuro se convertiría en las primeras muestras del tatuaje en la piel humana.

En la cueva prehistórica de "Aurignac" se hallaron huesos que corresponden a la época paleolítica y que se supone fueron utilizados para hacerlos.¹

Una sacerdotisa egipcia llamada "AMUNET" vivió en el año 2000 A.C. Se sabe que su cuerpo estaba totalmente tatuado con dibujos decorativos de puntos y líneas estilizadas con probable carácter religioso.

El tatuaje también fue una práctica común entre los fenicios y los griegos. Estos últimos acostumbraban aplicarse imágenes de toros, serpientes y aspectos mitológicos entre otros.

Los romanos usaban tatuajes para señalar a los prisioneros, práctica que desapareció cuando el imperio se convirtió al cristianismo, considerándose un pecado la alteración del cuerpo.

Durante el siglo XI y XII la santa inquisición castigaba esta práctica por considerarla un símbolo de brujería.

Con el surgimiento de los gremios artesanales el tatuaje se utilizó como una forma de pertenencia a dichos grupos.

En el año 1000 A.C. derivado del contacto con otras culturas por el comercio exterior, el tatuaje cobró importancia en China, India y Japón. Para el año 500 A.C. en Japón el tatuaje fue solo utilizado para marcar a los prisioneros.

En el siglo XVIII se extiende el tatuaje entre las clases obreras. Los amantes llevaban tatuajes que al juntarse formaban una figura "irebokuro" y éstos estuvieron influenciados por un estilo de grabado en madera llamado "ukiyo".

En la Segunda Guerra Mundial este oficio se utilizó entre los soldados como símbolo de identidad, fue hasta la década de los sesentas que se popularizó entre las clases medias y altas como símbolo de rebeldía.

Los nazis en sus campos de exterminio tatuaban a los prisioneros con un doble significado: identificación y humillación; ya que la ley judía prohibía las marcas en el cuerpo.

Numerosos eventos y manifestaciones sociales y culturales fueron marcados y asociados a la evolución histórica del hombre. Diferentes épocas y períodos del desarrollo humano giraron de manera asociada al mundo de los tatuajes.

El feudalismo, el capitalismo, el socialismo, la primera y segunda guerras mundiales, la revolución industrial, los movimientos y revueltas sociales tomaron expresiones a través de la práctica de una simbología mediante un tatuaje.

Por otro lado a nivel personal los tatuajes suelen expresar afinidades políticas, ideológicas, religiosas, familiares, culturales, ancestrales, sociológicas entre otras más.

Bajo estos planteamientos históricos – filosóficos es que investigamos los factores de riesgo a la salud que podrían derivarse de una mala práctica en el antiguo oficio de tatuaje.

Probables riesgos a la salud

En la piel humana, existe una serie de organismos que se encuentra habitualmente en el individuo sano y que coexisten en forma pacífica en una relación equilibrada con su huésped. Entre las diversas especies de microorganismos de la flora normal encontramos especies tales como:

Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, (20 % de la población), Streptococcus pyogenes, Corynebacterium spp.; propionibacterium acnés, Micrococcus spp, Cándida albicans entre otras.

Las probables consecuencias de un tatuaje mal realizado o mal vigilado hasta su proceso de cicatrización pueden conducir a infecciones en la piel de origen bacteriano.

La infección es un término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural de un huésped, causada por un microorganismo patógeno, provocada por invasión con lesión tisular por hongos, bacterias, protozoos, virus, toxinas o todos a la vez. Esta infección puede ser de carácter local o sistémica.

La infección bacteriana es un estado patológico de un organismo que sufre la invasión de bacterias, que han superado algunos los mecanismos de defensa del organismo, como la piel y mucosas provocando daño a los tejidos u órganos, con ciertas manifestaciones clínicas.

La infección de carácter viral es causada por uno de los aproximadamente 200 virus patógenos para el ser humano. Algunos de estos virus provocan las enfermedades más contagiosas y peligrosas que se conocen, otros originan trastornos leves y transitorios que pasan prácticamente desapercibidos.

Las infecciones incluso pueden causar la pérdida de alguna pieza anatómica por causa de una intensa necrosis del tejido u órgano comprometido.

Cuando se practica un tatuaje, una micropigmentación o una perforación en las condiciones sanitarias adecuadas, la cicatrización y curación del mismo debe realizarse sin mayor contratiempo.

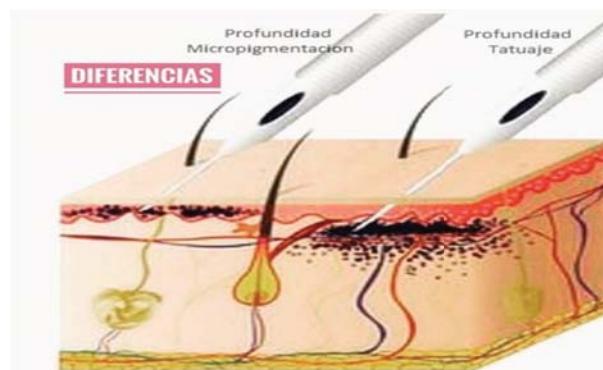
Un tatuaje es una modificación corporal en la cual se realiza una decoración en la piel, mediante la inserción de sustancias con color debajo de la superficie. Durante ese proceso la piel es perforada con un instrumento puntiagudo o agujas hechas de materiales diversos, que arrastran los pigmentos hasta la dermis.²

En el caso de la micropigmentación que es aplicada mediante un procedimiento similar la punción se realiza en la capa más superficial de la piel denominada epidermis.

La micropigmentación tiene como objetivo corregir, modificar, embellecer y equilibrar de forma semipermanente determinados rasgos, labios, cejas, párpados, cuero cabelludo y areolas mamarias a través de la implantación de pigmentos a nivel epidérmico.³

Los tatuajes están contraindicados en menores de edad, personas embarazadas, personas con dermatosis infecciosas activas tales como verrugas víricas, herpes o infecciones bacterianas entre algunas otras.

Debe de considerarse a los usuarios con dermatosis cutáneas, isomorfismos como la psoriasis y liquen, aquellos con historias clínicas de cicatrices queloides, discrasias sanguíneas, que estén en tratamiento con anticoagulantes, con trastornos psicológicos o de la personalidad.



De igual manera aquellos clientes que previamente se hubiesen realizado en el mismo espacio de la piel otros procedimientos asociados a la práctica del tatuaje, tales como el dermografismo que es propiamente un signo cutáneo consistente en la formación de una roncha lineal circunscrita que sigue el camino marcado por la presión directa de la piel con un objeto punzante como una uña o la escarificación que básicamente consiste en realizar dibujos por medio de cortes en la piel dejando cicatrices que delinean una figura determinada.

En otro orden de ideas las enfermedades transmisibles como el Síndrome de Inmuno - Deficiencia Adquirida (SIDA), la hepatitis tipo "B" y "C", podrían desencadenarse en el humano a consecuencia de un manejo inadecuado de los equipos y materiales que son utilizados en estos procesos.

Otro factor a cuidar en estos procedimientos es el origen y procedencia de las tintas, las cuales deben de ser biocompatibles con el humano y estar constituida de pigmentos inocuos e inertes compatibles al mismo.

Muchas de las tintas presentan problemas en su composición por contener metales pesados los cuales son agentes tóxicos propensos a causar reacciones alérgicas y cáncer.

Es de suma importancia que las tintas utilizadas contengan número de lote, fecha de caducidad y etiquetado en español o contar con la contra etiqueta con su respectiva traducción, así como estar en su envase original.

Evolución de los tatuajes en Jalisco

El panorama actual de los tatuajes en México se ha modificado en las últimas dos décadas y ha pasado de ser

una actividad urbana a un oficio en el que los artesanos del tatuaje han incrementado su participación en diversos foros y estratos sociales.

Terminó por instalarse en nuestro País como una moda proveniente de Países europeos, asiáticos y del norte de América.

México es reconocido por la comunidad internacional que se dedica a este oficio por contar con gente experta en el tema que ha venido transmitiendo de generación en generación los conocimientos relativos a los tatuajes.

Sin duda las actividades de índole económico que se relacionan con la industria del tatuaje, la micropigmentación y la perforación se han visto incrementadas en función de la comercialización de diversos materiales importados y nacionales tales como tintas, insumos desechables, desinfectantes, material de curación y máquinas para tatuar entre otros, que son materia de regulación sanitaria en todo el territorio mexicano.

De hecho actualmente el Estado de Jalisco tiene presencia mediante la implementación y cobertura de operativos en diferentes expo - tatuajes que se han realizado en diferentes municipios tales como Guadalajara, Zapopan y Puerto Vallarta.

La presencia de la Comisión para la Protección contra Riesgos Sanitarios en el Estado de Jalisco (COPRISJAL), quien ha ejercido acciones regulatorias en estos eventos, ha modificado sustancialmente la percepción tanto del tatuador como de los asistentes en función de los riesgos sanitarios que implica la actividad.

Ante la necesidad de implementar políticas en salud que normen y regulen los establecimientos y personas que se dedican a ésta actividad, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) implementó un Programa a Nivel Federal cuyo objetivo primordial es coadyuvar a la prevención de enfermedades transmitidas por las malas técnicas de tatuajes, micropigmentaciones o perforaciones.⁴

Siguiendo los lineamientos, objetivos, indicadores y metas de este programa, el Estado de Jalisco está trabajando en la actualidad entre otras cosas en visitas de verificación a establecimientos que se dedican a la actividad de las cuales se han obtenido los siguientes resultados:

Resultados

Durante el periodo que comprende el año 2017 y 2018 se detectaron anomalías graves que provocaron la aplicación de medidas de seguridad tales como la ausencia de tarjeta de control sanitario de la persona que se dedica a este oficio, documento oficial que es expedido a éste, para que pueda llevar a cabo su actividad en cualquier Entidad del Territorio Nacional.

En estos establecimientos se debe de contar con joyería, agujas, navajas y punzocortantes estériles, tintas bicompatibles, utilizarse guantes desechables y cubreboca, utilizar desinfectantes de uso médico quirúrgico, esterilizar y desinfectar el equipo reusable, implementar un manejo adecuado de residuos peligrosos biológico infecciosos que evite la contaminación cruzada y abata el riesgo de transmisión de alguna enfermedad infecto - contagiosa.

Es prioritario que tanto quien realiza el trabajo como quien se aplica un procedimiento de tatuaje utilice las medidas de seguridad necesarias que aseguren su integridad física.

Para tal fin el tatuador deberá de informar a sus clientes sobre los posibles riesgos que conlleva el procedimiento a realizarse, de igual manera aplicar un cuestionario para indagar sobre su estado de salud, así como solicitar carta de autorización a los padres o quien ejerza la patria potestad en caso de que su cliente sea un menor de edad.

Toda esta documentación deberá de ser resguardarla durante un periodo de dos años tal cual lo establece el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación con fecha 28 de Noviembre de 2012, el cual contempla en su Título Vigésimo Quinto Bis, un capítulo único para la regulación sanitaria en materia de "Tatuajes, micropigmentaciones y perforaciones".⁵

Cabe mencionar que como punto importante que el giro que se dedique a esta actividad deberá de contar su respectivo Aviso de Funcionamiento conforme lo señala el artículo 200 BIS de la Ley General de Salud.⁶

Los resultados de estas visitas de verificación se pueden observar en los siguientes cuadros de datos:

Cuadro comparativo 2017 - 2018 anomalías graves

Anomalías graves	Número (2017)	Porcentaje (2017)	Número (2018)	Porcentaje (2018)
Sin tarjeta de control sanitario	17	39%	10	45%
Ausencia de libreta	14	32%	8	36%
Uso de joyería, agujas, navajas punzocortantes no estériles	0	0%	4	18%
No utilizar guantes desechables y cubre-boca.	2	5%	0	0%
Las tintas no biocompatibles y en envase original	5	11%	0	0%
Manejo inadecuado de residuos peligrosos - biológico - infecciosos	6	14%	0	0%
TOTAL	44	100%	22	100%

Fuente: Base de datos. Visitas de Verificación Sanitaria 2017 – 2018. Departamento de Productos y Servicios de la Comisión Estatal de Protección contra Riesgos Sanitarios en el Estado de Jalisco. (COPRISJAL).

Cuadro comparativo 2017 - 2018 anomalías no graves

Anomalías no graves	Número (2017)	Porcentaje (2017)	Número (2018)	Porcentaje (2018)
No cuenta con Aviso de Funcionamiento	4	20%	2	3%
No aplica el cuestionario previo al tatuaje	4	20%	12	20%
No presenta carta consentimiento del usuario	4	20%	6	10%
No proporciona al usuario información sobre los riesgos	0	0%	5	8%
No presenta carta de autorización por escrito en casos de menores de edad	1	5%	10	17%
No esteriliza, desinfecta y almacena equipo reusable	2	10	3	5%
No utiliza desinfectante de uso médico quirúrgico	0	0%	1	2%
El tatuador no utiliza equipo de protección	0	0%	4	7%
La documentación se resguarda durante dos años	2	10	5	8%
No cuenta con área de lavado y esterilización	2	10	5	8%
Las instalaciones se mantienen limpia y en buen estado	0	0%	5	8%
No se cuenta con agua corriente	0	0%	1	2%
Libreta de control ausente o mal integrada	1	5	0	0%
TOTAL	20	100%	59	100%

Fuente: Base de datos. Visitas de Verificación Sanitaria 2017 – 2018. Departamento de Productos y Servicios de la Comisión Estatal de Protección contra Riesgos Sanitarios en el Estado de Jalisco. (COPRISJAL).

Cuadro 2017 – 2018 medidas de seguridad aplicadas

Medidas de seguridad	Número (2017)	Porcentaje (2017)	Número (2018)	Porcentaje (2018)
Suspensión de trabajos y servicios	4	57%	4	67%
Aseguramiento y destrucción de objetos, productos y sustancias (tintas)	3	43%	2	33%
TOTAL	7	100%	6	100%

Fuente: Base de datos. Visitas de Verificación Sanitaria 2017 – 2018. Departamento de Productos y Servicios de la Comisión Estatal de Protección contra Riesgos Sanitarios en el Estado de Jalisco. (COPRISJAL).

Discusión

Como se puede observar en el cuadro comparativo 2017 – 2018 de anomalías graves, se incrementó el porcentaje de personas que no cuentan con tarjeta de control sanitario del 39 al 45% así como el de la ausencia de libreta de control de usuarios el cual paso de un 32% al 36 % esto podría deberse al incremento de visitas de verificación sanitaria a establecimientos que realizan la actividad de tatuajes, micropigmentaciones y perforaciones durante el primer semestre del año 2018.

En el caso de las tintas biocompatibles y del manejo de residuos peligrosos biológico infecciosos se presenta el caso invertido es decir hubo un decremento en los porcentajes del 11% al 0% y del 14% al 0% respectivamente, quizás derivado de las acciones preventivas y de fomento sanitario que se realizan.

En el cuadro de anomalías no graves 2017 – 2018 que básicamente son de carácter administrativo, se refleja una disminución en el porcentaje de trámites de aviso de funcionamiento, así como de la carta consentimiento que el usuario debe de firmar previa a un procedimiento, cada vez más tatuadores cumplen con este requisito.

El porcentaje de tatuadores que aplican cuestionarios que indaga sobre las condiciones físicas del usuario se sostiene en su porcentaje de empleo durante los dos años.

De igual manera se observa un incremento de porcentaje al recabar la carta de autorización en caso de que el cliente es menor de edad, en la utilización del equipo de protección por parte del tatuador y en el mantenimiento de las instalaciones.

En lo relativo a las medidas de seguridad aplicadas hubo un incremento del 57 al 67 por ciento en la suspensión de trabajos y servicios, incremento que está directamente relacionado con la ausencia de la tarjeta de control sanitario.

En lo que respecta al aseguramiento, destrucción de objetos, productos y sustancias este decreció el 10 por ciento, situación que habla de cada vez se utilizan más tintas que cumplen con las especificaciones en materia de biocompatibilidad y regulación sanitaria.

Recomendaciones Generales

- A continuación se emiten una serie de recomendaciones a la población en general:
- Pensar muy bien antes de colocarse un tatuaje, puede ser para toda la vida.
- Elegir previamente el diseño a colocarse.
- Siempre hacerlo en establecimientos dados de alta ante la Secretaría de Salud, es decir que se cuente con la Tarjeta de Control Sanitario la cual es individual y que se cuente con el aviso de funcionamiento respectivo del establecimiento.
- Averiguar si eres alérgico a alguna sustancia.
- El día que te hagas un procedimiento evita ingerir alcohol, pues éste hará que el sangrado sea más abundante y complicara la técnica a realizarse.
- Evitar exponerte al sol.
- Aplicar alguna crema cicatrizante para ayudar a evitar infecciones,
- Evitar a toda costa meterte al mar para prevenir alguna probable infección.
- Siempre verificar que los precios de los tatuajes y duda de aquellos que estén en extremo baratos.
- Se debe de extremar precauciones a la hora de tatuarse, micropigmentarse o hacerse una perforación, ya que gran parte de la población

desconoce los riesgos de contraer una enfermedad transmisible como hepatitis o sida entre otras.

- Observar que el local cuente con las condiciones de higiene y aseo necesarias que garanticen la seguridad del usuario.
- El establecimiento deberá de contar con contenedores rígidos para los residuos punzocortantes y contar con un contrato para la recolección de residuos peligrosos biológico infecciosos.
- Revisar que las tintas utilizadas cuente con etiquetarse en español, no estén caducadas y se conserven en su envase original.
- Cerciorarse de que la joyería, navajas y punzocortantes sean nuevos y estériles.
- No te hagas ningún procedimiento en alguna zona de tu cuerpo que haya sufrido alguna enfermedad de la piel, sea extremadamente sensible a factores externos o en la que ya previamente se haya realizado un tatuaje.

Conclusiones

Se ha convertido en un problema de salud pública el incremento de personas que día a día recurren a colocarse un tatuajes, hacerse una micropigmentación o perforarse alguna parte de su cuerpo, cualquiera que sea la índole de su decisión, tendrá que observarse por parte del usuario las condiciones de higiene y asepsia a las que se ve sometido.

La prevención de enfermedades transmisibles en la población abierta debe de ser el principal objetivo en materia de regulación sanitaria, con la implementación de políticas en salud a largo plazo que permitan garantizar la salud de la población.

Es por esto que resulta de suma importancia las acciones que en materia de regulación sanitaria ha venido implementando la Comisión de Protección contra Riesgos Sanitarios en Jalisco, (COPRISJAL).

En el Estado de Jalisco deben de seguirse implementando estrategias con enfoque sanitario y políticas en salud que se reflejen en el bienestar de su población, estas estrategias deberán ser contempladas a corto, mediano y largo plazo.

Referencias bibliográficas

1. Cortes – Sarmiento, M., Hernández, Y.N., Aguilar – Morales, J.E. y Vargas – Mendoza, J.E. Tatuajes: Linaje, Ornamento e Identidad. Centro Regional de Investigación en Psicología, Volumen 5, Número 1, 2011 Pag. 69 -73.
2. 23a Edición del <<Diccionario de la Lengua Española>> (<>23:1 actualización diciembre 2017).
3. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. COFEPRIS. <https://www.gob.mx/cofepris/que-hacemos>.
4. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. COFEPRIS – CETR – JAL.- 14/16. Programa: Tatuajes, Micropigmentaciones y Perforaciones.
5. Decreto por el que se reforma y adicionan diversas disposiciones del Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Segunda Sección. Diario Oficial de la Federación. Fecha de publicación 24 de abril de 2012.
6. Ley General de Salud. Última Reforma. Diario Oficial de la Federación. Fecha de publicación 12 de julio de 2018. <https://www.gob.mx/cofepris/que-hacemos>.
7. Base de datos. Visitas de Verificación Sanitaria 2017 – 2018. Departamento de Productos y Servicios de la Comisión Estatal de Protección contra Riesgos Sanitarios en el Estado de Jalisco. (COPRISJAL).

Índice General

Volumen 6, 2019

Número 16 enero-abril 2019

Editorial	4
-----------------	---

Carta al Editor	6
-----------------------	---

Los niños y su pasión heredada, el futbol
González-Rubio R.

Artículos Originales

Diagnóstico situacional de salud en el Área Metropolitana de Guadalajara, 2018: estudio multicéntrico colaborativo	7
--	---

Araujo-Ramírez O., Contreras-Estrada M. I., Díaz-Medina B. A., Gafford-Soto A., García-Suárez A.K., González-Baltazar R., Mendoza-Roaf P. L., Raffoul-Orozco A. K., Ramos-Herrera I. M., Romero-Espinoza P., Santoscoy-García Á.

Estado de salud en niños de 3 a 5 años en colonias con mayor y menor exposición a contaminación del aire en zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México, 2018	20
--	----

Petersen-Farah A., Márquez-Amezcua J.M., Luévanos-Velázquez A., Rodríguez-Rodríguez J.G., Esparza-Rubio D., Pérez-Castillo M.G., Zepeda-Alfaro M.D., Alemán-Sandoval H.M., Ascencio-Ibarra N.A., Valdovinos- Rivera Y., Ruiz-Mejía M.M., Rodríguez-Villavicencio A.M., Tabares-López G.S.

Características sociodemográficas y acoso sexual laboral en personal de enfermería de un hospital de tercer nivel de atención	31
---	----

Pérez-Aldrete J.A., Navarro-Meza M.C., Galván-Salcedo M.G., González-Baltazar R., Aldrete-Rodríguez M.G.

Distribución y riesgo geográfico del cáncer oral en Jalisco	43
---	----

Grajeda-Cruz J.A., López-Verdín S., Vázquez-Bojórquez C., Soto-Ávila J.J.

Conocimiento de pacientes con cáncer de mama sobre el efecto de la cúrcuma en su tratamiento oncológico	49
---	----

González-Manjarrez N. V., Arteaga-Ortiz R., Ortiz-Olaya N. Y.

Desórdenes músculo esqueléticos y factores de riesgo psicosocial en el personal de enfermería de cuidados intensivos en Ecuador	55
---	----

Carvajal-Vera C., Aranda-Beltrán C., González-Muñoz E., León-Cortés S., González-Baltazar R.

Diagnóstico de factores de riesgo psicosocial en empresa confitera de Jalisco	64
---	----

Colmenares-De la Torre J., Guzmán-Suárez O.B., Cordero-Beltrán I., Lara-Orozco R.

Caso clínico

Reporte de dos casos clínicos de quiste del rafe medio del pene	70
---	----

Sánchez-Tadeo M.T., Mendoza-Roaf P.L., Ramírez-Sandoval C.R., Gómez-Rodríguez H.A., Mitre-Solórzano G.R., Doria-Pérez K.M.

Melioidosis fatal en un niño oaxaqueño: reporte de caso	75
---	----

Coronado-García A.R., López-Cruz G., Rodríguez-García J., Reyes-Gómez U., López-Días AV., Roldán-Arango Y.A., Merlin-Cabrera D.A., Quero-Hernández A., Guerrero-Becerra M., Santos-Calderón L.A., Reyes-Hernández K.L.

Editorial	84
Carta al Editor	86
Modelo de educación continua para la calidad y la seguridad hospitalaria Zamora-Torres L., Rodríguez-Leaño B. E., Rojas-Padilla M., Guzmán-Pantoja J.E.	
Artículos Originales	
Vigilancia epidemiológica de la violencia contra la mujer-violencia intrafamiliar-violencia sexual, Casanare-Colombia, 2012–2014	88
Domínguez-Serrano C.L., Rodríguez-González M.C., Castañeda-Porras O.	
Hemorragia de tubo digestivo alto no variceal en pacientes con cirrosis hepática	97
Rangel-Orozco M.F., Velarde-Ruiz Velasco J.A., García-Jiménez E.S., Mercado-Jáuregui L.A., Lazcano-Becerra M., Tapi Calderón D.K., Velarde-Chávez J.A., Chávez-Ramírez R.M., Mora-Huerta J.A.	
Discapacidad en la edad pediátrica: Factores de riesgo y atención primaria a la salud	104
López-Cruz G., López-Días A.V., Rodríguez-García, J., Reyes-Hernández K.L.(4), Reyes-Gómez U., Santos-Calderón L.A., Reyes-Hernández M.U., Quero-Hernández A., Perea-Martínez A., Santamaría-Arza C., Garzón-Sánchez E., Matos-Alviso L.J.	
Prevalencia de daño renal en pacientes de reciente diagnóstico con infección por VIH sin experiencia con antirretrovirales (naïve)	110
Corona-Ruiz F., Rodríguez-Toledo A., Rodríguez-Ruiz J. A.	
Artículos de revisión	
Impacto de la dislipidemia en la enfermedad hepática grasa no alcohólica	116
Santiago-Lagunes L.M., Ríos-Gallardo P.T., Perea-Martínez A., Lara- Campos A.G., González-Valadez A.L., García-Osorio V., Hernández-López M.A., Solís-Aguilar D.C., de la Paz-Morales C., de la Osa-Busto M., Reyes-Gómez U.	
Importancia de la Actividad Física	121
Perea-Caballero A.L., López-Navarrete G.E., Perea-Martínez A., Reyes-Gómez U., Santiago-Lagunes L.M., Ríos-Gallardo P.A., Lara-Campos A.G., González-Valadez A.L., García-Osorio V., Hernández-López M.A., Solís-Aguilar D.C., de la Paz-Morales C.	
Caso clínico	
Útero unicorn con cuerno rudimentario no comunicante izquierdo en paciente con infertilidad	126
Buenrostro-Jáuregui M., Flores-Villalobos J.M., Pinto-Torres R.D., Rodríguez-Chávez J.L., Hernández-Vázquez M.C., Bañuelos-Franco, A.	
Sección Bioética	
Bioética y el paciente pediátrico oncológico	131
Chuck-Sepúlveda J.A.	
Cultura médica	
Análisis de sentimientos expresados en rostros humanos de graffitis con el sistema MATEA-Gestalt, reporte preliminar	135
Toledo-Nolasco L.F., Reyes-Hernández K.L., Reyes-Gómez U., Matos-Alviso L.J., Perea-Martínez A., Santos-Calderón L.A., López-Cruz G., Reyes-Hernández P.O., Reyes-Hernández D.A., Reyes-Hernández M.U., Toledo-Ramírez M.I.	

Número ESPECIAL septiembre 2019

Editorial	4
Artículos Originales	
Prevalencia de los Trastornos Mentales y la infraestructura en Salud Mental en el Estado de Jalisco	6
Ojeda-Torres D., González-González C., Cambero-González E.G., Madrigal-De-León E.A., González-Méndez J.G., Calderón-Rivera D.	
Síntomas depresivos y sobrecarga de los familiares de pacientes deprimidos hospitalizados en el CAISAME estancia breve del Instituto Jalisciense de Salud Mental	16
López-Gómez M.J., Márquez-Gómez C.A., Calderón-Rivera D.	
Violencia percibida y psicopatología en una muestra de sujetos expuestos a violencia social	22
Hernández-Torres S., González-González C., Medina-Dávalos R., Madrigal-De León E. Á., Calderón-Rivera D.	
Calidad de vida en pacientes con esquizofrenia, en un ámbito de tratamiento rehabilitadorio	31
Constanza-Peretto M., Medina-Dávalos R., Calderón-Rivera D.	
Duración de la psicosis no tratada en una muestra de pacientes atendidos en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez	38
Buchan-López R., Corona-Hernández F.	
Artículo de Revisión	
Utilidad del uso de Tamoxifeno en cuadro agudo de manía en Trastorno Bipolar	48
Ledezma-Acevedo J.A., González-Méndez J.G., Calderón-Rivera D.	
Caso clínico	
Manía de inicio tardío: ¿trastorno bipolar? Presentación de dos casos	57
Aldana-López J.A., Medina-Dávalos R.	
Trombocitosis y leucocitosis asociadas con clozapina y normalización posterior	63
Santiago-Luna J., García-Núñez Y., Barajas-Pérez G., Ortiz-Aguilar M., Corona-Hernández F.	
Cultura médica	
La presencia de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios en Zapopan: Más de un siglo de hospitalidad	68
Castellanos-Martin H.D., Topete-Arellano L.R.	
Sección de Bioética	
La bioética y el derecho ante la situación de las personas inimputables	74
Hernández-Muñoz L.G., Penilla-González A.	
Personajes ilustres de la salud	
El médico psiquiatra: una especie en extinción: Doctor Francisco Páez Agraz.....	80
Rebeca Robles-García R.	



Editorial	144
Carta al Editor	146
Artículos Originales	
Distribución geoespacial de la salud en Jalisco: análisis sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio	147
Ramos-Herrera I.M., Portugal-Zegarra F.J., González-Castañeda M.E., Robles-Pastrana J. de D.	
La mujer rural en estrategias de desarrollo local: sistematización de un proceso de participación social en Jalisco, México	157
Laureano-Eugenio J., Mejía-Mendoza M.L., Flores-Isaac M.T., Cárdenas-Ayón E., Sandoval-Muro R.	
Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos ..	170
López-Romero W., Flores-Valdez M., Camacho-Villegas T.A.	
Conceptos claves de la nutrición parenteral agresiva en prematuros: a 20 años de su descripción inicial	181
Ávila-Pérez M.G., Ceja-Mejía O.E., Pérez-Molina J.J., Almonte-Lemus L.A.	
Uso de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial por personal de salud: experiencia de intervención educativa.....	188
Atrisco-Olivos R., Poblano-Verástegui O., Cruz-Gama E. de J.	
Uso de aceites esenciales como agentes quimiopreventivos contra el cáncer colorrectal	162
Páez-Hernández G., Espinosa-Andrews H., Castillo-Herrera G. A., Herrera-Rodríguez S. E.	
Artículos de revisión	
Consideraciones fisiopatológicas en fibromialgia	208
Muñoz-Gaytán D. E. , Guzmán-Silahua S., Orozco-Barocio G., Rodríguez-Ruiz J.A., García-de la Torre I., Orozco-López G., Nava-Zavala A.H.	
Nanopartículas de hierro como tratamiento y prevención contra la anemia ferropénica	211
Valadez-Rodríguez J. A., Herrera-Rodríguez S.E., García-Márquez E.	
Caso clínico	
Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie) en obstetricia crítica: notificación de un caso y revisión de la literatura	220
Rodríguez-Chávez J.L., Bañuelos-Franco A., Madrigal-Rodríguez V. M., Alatorre-Salas M.Á. (4) Pérez-Galván A.L.	
Cultura médica	
Los tatuajes y los riesgos a la salud por una mala práctica	229
Márquez-González Y., Cortina-Luna F. A. , García-Mejía D.	
Índices	
Índice General	236
Índice por Autores	239

Índice por Autores

Volumen 6, 2019

A	página	página
Alatorre Salas Miguel Ángel	219	
Aldana López José Alejandro	E57	
Aldrete Rodríguez María Guadalupe	31	
Alemán Sandoval Héctor Miguel	20	
Almonte Lemus Luis Alejandro	181	
Aranda Beltrán Carolina	55	
Araujo Ramírez Osvaldo	7	
Arteaga Ortiz Raquel	49	
Ascencio Ibarra Noemí Alejandra	20	
Atrisco Olivos Rosaura	188	
Ávila Pérez María Guadalupe	181	
B		
Bañuelos Franco Alberto	126, 219	
Barajas Pérez Gabriela	E63	
Buchan López Rafael	E38	
Buenrostro Jáuregui Maricela	126	
C		
Calderón Rivera Dehni Alejandra	E6, E16, E22, E31, E48	
Camacho Villegas Tanya Amanda	170	
Cambero González Enriqueta Guadalupe	E6	
Cárdenas Ayón Esmeralda	157	
Carvajal Vera Carlos	55	
Castañeda Porras Oneida	88	
Castellanos Martín Hugo Delfino	E68	
Castillo Herrera Gustavo Adolfo	199	
Ceja Mejía Oscar Eduardo	181	
Chávez Ramírez Rosa Margarita	97	
Chuck Sepúlveda Jorge Adrián	13	
Colmenares De la Torre Javier	64	
Contreras Estrada Mónica Isabel	7	
Cordero Beltrán Israel	64	
Corona Hernández Fernando	E38, E63	
Corona Ruiz Felisardo	110	
Coronado García Amado Rubén	75	
Cortina Luna Fidel Ángel	228	
Costanza Peretto María	E31	
Cruz Gama Esteban de Jesús	188	
D		
De la Osa Bustos Maitte	116	
De la Paz Morales Corina	116	
De la Paz Morales Corina	121	
Díaz Medina Blanca Alejandra	7	
Domínguez Serrano Carmen Liliana	88	
Doria Pérez Karla Michelle	70	
E		
Esparza Rubio Dionisio	20	
Espinosa Andrews Hugo	199	
F		
Flores Isaac María Teresa	157	
Flores Valdez Mario Alberto	170	
Flores Villalobos Miguel Josué	126	
G		
Gafford Soto Alfonso	7	
Galván Salcedo María Guadalupe	31	
García de la Torre Ignacio	207	
García Jiménez Edegar Santino	97	
García Márquez Eristeo	210	
García Mejía Dagoberto	228	
García Núñez Yazmín Adriana	E63	
García Osorio Veronia	11, 121	
García Rodríguez Isis Yaén	86	
García Suárez Ana Karina	7	
Garzón Sánchez Ernesto	104	
Gómez Rodríguez Héctor Alfonso	70	
González Baltazar Raquel	7, 31, 55	
González Castañeda Miguel Ernesto	147	
González González Cesar	E6, E22	
González Manjarrez Natalia Vianey	49	
González Méndez José Guillermo	E6, E48	
González Muñoz Elvia	55	
González Rubio Román	3	
González Valadez Ana Lidia	116, 121	
Grajeda Cruz Jonathan Alexis	43	
Guerrero Becerra Martín	75	
Guzmán Pantoja Jaime Eduardo	86	
Guzmán Silahua Sandra	207	
Guzmán Suárez Olga Beatriz	64	
H		
Hernández López María de los Ángeles	116, 121	
Hernández Muñoz Lorena Genoveva	E74	
Hernández Torres Samuel	E22	
Hernández Vázquez Martha Cecilia	126	
Herrera Rodríguez Sara Elisa	199, 210	
L		
Lara Campos Ariadna Guadalupe	116, 121	
Lara Orozco Rolando	64	
Laureano Eugenio Jorge	157	



Lazcano Becerra Monserrat	97	R	Raffoul Orozco Abdel Kerim	7
Ledezma Acevedo Jessica Aidee	E48		Ramírez Sandoval Cesar Ricardo	70
León Cortés Silvia	55		Ramos Herrera Igor Martín	7, 147
López Días Alejandra Vianey	75, 104		Rangel Orozco María Fernanda	97
López Cruz Gerardo	75, 104, 135		Reyes Gómez Ulises	75, 104, 116, 121, 135
López Gómez Martha Judith	E16		Reyes Hernández Diana Piedad	135
López Navarrete Gloria Elena	121		Reyes Hernández Katy Lizeth	75, 104, 135
López Romero Wendy	170		Reyes Hernández Manuel Ulises	104, 135
López Verdín Sandra	43		Reyes Hernández Patricia Olimpia	135
Luévanos Velázquez Antonio	20		Ríos Gallardo Paul Tadeo	116, 121
M			Robles Pastrana Juan de Dios	147
Madrigal De León Eduardo Ángel	E6, E22		Roblez García Rebeca	E80
Madrigal Rodríguez Víctor Manuel	219		Rodríguez Rodríguez José Gilberto	20
Márquez Amezcuá José Mario	20		Rodríguez Chávez José Luis	219, 126
Márquez Gómez Carlos Alberto	E16		Rodríguez García Jesús	75, 104
Márquez González Yolanda	228		Rodríguez González María Catalina	88
Matos Alviso Luis Jorge	104, 135		Rodríguez Ruiz Juan Alberto	110, 207
Medina Dávalos Rafael	E22, E31, E57		Rodríguez Toledo Arturo	110
Mejía Mendoza Martha Leticia	157		Rodríguez Villavicencio Adriana Monserrat	20
Mendoza Roaf Patricia Lorelei	7, 70		Rojas Padilla Mónica	86
Mercado Jáuregui Lydia Aurora	97		Roldán Arango Yuri Alfonso	75
Merlín Cabrera David Arturo	75		Romero Espinoza Pavel	7
Mitre Solórzano Guadalupe Raquel	70		Ruiz Mejía María Magdalena	20
Mora Huerta José Antonio	97			
Muñoz Gaytán David Eduardo	207			
N				
Nava Zavala Arnulfo Hernán	207		Sánchez Tadeo María Trinidad	70
Navarro Meza María Cristina	31		Sandoval Muro Rubén	157
O			Santamaría Arza Claudia	104
Ojeda Torres Daniel	E6		Santiago Lagunés Lilia Mayrel	116, 121
Orozco Barocio Gerardo	207		Santiago Luna Jorge Abraham	E63
Orozco López Gerardo	207		Santos Calderón L Adolfo	75, 104, 135
Ortiz Aguilar Miguel Ángel	E63		Santoscoy García Álvaro	7
Ortiz Olaya Norma Yolanda	49		Solís Aguilar Diana Circe	116, 121
P			Soto Ávila Juan José	43
Páez Hernández Gladys	199			
Penilla González Alejandra	E74		T	
Perea Caballero Aranza Lilian	121		Tabares López Gerardo Steves	20
Perea Martínez Arturo	104, 116, 121	135	Tapia Calderón Diana Karen	97
Pérez Aldrete Jorge Arturo	31		ThanKam Sumil	146
Pérez Castillo Martha Gabriela	20		Toledo Nolasco Luis Felipe	135
Pérez Galván Alma Leticia	219		Toledo Ramírez María Imelda	135
Pérez Molina J. Jesús	181		Topete Arellano Leslie Romina	E68
Petersen Farah Alfonso	20			
Pinto Torres Ricardo Daniel	126		V	
Poblano Verástegui Ofelia	188		Valadez Rodríguez Janeth Alejandra	210
Portugal Zegarra Froilán José	147		Valdovinos Rivera Yareli	20
Q			Vázquez Bojórquez Claudia	43
Quero Hernández Armando	75, 104		Velarde Chávez José Antonio	97
			Velarde Ruiz Velazco José Antonio	97
Z				
			Zamora Torres Leticia	86
			Zepeda Alfaro María Dolores	20



Agradecimiento especial
a todos aquellos que en los anteriores números, y en correspondientes
al Volumen 6, contribuyeron como revisores y/o traductores.

- | | |
|---|---|
| 1. Dr. Rafael Rivera Montero | 28. M.S.P. Arturo Cruz Salgado |
| 2. Lic. Enfra. Lucia Gabriela Barajas Sánchez | 29. Lic. Eduardo Escutia Ramos |
| 3. Dra. Ludivina González Herrera | 30. Dr. Víctor Manuel Ramírez Anguiano |
| 4. Dra. Edtna Jáuregui Ulloa | 31. Mtra. Verónica Adriana Barrios Villalobos |
| 5. L.N. Jesús Bañuelos | 32. Dr. Alberto Briceño Fuentes |
| 6. Mtra. Ivonne Miriam Sánchez Rentería | 33. Dr. Manuel Sandoval Díaz |
| 7. Dr. José Gilberto Rodríguez Rodríguez | 34. Dr. Dionisio Esparza Rubio |
| 8. Dr. Alberto Bañuelos Franco | 35. Profa. Silvia Yumiko Zenteno Flores |
| 9. Dr. Guadalupe Panduro Barón | 36. Dr. José Z. Parra Carrillo |
| 10. Lic. Enfra. Rosa Aurelia Reyes Sánchez | 37. Mtro. Jorge Laureano Eugenio |
| 11. Lic. Enfra. Edith Ochoa Chávez | 38. Dr. Misael Caballero Sandoval |
| 12. Dr. Alfredo de Jesús Celis de la Rosa | 39. Dr. Juan Miguel Torre Marín |
| 13. Dr. Antonio Luevanos Velázquez | 40. Dr. Alfredo Ramos Ramos |
| 14. Enfra. Ma de los Ángeles Gómez Fonseca | 41. Dr. Héctor Raúl Maldonado Herrera |
| 15. Dr. Manuel W. Centeno Flores | 42. Dr. Adalberto Vázquez García |
| 16. Dr. Miguel Ángel Van Dick Puga | 43. Dr. Martín Castellanos Joya |
| 17. Dr. Álvaro Santoscoy García | 44. Dr. Arturo Chávez López |
| 18. Dra. Esthela Calderón Estrada | 45. Dr. Adalberto Vázquez García |
| 19. Lic. Nut. Diana Vega Gallegos | 46. Dra. Martha Gabriela Pérez Castillo |
| 20. Dra. Patricia Isabel Campos López | 47. Dra. María Dolores Zepeda Alfaro |
| 21. Dra. Susana Cuellar Espinoza | 48. Enfra. Zurisaray Altamirano Rodríguez |
| 22. Dr. Víctor Manuel Tarango Martínez | 49. Dra. María Guadalupe Galván Salcedo |
| 23. Dr. Jesús Arreola Silva | 50. Dr. José Alcides Moreno Aguirre + |
| 24. Dra. María Trinidad Sánchez Tadeo | 51. Dr. Javier Eduardo García de Alba García |
| 25. Dr. Noé Alfaro Alfaro | 52. Npsic. Maribel Orozco Barajas |
| 26. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo | 53. Dr. Víctor Javier Sánchez González |
| 27. Dra. María Teresa Guadalupe Martínez González | 54. Dr. Víctor Vicente Gauna Ruíz de León |
| | 55. Dr. Héctor González Zambrano |





Agradecemos a la Universidad Autónoma de Guadalajara su apoyo en la impresión de este número