



**ÓRGANO DE DIFUSIÓN  
CIENTÍFICA DE LA ESCUELA  
DE MEDICINA  
“DR. JOSÉ SIERRA FLORES”  
DE LA UNIVERSIDAD DEL  
NORESTE**

**Rector**

M.A. Lilia Velazco Del Ángel

**Decano**

**Fundador y Editor Emérito**  
Dr. José Sierra Flores

**Director de la Escuela de  
Medicina y del Área de Ciencias  
de la Salud**

Dr. Jesús Ramírez Martínez

**Editor**

Dr. Víctor Manuel Gómez López

**Co-Editores**

Dr. Mario Zambrano González  
Dr. José Luis García Galaviz

**Director del Área de Postgrado y  
Educación Continua**

Dr. Víctor Manuel Escobar Meza

**Consejo Editorial**

Dr. José G. Sierra Díaz  
Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg  
Dr. Fidel Manuel Cáceres Lóriga  
Dr. Sergio A. Zúñiga González  
Dr. Ernesto Torres Arteaga  
Dr. Ricardo Salas Flores

**Corrección de Estilo en Inglés**

Dra. Alma Alicia Peña Maldonado

**Arte, Diseño y Composición  
Tipográfica**

Lic. Ramiro Martínez Rostro  
Lic. Fabiola Moreno López

**Impresión**

Printink Conceptos Gráficos

"La información contenida en los artículos  
publicados en la revista, es responsabilidad  
exclusiva de los autores"

ISSN 1870-9028

**REVISTA DE LA ESCUELA DE MEDICINA  
“DR. JOSÉ SIERRA FLORES”  
UNIVERSIDAD DEL NORESTE  
S.E.P. 04 – 2011 – 032409583300 – 102**



**Misión de la Escuela de Medicina**

Formar Médicos Generales con conciencia de excelencia y capacidad de incorporarse a la comunidad, con una visión clara del quehacer científico del Médico enfocado en la Medicina Preventiva, con habilidades para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Con profundos valores éticos, vocación de servicio e identidad institucional.

**Contenido**

<b>Editorial</b>	<b>1</b>
Mario Zambrano González	
<b>“Aprendizaje Basado en Internet en Estudiantes de Medicina”</b>	<b>2</b>
Sandra Rosales Gracia Josefina Guzmán Acuña	
<b>“Brote de Escherichia coli 0104: H4. Nueva Alerta Mundial”</b>	<b>6</b>
Moisés Morejón García	
<b>“Síndrome Metabólico: Prevalencia en DM 2 en el 1er Nivel de Atención”</b>	<b>10</b>
Juan Ubaldo Delgado Gómez	
<b>“Costo – Efectividad de la Prueba de Tamizaje de Glucosa y Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa para el Diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional”</b>	<b>15</b>
Acela Marlen Santamaría Benhumea Adriana Garduño Alanís Pamela Montserrat Nava Díaz Nora Priscilia González Carbajal Javier Edmundo Herrera Villalobos Tito Ramírez Lozada	
<b>“Mixoma Gigante de Aurícula Izquierda”</b>	<b>22</b>
Maikel Santos Medina Raúl Celorrio Fernández Ángel Eduardo Pupo Ceregido Leticia Pardo Pérez Aniuska González Pérez Ernesto De Jesús Torres Arteaga	
<b>“Regulación del Apetito por las Hormonas Esteroides”</b>	
C.J. Bautista L.A. Reyes Castro E. Zambrano	<b>26</b>
<b>Instrucciones para los Autores</b>	<b>38</b>

## **Editorial**

Medicina basada en evidencia, medicina basada en especulación.

La medicina basada en evidencia es la que en la actualidad se predica, y se enarbola su estandarte con el orgullo de quien se siente confiado en sus hallazgos, razonamiento y acciones consecuentes. Lo respaldan observaciones previas alineadas por la férula del método científico y con ello acalla la incertidumbre inseparable de las decisiones de diagnóstico y tratamiento que tomamos en el trabajo clínico. Toda esta actividad intelectual gira en torno a "evidencias", que en nuestro lenguaje interpretamos como la "calidad de aquello que se muestra o manifiesta con toda claridad, sin lugar a dudas y sin necesitar demostración"<sup>(1)</sup>, es decir verdades claras e irrefutables, a nivel de los axiomas matemáticos que no requieren explicación.

Si utilizara el término "medicina basada en especulación", lo que en nuestro lenguaje interpretaríamos sería el "considerar alguna cosa entrelazando suposiciones; llegar a alguna conclusión o formarse opiniones acerca de algo mediante abstracciones sucesivas que no se fundamentan en la experiencia"<sup>(1)</sup>, es decir el cálculo aproximado de una explicación, casi como adivinando en un intento de acertar. Usar la especulación como instrumento supondría un nivel muy bajo de ejercicio profesional, muy alejado de la ciencia.

La verdad es que la diferencia entre ambas no es tanta. Es más, evidencia y especulación podrían ser sinónimos. Casi lo son, al menos desde el punto de vista etimológico: Evidencia tiene como raíz latina: video, vidi, visum (ver)<sup>(2)</sup>; y especulación: specto, spectavi, spectatum (mirar, observar, contemplar)<sup>(2)</sup>. En otras palabras, trabajar con evidencia o especulación es trabajar con cosas que están a la vista y por tanto innegables. En realidad esta aseveración es más de carácter alegórico que literal dado que muchas certezas científicas solo son demostrables con métodos tecnológicos que incluso superan a la capacidad natural de los ojos, usando mediciones inalcanzables a nuestros sentidos desnudos. Sin embargo la alegoría trasciende este hecho, pues sabemos por experimentos en el campo de la neurología y por experiencia común que la vista puede engañarnos dándonos una idea falsa de la realidad. Del mismo modo las cifras y los datos duros obtenidos por elaboradas formulaciones estadísticas en trabajos muy bien logrados pueden no ser tan fieles como pensamos, sobre todo al aplicar sus conclusiones a un paciente en específico. La variabilidad de una persona a otra hace que las observaciones antes demostradas en unos no sean necesariamente con exactitud aplicables en general a otros, y en particular al paciente que tenga el médico frente a sí. Y esas son nuestras "evidencias", solo aproximaciones, solo "especulaciones". Así es nuestra ciencia médica, imprecisa y transitoria. Así es la ciencia que "comparada con la realidad, es primitiva e infantil... y sin embargo es lo máspreciado que tenemos" (Einstein).

Cuando ejercemos la medicina usando todas las herramientas de que disponemos, calculamos las mejores rutas para aliviar al paciente, que es lo que él espera de nosotros. Las evidencias científicas son nuestro más acabado refugio y a él nos acogemos, aunque le dejamos su sitio a la especulación que bien la complementa. De modo que las gemelas evidencia y especulación, aunque separadas por el significado del lenguaje, en el fondo siguen siendo idénticas.

1.- Diccionario del Español de México. Dir. Luis Fernando Lara. El Colegio de México. 2010

2.- Breve Diccionario Latín/ Español, Español/ Latín. Julio Pimentel Álvarez. Editorial Porrúa. 2004.

**Dr. Mario Zambrano González**  
*Profesor de Técnica Quirúrgica y Coloproctología  
de la Esc. de Medicina "Dr. José Sierra Flores" UNE.*

## **"Aprendizaje Basado en Internet en Estudiantes de Medicina"** **Internet based Learning in medical students.**

\* Rosales - Gracia Sandra

\*\* Guzmán Acuña Josefina

### **Resumen**

**Objetivo:** Comparar el aprendizaje de los estudiantes de medicina, de acuerdo al tiempo de uso del internet para realizar actividades relacionadas con el aprendizaje de la microbiología y parasitología.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, comparativo, prospectivo y transversal.

Muestra no probabilística de 100 alumnos que cursaron la materia de Microbiología y Parasitología. Se integraron tres grupos de acuerdo al número de horas de uso de internet para la realización de actividades de aprendizaje relacionadas con la materia de microbiología y parasitología: el grupo 1, incluyó a los alumnos que utilizaron menos de una hora diaria el internet para las actividades de aprendizaje, el grupo 2, incluyó a los alumnos que utilizaron entre una y tres horas al día el internet y el grupo 3, incluyó a los alumnos que usaron el internet más de tres horas al día para realizar sus actividades de aprendizaje. La variable aprendizaje se operacionalizó como el resultado de la medición del conocimiento adquirido en el tema de infecciones que afectan el aparato respiratorio, a través del instrumento previamente validado, expresando su resultado en un valor numérico que va del 0 al 100.

**Resultados:** En la comparación del aprendizaje entre los grupos con la prueba de ANOVA se obtuvo una valor de  $p=0.851$ .

**Conclusiones:** No existe diferencia estadísticamente significativa en el aprendizaje de los grupos estudiados.

**Palabras clave:** Aprendizaje, internet, estudiantes de medicina.

### **Summary**

**Objective:** To compare the learning of medical students, according to internet usage time for activities related to learning of microbiology and parasitology.

**Material and Methods:** An observational, comparative, prospective and transversal.

Probabilistic sample of 100 students who completed the field of Microbiology and Parasitology. Composed of three groups according to the number of hours of Internet use for learning activities related to microbiology and parasitology: Group 1, included students who used less than an hour a day the internet for learning activities, group 2 included students who used between one and three hours a day online and group 3 included the students who used the Internet more than three hours a day to perform their learning activities. The learning variable was operationalized as the result of the measurement of acquired knowledge on the subject of infections affecting the respiratory system, through the previously validated instrument, expressing the result to a numeric value ranging from 0 to 10.

**Results:** In the comparison of learning between groups with ANOVA test yielded a value of  $p=0.851$ .

**Conclusions:** No statistically significant difference in learning groups.

**Keywords:** learning, internet, medical students.

\* *Profesor de tiempo completo. Maestra de Microbiología y parasitología. Escuela de Medicina Dr. José Sierra Flores Universidad del Noreste. Tampico, Tamps.*

\*\* *Profesor del programa de Doctorado de la Unidad Académica Multidisciplinaria de Ciencias de la Educación y Humanidades de la Universidad Autónoma de Tamaulipas.*

Fecha de recepción: 07 de junio de 2011

Fecha de aceptación: 28 de septiembre de 2011

## Introducción

Formar estudiantes en la carrera de medicina, incluye diversas estrategias pedagógicas, las cuales le permiten participar en la adquisición del conocimiento en forma activa en algunas ocasiones y en otras simplemente como observador pasivo, a través de las clases magistrales. Los conocimientos de las materias básicas en la carrera de medicina son fundamentalmente impartidos a través de clases magistrales, la cual constituye una de las prácticas pedagógicas tradicionales en la educación universitaria <sup>(1-2)</sup>. La disposición de los ambientes de clase con alineaciones en filas, que tienen como centro de atención al profesor, apoya estas concepciones sobre las clases tradicionales o magistrales <sup>(3)</sup>.

En la actualidad, el 75% del conocimiento en medicina se renueva cada 5 años, por lo tanto, las universidades deben promover en el estudiante la habilidad para el estudio permanente, independiente y significativo, en el transcurso de su vida, a través de procesos pedagógicos que promuevan el auto-aprendizaje <sup>(4)</sup>. Para ello, existen metodologías constructivistas que promueven la participación activa del estudiante, a través de la interactividad, significado de la información por parte del estudiante, centrándose en él como artífice de su propio conocimiento, dentro del proceso de aprendizaje <sup>(5)</sup>.

El uso de internet ofrece importantes ventajas al método didáctico tradicional, especialmente por lo que se refiere a la amplia y actualizada disponibilidad de material educativo, aportando nuevas oportunidades de aprendizaje <sup>(6)</sup>.

Un indicador del éxito en los procesos educativos, es sin duda el rendimiento académico de los estudiantes. Permite establecer el grado de avance en dichos procesos. El rendimiento académico alcanzado por el alumno; da cuenta de su trayectoria escolar hasta un momento determinado. Si la medida del rendimiento es adecuada, expresa el nivel de conocimientos previos que posee el alumno.

Algunos de estos factores que pueden influir sobre el rendimiento académico de los estudiantes <sup>(7-10)</sup>, han sido ampliamente estudiados, dentro de estos se encuentran los conocimientos previos, el nivel motivacional por la asignatura y profesión y sobre todo las estrategias de aprendizaje empleadas para tal fin <sup>(11)</sup>.

En el proceso pedagógico tradicional el profesor es la fuente principal de la información, siendo responsable de decidir lo que el estudiante debe aprender y en qué forma tiene que adquirir el conocimiento. Por el contrario, el proporcionar al estudiante de medicina recursos de tecnología educativa promueve que este tenga la oportunidad de decidir la forma en que puede obtener la información y cómo puede procesarla favoreciendo el aprendizaje independiente.

Las TICs permiten desarrollar en el estudiante de medicina algunas actitudes como el ser capaces de decidir la forma y el tiempo en el que adquieran información, haciéndolos responsables de su aprendizaje, es decir, les permite desarrollar un autocontrol del proceso de aprendizaje, responsabilizándose de la selección de la información que consideren pertinente para generar conocimiento.

La enseñanza de la medicina debe considerar estrategias y métodos didácticos adecuados para el aprendizaje, que generen una práctica activa del estudiante de medicina.

El objetivo de este estudio fue comparar el aprendizaje de los estudiantes de medicina, de acuerdo al tiempo de uso del internet para realizar actividades relacionadas con el aprendizaje de la microbiología y parasitología.

## Material y Métodos

Se diseñó un estudio observacional, comparativo, prospectivo y transversal en 100 alumnos de la carrera de medicina que cursaron la materia de Microbiología y Parasitología. Se incluyó a los alumnos que cursaron la materia en el tercer semestre de la carrera en los ciclos 2009/II-2010/I. Con los alumnos incluidos se conformaron 3 grupos, de acuerdo al número de horas de uso de internet para la realización de actividades de aprendizaje relacionadas con la materia de microbiología y parasitología. Las actividades de aprendizaje consistieron en consulta de enlaces, revisión de textos, visualización de presentaciones en formato power point y artículos publicados en internet sobre el tema de infecciones que afectan el aparato respiratorio. El grupo 1, incluyó a los alumnos que utilizaron menos de una hora diaria el internet para las actividades de aprendizaje,

el grupo 2, incluía a los alumnos que utilizaron entre una y tres horas al día el internet y el grupo 3, incluyó a los alumnos que usaron el internet más de tres horas al día para realizar sus actividades de aprendizaje.

La variable aprendizaje se operacionalizó como el resultado de la medición del conocimiento adquirido en el tema de infecciones que afectan el aparato respiratorio, a través del instrumento previamente validado, expresando su resultado en un valor numérico que va del 0 al 100.

La variable tiempo de uso de internet se operacionalizó como el tiempo en horas de uso de internet para la realización de actividades de aprendizaje.

Para identificar la utilidad del internet para el aprendizaje, se aplicó a los estudiantes una encuesta elaborada para tal fin, la cual estuvo conformada por 10 preguntas con respuestas tipo Likert. La encuesta se aplicó en un inicio a los estudiantes de la carrera de medicina, como prueba piloto para verificar la claridad de las preguntas y los términos.

El proceso de validación del instrumento utilizado para la medición del aprendizaje, fue realizado por cinco profesores de la propia escuela de medicina (dos pediatras, un profesor de metodología de la investigación y dos profesoras de la asignatura de Microbiología y Parasitología). Los expertos realizaron tres rondas de revisión, hasta lograr un acuerdo en cuatro de los cinco expertos, haciendo énfasis en la claridad de las preguntas, pertinencia y conveniencia de los contenidos a evaluar.

La consistencia interna del examen sobre infecciones del aparato respiratorio se midió a través del Alpha de Cronbach.

Una vez aplicado el examen sobre infecciones que afectan el aparato respiratorio, se comparó el aprendizaje obtenido por los alumnos de cada grupo en el tema de infecciones que afectan el aparato respiratorio, a través de la prueba de ANOVA.

## Resultados

Los 100 alumnos incluidos en el estudio contestaron la encuesta y el examen sobre infecciones del aparato respiratorio.

La consistencia interna del examen sobre infecciones del aparato respiratorio fue de 0.791.

Los resultados de la encuesta sobre la experiencia con la internet se muestran en el cuadro 1.

En cuanto a la comparación del aprendizaje entre los grupos estudiados no se observó una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.851$ . (cuadro 2)

**Cuadro 1.** Experiencia con la Internet en el proceso educativo en la Licenciatura de Medicina.

Característica	Frecuencia %
Facilita el acceso a la información	80
Mejora el aprendizaje	57
Investigación Bibliográfica	71

**Cuadro 2.** Aprendizaje de Microbiología y Parasitología de acuerdo al tiempo de uso de internet

Horas de uso en internet	Aprendizaje Media
Menos de 1 hora (Grupo 1)	51.3
Entre 1 y 3 horas (Grupo 2)	52.1
Más de tres horas (Grupo 3)	50.2
*p	0.851

\*p Anova

## Discusión

En la actualidad ha aumentado la frecuencia del uso de internet por parte de los estudiantes de medicina, debido a la facilidad que este proporciona en cuanto al acceso rápido a la información, la ventaja de utilizarlo desde cualquier sitio y momento<sup>(12)</sup>. Las Universidades incluso han favorecido el uso de internet para apoyar su aprendizaje, proporcionándoles a sus estudiantes el acceso a bases de datos en las que pueden consultar información confiable.



Por otro lado, los estudiantes pueden consultar recursos multimedia que estimulen el aprendizaje, como ejemplo de ello se han utilizado softwares en línea para el aprendizaje de la anatomía demostrando mejoría en el aprovechamiento de los alumnos, en la carrera de medicina <sup>(13)</sup>.

En algunos estudios <sup>(14)</sup> se ha mencionado que es muy bajo el porcentaje (10%) de alumnos que utilizan el internet para realizar actividades relacionadas con el aprendizaje.

Otros autores <sup>(15)</sup>, incluso han utilizado el internet para aplicar exámenes a estudiantes de medicina en cursos de posgrado y han reportado que los mismos estudiantes opinaron que esta actividad le permitió reforzar su aprendizaje.

Los resultados de esta investigación demuestran que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el aprendizaje adquirido por los estudiantes de medicina en función del número de horas de uso del internet para realizar actividades relacionadas con el aprendizaje de la microbiología, hecho que coincide con otros autores que al igual han investigado sobre la influencia del internet en el aprendizaje <sup>(16)</sup>, incluyendo otros estudios realizados en licenciaturas distintas a la de medicina <sup>(17)</sup>.

## Referencias

1. Bruffee K.A. Collaborative Learning. Higher Education, Interdependence, and the authority of Knowledge. Baltimore, Maryland: The Johns Hopkins University Press. 1999.
2. Cooney T. Introduction. En J. Cusick (Ed.), Innovative Techniques for Large-groups Instruction. Arlington: National Science Teachers Association. 2002.
3. Koop SJ, Stanford LS, Rohlfing K, Kendall JP. Creating Adaptive Learning Environments. Planning for Higher Education. 2004.
4. Isaza Restrepo A. Clases magistrales versus actividades participativas en el pregrado de medicina. De la teoría a la evidencia. Revista de Estudios Sociales. 2005; 20:83-91.
5. Ordoñez CL. Pensar pedagógicamente desde el constructivismo. De las concepciones a las prácticas pedagógicas. Revista de Estudios Sociales. 2004; 19:7-12.
6. Calatayud M, Martínez Lizán I, Muñoz V, Cuenca E. Uso de internet por parte de los estudiantes de la facultad de odontología de la Universidad de Barcelona. Comunicaciones a la Mesa Redonda II. Revista Educación Médica. 2005; 8(1):21-41.
7. Martin I, Stark P, Jolly B. Benefiting from clinical experience: the influence of learning style and clinical experience on performance in an undergraduate objective structured clinical examination. Med Educ 2000; 34: 530-4.
8. Sandmire D, Vroman K, Sanders R. The influence of learning styles on collaborative performances of allied health students in a clinical exercise. J Allied Health 2000; 29: 143-9.
9. Bitran M, Wright AC, Zúñiga D, Mena B, Velasco N, Moreno R. Mejoría en el desempeño académico de estudiantes de medicina en tiempos de reforma curricular. Rev Méd Chile 2002; 130: 437-45.
10. Lievens F, Coetsier P, De Fruyt F, De Maeseneer J. Medical students' personality characteristics and academic performance: a five-factor model perspective. Med Educ 2002; 36: 1050-6.
11. Navarro R. Factores asociados al rendimiento escolar. Revista Iberoamericana de Educación. 2003;31:17.48. Consultado el 1 de marzo de 2010 desde [www.redcientifica.com/doc/doc200306230601.html](http://www.redcientifica.com/doc/doc200306230601.html)
12. Tao L, Stein M. Medical Education and the internet: This changes everything. JAMA. 2001, 285-809.
13. Guiraldes H, Oddó H, Mena B, Velasco N, Paulos J. Enseñanza de la anatomía humana: experiencias y desafíos en una escuela de medicina. Rev Chil Anat, 2001;19(2):1-13.
14. Jara D, Velarde H, Gordillo G, Guerra G, León I, Arroyo C, Figueroa M. Factores influyentes en el rendimiento académico de estudiantes del primer año de medicina. An Fac Med. 2008;69(3):193-7.
15. Borrego Mora PP, Ruiz Pérez LC, Vélez Domínguez LC, Barradas Culebro JH. Exámenes departamentales vía Internet en el posgrado, Facultad de Medicina, UNAM. Rev Fac Med UNAM. 2005;48(3):97-100.
16. Popescu BM, Navarro V. Comparación del aprendizaje en internet con la clase convencional en estudiantes de medicina, argentina. Revista Educación Médica, 2005; 8(4):204-207.
17. Mc Anally Salas L, Pérez Frago C. La comparación del rendimiento académico de un grupo en línea y uno tradicional. Revista Latinoamericana de Estudios Educativos. 2000; 30(4):51-73.

## **"Brote de Escherichia coli 0104:H4. Nueva Alerta Mundial"**

*\* MScDr Moisés Morejón García*

Las enfermedades infecciosas han azotado al hombre durante toda su historia. Es conocido que grandes brotes han diezmando poblaciones completas cobrando millones de vidas humanas. En la actualidad, constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial tanto en adultos como en niños. Basta decir que más de 13 millones de personas mueren anualmente por esta causa.<sup>(1)</sup>

En los últimos años se ha observado un incremento de nuevas enfermedades infecciosas y de otras que ya se consideraban controladas, denominándose enfermedades emergentes y reemergentes respectivamente. Múltiples factores, tanto biológicos como sociales se imbrican en este fenómeno infeccioso mundial: La variabilidad y adaptabilidad genética de los micrororganismos con el consecuente aumento de resistencia antimicrobiana, el auge del comercio internacional, las migraciones voluntarias (turismo) e involuntarias (por guerras, por problemas económicos), las malas condiciones de vida sobre todo en países en vías de desarrollo, la inadecuada manipulación de alimentos, el analfabetismo, la ausencia de servicio básicos de saneamiento ambiental, la desnutrición, la falta de agua potable, de sistemas de alcantarillado y los deficitarios sistemas de salud. Estas mismas condiciones facilitan la propagación de epidemias entre varios países.

Hoy se sabe que gran parte de las muertes debido a enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes podrían evitarse mediante la elaboración y puesta en marcha de estrategias preventivas y terapéuticas eficaces. Se calcula que más de 30 nuevos gémenes (bacterias, virus, parásitos) han aparecido en los últimos años provocando igual número de nuevas enfermedades entre las cuales el máximo representante es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con 40 millones de seropositivos y más de 20 millones de muertes en apenas 30 años.

Le siguen otras enfermedades no menos importantes; la Enfermedad de Lyme, las fiebres hemorrágicas africanas (Ebola, Marburg), las fiebres hemorrágicas americanas (por virus Junin, Machupo, Guanarito), la Ehrlichiosis, el síndrome de Creutzfeld-Jacob modificado, la fiebre del Valle de Rift, el *Vibrio cholerae* 0139 y otras, así como un importante número de enfermedades reemergentes encabezadas por la Tuberculosis (y favorecida por el SIDA integrando la llamada pareja maligna) además de la fiebre amarilla, la difteria, el cólera, el paludismo, la peste bubónica, el sarampión, la leishmaniasis visceral y el dengue y otras.

Estas enfermedades han despertado el interés de muchos países por el verdadero desastre que provoca la alta morbimortalidad generando grandes gastos en la esfera de la salud al convertirse en un serio problema económico por su afectación al turismo, a la industria y a las exportaciones.<sup>(2,3)</sup>

Es indiscutible que el gran desarrollo científico alcanzado en los siglos XIX y XX dio como resultado la prevención y el control de muchas enfermedades infecciosas. A principios de la década de 1980 muchos científicos e infectólogos llegaron a considerar que la guerra contra estas enfermedades había sido ganada, pero desdichadamente hoy la realidad es bien distinta. Continúan apareciendo brotes de enfermedades infecciosas cada vez más frecuentes y con características no vistas anteriormente, lo que complejiza seriamente la forma de controlarlas.

Varios ejemplos han puesto al planeta en alerta en los últimos años. A finales de febrero del año 2003, un brote de Coronavirus (Coronavirus urbani) provocó el llamado síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) que se originó en la provincia de Guangdong, al sur de China y se extendió rápidamente por todo el sureste asiático llegando a más de 24 países en el mundo.

*\* Clínico - Infectólogo  
Profesor de Medicina Interna  
Universidad Médica de la Habana  
Ciudad Habana  
Cuba*

Fecha de recepción: 23 de junio de 2011.  
Fecha de aceptación: 15 de agosto de 2011.

Luego se supo que el verdadero comienzo de la epidemia había sido meses antes (en noviembre de 2002) cuando 305 casos con esta afección habían sido atendidos, de los cuales 5 fallecieron sin que este hecho fuera reportado. La expansión de la enfermedad fue favorecida por las comunicaciones y los viajes entre países. Un médico que adquirió la infección en la provincia de Guangdong visitó Hong Kong y se alojó en un hotel, donde contagió a varias personas de distintos países. Fue internado en un hospital de Gales, originando una impresionante cascada de contagio que incluyó 95 casos entre los trabajadores y cerca de 100 familiares y amigos de estos, hasta que 4 500 casos fueron reportados con un 6% de mortalidad.<sup>(4)</sup>

Le siguió en el año 2003 un virus epizoótico de gripe aviar (H5N1) altamente patógeno, que en el curso de una epidemia de millones de aves en el sureste asiático cruzó la barrera de especies originando 148 casos humanos con 79 fallecidos entre ese año y el 2006 en Camboya, China, Indonesia, Tailandia, Turquía y Vietnam. Ya en el 1997 se había identificado esta cepa H5N1 en Hong Kong, aislada de un niño de 3 años que falleció de neumonía severa, y fueron notificados otros 18 pacientes de los cuales 6 fallecieron.

Gran preocupación internacional existe por el peligro de que este virus mute aumentando su patogenicidad en humanos y adquiera la posibilidad de transmitirse de persona a persona dando lugar a la pandemia del siglo XXI.<sup>(5,6)</sup>

Entre los agentes donde la variabilidad biológica ha sido de gran importancia en la reemergencia de enfermedades se destaca el virus de la influenza que se adquiere por recombinación genética de cepas en los animales (patos y cerdos). La mayor parte de las epidemias de gripe se han originado en Asia, donde existe una marcada densidad poblacional y una estrecha relación del hombre con estos animales. Es conocido que las epidemias anuales de gripe se producen como consecuencia de las pequeñas variaciones antigénicas que se desarrollan en las glucoproteínas de superficie del virus, denominadas hemaglutininas y neuraminidasas. Desde 1580 a 1900 se han descrito 28 brotes compatibles con pandemias. En el siglo XX han tenido lugar 3 de ellas: en 1918-1919 (la gripe española producida por subtipo H1N1), en 1957-1959 (la gripe asiática por subtipo H2N2) y en 1968 (la gripe de Hong Kong por subtipo H3N2).

Los meses de marzo y abril de 2009 serán recordados por la epidemia causada por una nueva cepa del virus de la influenza A H1N1 o gripe porcina, aparecida en Estados Unidos y México, que alcanzó una velocidad de diseminación no vista en las pandemias gripales anteriores, ya que en 6 semanas ocurrió lo que en ocasiones anteriores había tardado 6 meses. El primer caso confirmado se reportó el 28 de marzo de 2009, en los Estados Unidos y ya el 23 de abril la OMS informó la existencia del brote también en México. El 11 de junio la OMS establece la situación de pandemia cuando la infección alcanzó 74 países con 30 000 casos confirmados y 145 fallecidos en menos de 3 meses. La mayoría fueron niños y adultos jóvenes con cuadros respiratorios que variaron de afección leve del tracto respiratorio superior hasta neumonía grave y mortal.<sup>(7-10)</sup>

El último evento infeccioso que ha conmovido a Europa y preocupa al mundo es el brote de *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) serogrupo O104:H4, productora de toxina Shiga, iniciado en Alemania a partir del mes de mayo de este año 2011. Esta bacteria, que forma parte de la flora intestinal de los animales de sangre caliente incluyendo al hombre, tiene algunas variantes que se han convertido en patógenas capaces de provocar infecciones y de producir toxinas. Tal es el caso de la ECEH antes llamada verotoxigénica, la cual es capaz de infectar el intestino causando hemorragias y otros graves trastornos como el síndrome hemolítico urémico (SHU). Esta cepa altamente infecciosa y tóxica, ha provocado el tercer brote más grave conocido por esta enterobacteria. El primero ocurrió en Japón en el año 1996 afectando a 1 200 personas con 12 fallecidos y el segundo en Canadá, en el año 2000, donde se reportaron 7 muertes. Sin embargo, esta variante actual con dos mutaciones genéticas no ha sido vista anteriormente.

En el hombre, la infección por verotoxina puede manifestarse clínicamente como: portador asintomático; diarrea acuosa; colitis hemorrágica; púrpura trombocitopénica trombótica; y el síndrome hemolítico urémico (SHU).

Las características que determinan su virulencia son: 1.- producción de verotoxinas (VT1 y VT2) o Shiga-like toxins, (llamada así por su relación biológica y estructural con la toxina shiga de la shigella), provocando efecto citopático sobre las células Vero.



2.- Presencia de plásmidos enterohemorrágicos que codifican para una fimbria de adherencia y una adhesina y 3.- El desarrollo de un mecanismo especial de adherencia al enterocito.

El SHU provocado por esta cepa E. coli 0104 ha sido reportado con anterioridad por cepas de E. Coli 0157 y en menor frecuencia por cepas E. coli 0111, 026, y 0113. Este síndrome, descrito por primera vez por Gasser y colaboradores en 1955, fue definido como la aparición brusca de anemia hemolítica microangiopática asociada con trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Hoy se conoce que aparecen signos y síntomas de afección multiorgánica especialmente en tubo digestivo, riñón, encéfalo y en la coagulación.<sup>(12,13)</sup>

Varios científicos invocan que estas cepas de E.coli inducen la formación de anticuerpos que estimulan la producción de un factor de coagulación que limita el suministro sanguíneo a importantes regiones cerebrales y renales y se ha comprobado la alteración de la conocida proteína llamada Factor de Von Willebrand en los vasos sanguíneos cerebrales y renales. Dicha proteína, en lugar de descomponerse en varios fragmentos como la hace normalmente, en estos casos se acumula bloqueando los capilares, lo cual conduce a los cuadros de mayor gravedad. Así pudiera explicarse que en pacientes que han superado la fase diarreaica presenten después graves síntomas neurológicos, alteraciones de la conciencia y cuadros de epilepsia.

Estas cepas, con demostradas alteraciones genéticas que la hacen diferente a los otros serotipos de su especie, presentan un mosaico de genes variados que le confieren entre otras propiedades, una multirresistencia al menos a 14 antibióticos entre los que se encuentran las sulfas, los macrólidos, las penicilinas, las cefalosporinas, y las tetraciclinas.

El uso de antibióticos en el SHU es controversial: La mayoría de los autores no lo recomiendan, aduciendo que la destrucción bacteriana puede contribuir a la liberación de mayor cantidad de toxinas. No obstante, en este brote algunos científicos recomendaron la utilización de antibioticoterapia en las primeras 24 horas de evolución del cuadro, aunque los resultados no han sido aún publicados.

A pesar de que 23 de las 40 muestras recogidas en el lugar sospechado dieron negativas de las cepas de

E. coli enterohemorrágica, las autoridades invocan como responsables del brote epidémico los brotes de soya de dicha zona. Se determinó que la bacteria podía transmitirse de persona a persona a través de las heces y por vía oral, por lo que una de las medidas más recomendadas durante el brote ha sido el lavado de manos después de ir al baño y antes de manipular los alimentos.

Se consideró como el primer caso el registrado el 10 de mayo del año en curso. A partir de entonces, el brote se propagó rápidamente de norte a sur en Alemania, alcanzando a 12 países europeos y a Estados Unidos, llegando a la cifra de 3 593 casos reportados con 849 casos de SHU, de ellos 40 fallecidos en Alemania y 1 en Suecia.

Este brote ha puesto en evidencia una vez más que estamos expuestos y vulnerables a fenómenos infecciosos no previstos, que pudieran acarrear importante morbimortalidad.

Es obvio que en la lucha contra las enfermedades emergentes se necesitan acciones rápidas y efectivas. La identificación e intervención precoz en estos eventos requiere de sistemas de salud capaces con planes de contención estructurados que puedan ser aplicados de inmediato y que tengan participación y respaldo internacional entre países. Es de destacar la importancia de organizaciones internacionales (OMS, OPS) con sus planes, programas y esquemas organizativos frente a epidemias. Resulta imprescindible que se establezca y se mantenga una vigilancia global que incluya asesoría al viajero, a los productores de alimentos así como la vigilancia estrecha y mantenida sobre las enfermedades que afectan al hombre y a los animales.

### **Bibliografía:**

1. Mesa Ridel G, Rodríguez Luis I Teja J . Las enfermedades emergentes y reemergentes: un problema de salud en las Américas1Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2004;15(4):285.
2. Riveron Corteguera R. Enfermedades emergentes reemergentes: un reto al siglo XXI. Rev Cubana Pediatr 2002; v.74 n.1.
3. Guzman M, Kouri G Pelegrino JL. Enfermedades virales emergentes. Rev Cubana Med Trop 2001;53(1):5-15.
4. Barriga Agudo G, Arumir C. Síndrome respiratorio agudo severo (SRS). Rev Mex Pato Clin 2003;50:6-11.
5. Girón B, Cáceres B. Influenza: La pandemia del siglo XXI. INHRR, 2004; vol.35(2):p.46-47.
6. Godoy Pere . Pandemia de gripe aviar: un nuevo desafío para la salud pública. Published in GacSanit. 2006;20(1)20:4-8.
7. Pérez Padilla R, Torre-Bouscoulet L. La medicina respiratoria y la nueva gripe A/H1N1: la visión desde México. Arch Bronconeumol. 2009;45(07):313-4 .
8. Centers for Disease Control Prevention (CDC).Update: novel influenza A (H1N1) virus infections worldwide, May 6, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep..2009;58:453-458.
9. Aparicio Llanos A. Las TIC y la pandemia de influenza: Desafío para la Salud Pública. Rev Costarr Salud Pública 2009; 18: 1 –4.
10. Cabezas C. Nueva Influenza A H1N1: inexorable expansión de la pandemia al hemisferio sur. Rev Perú Med Exp Salud Pub 2009;26(2):134-135.ISSN 1726-4634.
11. Vaqué Rafart J, Gil Cuesta J, Brotons Agulló M. Principales características de la pandemia por el nuevo virus influenza A (H1N1) Medicina Clínica 2009;133(13):513-521.
12. Yuri Saldana M. Síndrome hemolítico urémico. Rev Soc Bol Ped 2005;44(2):100-106.
13. Pérez del Campo, Yadelis et al. Síndrome hemolítico urémico: Aspectos epidemiológicos y patogénicos. Rev Cubana Pediatr [online]. 2000, vol.72, n.3 [citado 2011-06-20], pp. 203-213 .  
Disponible en:  
<[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312000000300006&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312000000300006&lng=es&nrm=iso)>  
ISSN 0034-7531.
14. De la Rubia J et al. Púrpura trombótica trombocitopenica. Med Clin (Barc) 2011.doi:10.1016/j.medcli.2010.02.011
15. Turner M. The German E. coli outbreak: 40 lives and hours of crowdsourced sequence analysis later - June 20, 2011. Disponible en:  
[http://blogs.nature.com/news/2011/06/the\\_german\\_e\\_coli\\_outbreak\\_40.html?WT.ec\\_id=NEWS-20110621](http://blogs.nature.com/news/2011/06/the_german_e_coli_outbreak_40.html?WT.ec_id=NEWS-20110621).

## **"Síndrome Metabólico: Prevalencia en DM 2 en el 1er nivel de atención"**

\* Juan Ubaldo Delgado Gómez

### **Resumen**

Fueron revisados 69 expedientes de mujeres (82.1%) y 15 expedientes hombres (16.6) del total de pacientes atendidos en primer nivel en un periodo de Enero a Diciembre 2010. Se incluyo a población mayor de 29 años de edad que presentaban Diabetes Mellitus tipo 2.

Se recolectaron datos antropométricos que incluyeron: edad, género, índice de masa corporal y cifras de tensión arterial. Estudios de laboratorio que incluyeron: cuantificación de colesterol y triglicéridos en plasma. Se clasifico a cada paciente en base a cada componente individual del síndrome metabólico determinando finalmente cuantos cumplían con los criterios necesarios para realizar su diagnostico.

De acuerdo a los criterios para el diagnostico del Síndrome Metabólico: El 98.5% de las mujeres cumplió con dichos criterios es decir 68 de los 69 pacientes en total estudiados. El 85% de los hombres cumplió con dichos criterios, es decir 12 de los 14 en total estudiados.

Palabras clave: Dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad y síndrome metabólico.

### **Summary**

They were reviewed 69 files of Women (82.1%) and 14 files of Men (16.6%) of total patients who were atended in first level in the period of the May to December of the 2010. It was included to greater population of 29 years of age that presented type 2 diabetes mellitus.

They collected anthropometric dates that they included: age, sex, index of corporal mass and numbers of arterial tension. Studies of laboratory that they included: plasma colesterol and triglyceride levels. It classified to each patient on the basis of each individual component of the Metabolic Syndrome determining whatever finally fulfilled necessary in order to make his I diagnose.

According to the criteria diagnoses for I diagnose of the Metabolic Syndrome: The 98.5% of Women it fulfilled these criteria, is to say 68 patients of the 69 altogether studied. The 85% Men it fulfilled these criteria, is to say 12 patients of the 14 altogether studied.

Key words: Dyslipidemia, hypertension (high blood pressure), obesity and metabolic syndrome.

### **Introducción**

La hipertensión arterial, obesidad visceral, hiperglicemia y dislipidemia conforman el denominado síndrome metabólico. Desde la introducción de ese concepto, una cantidad relativamente grande de nueva información se publica todos los años, en la cual se han evidenciado diferentes términos, clasificaciones y enfoques<sup>[1]</sup>.

Actualmente hay una gran variación de prevalencia cuando se utilizan diferentes criterios, lo que ha servido para subrayar la necesidad de una definición estandarizada internacional.

\* Médico Investigador Independiente

Por ello, la International Diabetes Federation (IDF) elaboro un consenso, haciendo énfasis en el perímetro de cintura de acuerdo al origen étnico, siendo este parámetro fácil de determinar en la consulta y sin necesidad de análisis de laboratorio<sup>[1,2]</sup>.

Por otra parte, varios estudios indican que la presencia de factores de riesgo cardiovascular influye directamente en la morbimortalidad de los pacientes con diabetes<sup>[3,4]</sup>. Por lo tanto, el reconocimiento de las características del síndrome metabólico en las personas con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) tiene una especial importancia, debido a que indica la necesidad de aplicar estrategias para

Fecha de recepción: 04 de julio de 2011.

Fecha de aceptación: 31 de agosto de 2011.

la modificación del estilo de vida e intervención terapéutica, destinadas a disminuir el riesgo cardiovascular en los paciente<sup>[5,6]</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con DM2.

### Material y métodos

Estudio observacional, transversal y descriptivo realizado en pacientes (mayores de 29 años) con Diabetes Mellitus que acudieron a control a la consulta externa., durante el periodo comprendido de Enero 2010 – Diciembre 2010 en Tampico-Madero, Tams. Se excluyeron pacientes que habían sufrido un evento cardiovascular previo o durante el periodo de estudio y las mujeres embarazadas. La información fue obtenida a partir de la anamnesis y examen físico de cada uno de los pacientes, incluyendo signos vitales, peso, talla, circunferencia de cintura y análisis de laboratorio en el cuál se evaluó perfil de lípidos (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos).

Se definió como variable principal del estudio a la presencia de síndrome metabólico, definido conforme a los criterios de la IDF<sup>[1,2]</sup>: obesidad abdominal (circunferencia de cintura igual o mayor a 80 cm en mujeres y 90 cm en hombres, o, índice de masa corporal mayor a 30); elevación de los triglicéridos (mayor o igual a 150mg/dl); disminución del HDL (menos de 40mg/dl en hombres y menos de 50mg/dl en mujeres; o bien tratamiento farmacológico actual para aumentar la concentración de HDL; y elevación de la presión arterial (mayor a 140mmhg en sistólica y 90mmhg en diastólica; o bien, tratamiento farmacológico actual para la hipertensión arterial).

Para el análisis de resultados, las variables categóricamente fueron reportadas como porcentajes y las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. La comparación entre las frecuencias de los diferentes factores de riesgo según el género de las personas se realizó utilizando la prueba de X<sup>2</sup> para las variables categóricas. Para todos los análisis la significancia estadística fue definida como un valor de p<0.05.

### Resultados

Se estudiaron 84 pacientes (69 mujeres y 15 varones) con edades comprendidas entre 29 y 65 de edad.

La etnia predominante fue la mestiza. Los factores de riesgo, componentes del síndrome metabólico, más frecuentes en las mujeres y los hombres fueron obesidad (98.5% vs. 80.0% respectivamente), HDL-colesterol disminuido (66.6% vs. 53.3%), hipertrigliceridemia (56.5% vs. 40.0%) e hipertensión arterial (56.5 vs. 46.6%). Estos factores fueron más comunes en los mayores de 60 años. La alteración lipídica más frecuente alterada en ambos géneros fue el HDL-colesterol disminuido; **tabla 1**.

La prevalencia global de síndrome metabólico fue 88%. De acuerdo al género, la prevalencia fue significativamente más alta en las mujeres que en los hombres (92.7% vs. 66.6%; p<0.01), con una mayor proporción entre los grupos de edad 50 a 59 años y mayores de 60 años respectivamente. La etnia más frecuentemente síndrome metabólico fue la mestiza tanto en mujeres (84%) como en hombres 66%; **tabla 2**.

Junto con la obesidad y la diabetes las combinaciones más comunes de los componentes del síndrome fueron con HDL-colesterol disminuido (65% vs. 33.3%), hipertensión arterial (55.1 vs. 40.0%) e hipertrigliceridemia (56.5% vs. 26.2%), en las mujeres y hombres respectivamente; **tabla 3**.

**Tabla 1. Frecuencia de factores de riesgo investigados de acuerdo al género y grupo de edad.**

Genero	Grupo de edad	Obesidad		HDL-colesterol disminuido		Hipertrigliceridemia		Hipertensión Arterial	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Femenino	20-39a	2	2.9	2	2.9	2	2.9	2	2.9
	40-49a	13	18.8	9	13	6	8.7	5	7.2
	50-59a	29	42	16	23.2	16	23.2	16	23.2
	60 o mas	24	34.7	19	27.5	15	21.7	16	23.2
	Total	68	98.5	46	66.6	39	56.5	39	56.5
Masculino	40-49a	1	6.6	2	13.3	1	6.6	1	6.6
	50-59a	4	26.7	3	20	1	6.6	1	6.6
	60 o mas	7	46.7	3	20	4	26.7	5	33.3
	Total	12	80	8	53.3	6	40	7	46.5

**Tabla 2. Distribución del síndrome metabólico de acuerdo al género, edad y etnia de la persona.**

Genero	Grupo de edad	Indígena		Mestiza		Blanca	
		n	%	n	%	n	%
Femenino	20-39a	-	-	2	2.9	-	-
	40-49a	3	4.3	10	4.5	-	-
	50-59a	-	-	26	37.7	1	1.4
	60 o mas	2	2.9	20	28.9	-	-
	Total	5	7.2	58	84	1	1.4
Masculino	40-49a	-	-	1	6.6	-	-
	50-59a	-	-	2	13.3	-	-
	60 o mas	-	-	7	46.6	-	-
	Total	-	-	10	66.6	-	-



**Tabla 3. Combinaciones más frecuentes de los componentes de síndrome metabólico.**

Genero	Grupo de edad	OB+DM2+cHDL		OB+DM2+HTA		OB+DM2+TG	
		n	%	n	%	n	%
Femenino	20-39a	2	2.9	2	2.9	2	2.9
	40-49a	9	13	5	7.2	6	8.7
	50-59a	15	21.7	15	21.7	16	23.2
	60 o mas	19	27.5	16	23.2	15	21.7
	Total	45	65.2	38	55.1	39	56.5
Masculino	40-49a	-	-	1	6.6	-	-
	50-59a	2	13.3	-	-	-	-
	60 o mas	3	20	5	33.3	4	26.6
	Total	5	33.3	6	40	4	26.6

**OB: Obesidad; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; cHDL: HDL colesterol disminuido; HTA: hipertensión arterial; TG: Triglicéridos elevados.**

### Discusión

La DM2 es una enfermedad heterogénea, con una proporción variable de resistencia insulínica y defecto de secreción. Debido a que el riesgo vascular es elevado en los pacientes en que predomina la resistencia a la insulina, es importante detectarlos clínicamente para aplicar las medidas terapéuticas preventivas adecuadas. Además, el pronóstico de los pacientes con diabetes tras la aparición de un evento coronario es peor que en los no diabéticos<sup>[3,4]</sup>.

La prevalencia del síndrome metabólico en el presente estudio es similar a los encontrados en otros trabajos sobre pacientes diabéticos. Así en Tamaulipas, un estudio que utilizó los criterios del National Cholesterol Education Program (NCEP) reportó que la prevalencia del síndrome metabólico en paciente diabéticos fue de 68.6%, siendo más frecuente en el grupo 50 a 59 años de edad<sup>[7]</sup>. Un estudio sudamericano comunicó una prevalencia del 89% utilizando los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del 87% con los de NCEP<sup>[8]</sup>. En los países europeos, como por ejemplo: Italia, la prevalencia fue de 92.3% utilizando la definición de la OMS<sup>[9]</sup>; en España se encontró una prevalencia del 77% aplicando los

mismos criterios<sup>[6]</sup>, mientras que en Alemania fue del 74.4% con los criterios de NCEP<sup>[10]</sup>.

El uso de perímetro de cintura se ha mostrado útil para identificar pacientes con riesgo cardiovascular<sup>[13]</sup>. Empleando este parámetro, la obesidad visceral fue el factor más frecuentemente hallado en los pacientes diabéticos del presente estudio. Este hallazgo se ha asociado a pobre control metabólico, dislipidemia y complicaciones cardiovasculares<sup>[11,12]</sup>. Otros trabajos además han reportado que las diferentes combinaciones de los componentes individuales del síndrome metabólico se relacionan con la presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica<sup>[10]</sup>.

### Conclusión

Los resultados sugieren la necesidad de tomar medidas inmediatas en este grupo de pacientes y establecer estrategias de reducción de peso y otras modificaciones en su estilo de vida, debido a que el riesgo de mortalidad de los pacientes diabéticos es el mismo que el de no diabéticos que han sufrido un infarto de miocardio, y este riesgo se triplica entre aquellos diabéticos que sufren un infarto<sup>[4,6]</sup>.

### Conflicto de interés

Ninguno declarado por el autor.  
Investigador Independiente.

### Agradecimientos

A mis pacientes, familia y amigos.

### Referencias:

1. Zimmet P, Alberti KGMM, Serrano M. Nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: Fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:1371 – 76.
2. Alberti KD, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. *Lancet* 2005; 366: 1059 – 62.
3. Cusick M, Meleth A, Agrón E, Fisher M, Reed G, Knatterud G, et al. Associations of Mortality and Diabetes Complications in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 617 – 25.
4. Bosch X, Alfonso F, Bermejo J., Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 525 – 527.
5. Bruno G, Merletti F, Biggeri A, Bargeró G, Ferrero S, Runzo C, et al. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: The Casale Monferrato Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2689 – 94.
6. Gimeno JA, Lou LM, Molinero E, Boned B, Portilla DP. Influencia del síndrome metabólico en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 507 – 13.
7. Alvarado-Soto V, Jiménez-Navarrete MF. Síndrome metabólico en pacientes diabéticos tipo 2 e intolerantes a carbohidratos del EBAIS La Mansión, Nicoya. *Acta Med Costarric*. 2003; 45: 154 – 57.
8. Picon PX, Zanatta ZM, Gerchman F, Zelmanovitz T, Gross JL, Canani LH. Análise dos criterios de definição da síndrome metabólica em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50: 264 – 70.
9. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, et al. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes UK. Diabet Med* 2004; 21: 52 – 58.
10. Hanefeld M, Koehler C, Gallo S, Benk I, Ott P. Impact of the individual components of the metabolic syndrome and their different combinations on the prevalence of atherosclerotic vascular disease in type 2 diabetes: the Diabetes in Germany (DIG) study. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 13.
11. Blaum CS, Velez L, Hiss RG, Halter JB. Characteristics related to poor glycemic control in patients in community practice. *Diabetes Care* 1997; 20: 7 – 11.
12. Benoit SR, Fleming R, Phillis-Tsimikas A, Ji M. Predictors of Glycemic among patients with Type 2 diabetes: A longitudinal Study. *BMC Public Health* 2005; 5: 36.
13. Pérez M, Casas JP, Cubillos-Garzón LA, Serrano NC, Silva F, et al. Using waist circumference as a screening tool to identify Colombian subjects at cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10: 328 – 35.

# **"Costo - Efectividad de la Prueba de Tamizaje de Glucosa y Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa para el Diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional"**

## **Cost-Effectiveness of the glucose screening test and Curve Oral Glucose Tolerance for the diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus.**

\* Santamaría Benhumea, Acela Marlen, L.C. M en D.N.

\* Garduño Alanís, Adriana, L.N.M. en C.S.

\* Nava Díaz, Pamela Montserrat, L.N.C.A.

\* González Carbajal, Nora Priscilia, M.C.

\* Herrera Villalobos, Javier Edmundo M.C.M. en I.C.

\* Ramírez Lozada, Tito M.E. en M.M.F.

### **Resumen**

**Antecedentes/objetivos:** Determinar el Costo-Efectividad (CE) de la prueba de Tamiz de glucosa (Tamiz) y Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa (CTOG) para Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) en términos de años de vida por discapacidad evitados (AVAD). **Métodos.** Estudio Prospectivo de CE realizado en un Hospital Materno Perinatal. Se incluyeron 382 pruebas de Tamiz y 356 de CTOG para diagnóstico de DMG. Variables Independientes: Costo Total Prueba TAMIZ (CTTAMIZ) y Costo Total CTOG (CTCTOG), Variables Dependientes: Se calculó de acuerdo a las fórmulas estándar de Murray, Años de vida ajustados por discapacidad evitados por Tamizaje de glucosa (AVADETAMIZ), Años de vida ajustados por discapacidad evitados por Curva de tolerancia oral a la glucosa (VADECTOG) Costo por Año de Vida Ajustado por discapacidad evitado por Tamizaje de glucosa (CostoVADEpTAMIZ), Costo por Año de Vida Ajustado por discapacidad evitado por Curva de tolerancia oral a la glucosa (CostoVADEpCTOG). **Resultados:** El CTTAMIZ fue de \$77,075.36, el CTCTOG fue de \$95,075.36, los AVADETAMIZ fueron de 545.57 años, los VADECTOG fueron de 1,734.27 años, el CostoVADEpTAMIZ fue de \$141.44 pesos, el CostoVADEpCTOG fue de \$54.82 pesos. **Conclusión:** La prueba de CTOG para la detección de DMG resulta tener una mayor efectividad a un costo menor sobre la prueba de TAMIZ.

**Palabras clave:** Costo-Efectividad, Tamiz de glucosa.

### **Summary**

**Background/objective:** Determine the Cost-Effectiveness (CE) of the glucose test sieve (Strainer) and curve Oral Glucose Tolerance (CTOG) for Gestational Diabetes Mellitus (GDM) in terms of life years averted disability (DALYs). **Methods:** Prospective study of CE performed in a Hospital Materno Perinatal. Tests included sieve 382 and 356 CTOG for diagnosis of GDM. Independent Variables: Total cost screening test (CTTAMIZ) and Total Cost CTOG (CTCTOG) Dependent Variables: was calculated according to standard formulas Murray, years of disability-adjusted life prevented by screening blood glucose (VADETAMIZ), years of life DALYs averted by Curve oral glucose tolerance (VADECTOG) Cost per Life Year Disability Adjusted avoided by screening of glucose (CostoVADEpTAMIZ) Cost per Life Year Disability Adjusted Curve avoided by oral glucose tolerance (CostoVADEpCTOG). **Results:** The CTTAMIZ was \$ 77,075.36, the CTCTOG was \$ 95,075.36, the AVADETAMIZ were of 545.57 years, were VADECTOG 1,734.27 years, the CostoVADEpTAMIZ was \$ 141.44 pesos, CostoVADEpCTOG was \$ 54.82 pesos. **Conclusion:** CTOG test for the detection of GDM is to have greater effectiveness at lower cost on the screening test.

**Key words:** Cost- Effectiveness, Sieve glucose.

\* Unidad de Investigación del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), Toluca; México.

Fecha de recepción: 10 de junio de 2011  
Fecha de aceptación: 17 de agosto de 2011

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de desordenes metabólicos de etiología múltiple que se caracterizan por hiperglicemia crónica con cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, resultado de un defecto de la secreción y/o acción de la insulina, que contribuye al desarrollo de complicaciones macrovasculares, microvasculares y neuropatías<sup>1,2</sup>. La diabetes es un problema de salud importante para los países en desarrollo de América Latina, donde la prevalencia se espera que sea duplicada entre el año 2000 y 2030<sup>3</sup>. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Nutrición 2006, la prevalencia de DM en México fue del 7%. En el 2007 fue la primera causa de mortalidad general en México tanto en hombres como mujeres (12% y 16% respectivamente), lo que se relacionó con complicaciones por falta de atención y cuidados adecuados<sup>4</sup>.

A nivel mundial la DM es causa importante de muerte, discapacidad y altos costos de la atención de la salud<sup>2</sup>. En México un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública la DM (Arredondo et. al, 2007), presentó las dimensiones del impacto económico de la diabetes en los gastos de la salud en México<sup>5</sup>, de ahí la necesidad de aumentar el gasto en el sector salud y de eficientar los recursos financieros suscitando múltiples inquietudes entre los planificadores y ejecutores de las políticas públicas, sobre todo en materia de eficiencia, equidad, calidad y costo de la atención médica (Warren et. al 1998)<sup>6</sup>.

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es una patología metabólica que se presenta durante el embarazo caracterizada por hiperglucemia, a consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina<sup>7</sup>. En México la frecuencia de DMG varía de 8 a 12%, representando cerca del 95% de los embarazos complicados<sup>8</sup>. La DMG es un factor de riesgo concepcional para la Preeclampsia y otras complicaciones<sup>9</sup>.

Actualmente existe una amplia gama de opiniones en cuanto a su detección y hay discrepancias acerca del tratamiento (García, 2008)<sup>10</sup>. La principal prueba que se realiza para el diagnóstico de DMG es la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa (CTOG) de 3 horas con carga de 100 g de glucosa, sin embargo, una de las recomendaciones para el diagnóstico inicial de la misma es realizar un escrutinio a través

del Tamiz de glucosa, el cual consiste en administrar una carga de 50 g de glucosa y a los 60 minutos medir niveles de glucosa plasmática. Cuando el resultado del Tamiz es positivo (siempre y cuando el valor de la glucosa sérica post carga de 50g no sea mayor a 180 mg/dl), la indicación es realizar la CTOG para poder diagnosticar la DMG (siempre y cuando el valor de la glucosa sérica post carga de 50 g de glucosa no sea mayor a 180 mg/dl)(tabla 1)<sup>1,11-13</sup>.

La información respecto al costo y a la efectividad de las pruebas realizadas para la detección de la DMG no es suficiente. En un análisis de costo – efectividad (CE), (Córdova et. al 2008) la efectividad se mide en unidades naturales de resultado, tales como años de vida ganados o eventos clínicos evitados<sup>14</sup>, lo que significa que la eficiencia y la eficacia clínica son herramientas en la toma de decisiones en el contexto de servicios de salud.

Así pues, en nuestro estudio se determinó el CE en términos de costo por Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD), que representan la suma de años de vida perdidos (AVP) y años de vida con discapacidad (AVD)<sup>15</sup>, con el objetivo de determinar el CE de dos pruebas para diagnosticar la DMG en términos de AVAD evitados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo comparativo transversal de CE, realizado en el Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini" en Toluca Estado de México, del 21 de Enero de 2009 al 21 de Enero de 2010. Se incluyeron a 738 pacientes embarazadas de 13 a 44 años de edad, sin diagnóstico de algún tipo de diabetes, a quienes se les realizó la CTOG de 100 g de 2 horas (en la población mexicana sin el valor de la tercera hora la prueba tiene el 91% de sensibilidad) 16 ó Tamiz de glucosa de 50 g. Las pacientes que no completaron la prueba de glucosa fueron excluidas.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital, no requirió consentimiento informado para aplicarse la prueba de glucosa debido a que la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 indica que esta sea realizada.

Las pruebas de glucosa fueron realizadas con soluciones de Tamiz y CTOG donadas por el laboratorio SILANES.

La prueba de Tamiz fue realizada a 382 embarazadas que cursaban con menos de 28 semanas de gestación (SDG), a quienes se administro vía oral una solución con carga de 50g de glucosa para toma de muestra de sangre periférica para la determinación de glucosa sérica en ayuno y a los 60 minutos después de la ingestión. La prueba de CTOG fue realizada a 356 embarazadas que cursaban más de 28 SDG con carga de 100g de glucosa y toma de muestras séricas para la determinación de la glucosa a los 0 minutos (ayuno), 60 y 120 minutos; se realizó un muestreo a conveniencia para la determinación de glucosa y diagnóstico de DMG.

El costo unitario en pesos mexicanos de la CTOG fue de \$277.19 y el del Tamiz de \$202.01. Para determinar dicho costo unitario de cada solución fue necesaria la consulta con el laboratorio SILANES, aunado a los insumos para la administración de la prueba (reactivos, jeringas, algodón, alcohol y liga). Sin embargo dichos costos pueden tener variaciones y modificar los resultados de las variables del estudio, lo cual coincide con el método utilizado en estudios similares. (Linder 2009)<sup>29</sup>

Para determinar el CE de las pruebas de Tamiz y CTOG se realizó un análisis a través de la aplicación de las formulas de (Murray et. al 1997) (Tabla 2)<sup>17-19</sup>.

## RESULTADOS

Obtenido el costo unitario de la prueba fue multiplicado por las pruebas realizadas a las embarazadas para obtener el costo total de la prueba. Se adicionó el costo de la CTOG que tuvieran que realizarse al obtener un Tamiz positivo y así obtener el costo de la aplicación de ambas pruebas, se calculó el costo que implicaría realizar la prueba de CTOG sin hacer el Tamiz a las mismas embarazadas para la detección de DMG; considerando que la prueba de Tamiz es más económica que la CTOG por \$75.18 pesos mexicanos.

Se encontró que el ahorro fue de \$9,866.38 pesos mexicanos en la prueba de Tamiz, sin embargo, esto no es representativo ya que solo representó un ahorro de 5.16% sobre el costo total de la aplicación de ambas pruebas. (Tabla 3).

El porcentaje de detección de la DMG de las pruebas de Tamiz fue de 5% mientras que de la CTOG fue de 16%.

En la tabla 4 muestra los resultados obtenidos al aplicar el AVADE con las dos alternativas de detección de DMG, así como los factores de aplicación de la tasa de descuento, ponderación de la edad y la ponderación de la discapacidad utilizados. El promedio de edad de las embarazadas a las que se le aplicaron ambas pruebas es de 26 años, los AVPE son mayores que los AVDE, al dividir los AVADE entre el costo total de ambas pruebas da como resultado los costos por AVADE.

## DISCUSIÓN

En este estudio se ha informado sobre el CE de las pruebas de Tamiz y CTOG para la detección de la DMG; demostrando una mayor efectividad de la CTOG sobre la prueba de Tamiz.

La prueba de CTOG con los resultados encontrados sugiere una eficiencia mayor en comparación con la prueba de Tamiz para diagnóstico de DMG al reportar 16% de pacientes diagnosticadas con la CTOG y 5% diagnosticadas a través del Tamiz. Por ser mayor el porcentaje de detección con la CTOG el AVADE es mayor con 1,734.27 años en 58 pacientes comparado con 545.57 años en 19 pacientes con DMG diagnosticadas a través del Tamiz. Por lo tanto en el análisis CE la prueba de CTOG resulta ser eficiente con un costo por AVADE de \$54.82 por paciente en comparación a la prueba de Tamiz a un costo por AVADE \$141.44 por paciente. Aunque la detección temprana de DMG a través de las pruebas de Tamiz y CTOG generó un costo, dio beneficios para la paciente embarazada (según lo medido por el AVADE) y por lo tanto una probable disminución de complicaciones durante el embarazo.

La carencia de medicina preventiva y la falta de programas para pacientes con enfermedades crónicas como la DM son obstáculos para el manejo racional de los servicios de alta complejidad como son los de tercer nivel (Torres et. al, 2005)<sup>20</sup>. La Secretaría de Salud en México informó, en mayo 2009, que el tratamiento de la DM representa 34% del presupuesto de servicios sociales del país.<sup>22</sup>



De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes los países industrializados destinan el 25% de los gastos médicos para tratar la enfermedad; otro 25% se gasta para las complicaciones y 50% se consume para la asistencia médica general con este padecimiento. Para llevar a cabo este estudio se destinó del costo total de la aplicación de las pruebas el 47% en las soluciones, el 3% al resto de los materiales necesarios para la toma de las mismas y 51% en mano de obra especializada siendo este último similar con el 50% para la asistencia médica general para el padecimiento según lo reportado por la Federación Internacional de Diabetes en países industrializados<sup>21</sup>.

Existen estudios (INSP, 2007) en que se afirma la utilidad de la prueba de Tamiz para la detección de la DMG al ser una prueba de escrutinio que envía a la paciente con Tamiz (+) a realizarse la prueba de CTOG para el diagnóstico de DMG, sin embargo, en términos de costo efectividad, nosotros consideramos más conveniente realizar únicamente la CTOG al tener un menor costo con una mayor efectividad de detección de DMG.

El procedimiento de escrutinio y diagnóstico para DMG coincide con el descrito por la Asociación Americana de Diabetes 2010<sup>11</sup>, además de su recomendación de realizar la CTOG como única prueba para la determinación de DMG, que en el caso de nuestro estudio lo hace aun más recomendable en términos de costo efectividad.

Se han realizado algunos estudios para estimar el costo de la diabetes en distintos países del mundo, en la década pasada se hicieron estimaciones de la detección de la DMG mostrando una buena relación costo efectividad, donde en los Estados Unidos, el costo de las pruebas para detectar los pacientes diabéticos es de \$ 4,75 dólares y el costo por caso detectado es de \$328,96 dólares<sup>6</sup>. Mientras que en México el rango oscila entre \$10,128 a \$16,982 pesos<sup>22</sup>. Lo que significa un incremento de un 68% por caso detectado en México.

Algunos estimados del costo de la detección de diabetes en América sugieren que el costo de la diabetes es considerable y creciente. En América Latina y el Caribe el costo de la diabetes fue estimado en \$65 mil millones en 2000<sup>24</sup>.

Ello requiere comparar distintas alternativas de salud no solamente en términos de costos, sino también en términos de efectividad., no obstante supone una dificultad al estimar la eficiencia de uno sobre otro, dada la heterogeneidad de los estudios ya que no se considera adecuada la combinación de resultados.<sup>28</sup>

Los resultados de estudios que estimaron el costo total de la diabetes en Canadá<sup>25</sup>, Estados Unidos<sup>26</sup> y América Latina y el Caribe<sup>24</sup>, fue de \$210 mil millones. Un total de \$95 mil millones fueron atribuidos a costos directos mientras que \$106 mil millones fueron costos indirectos, lo cual implica que debemos realizar estudios que nos permitan disminuir dichos costos, así que una aportación del presente estudio es valorar el costo efectividad de las pruebas para detección temprana de la DMG.

La DMG es un estado que complica el embarazo, afectando a la madre y el feto, y por lo tanto a una parte de la población mexicana que económicamente implica un gasto público muy importante. Así pues deben realizarse mayores estudios que permitan analizar la distribución de los recursos en términos de costo efectividad y que tengan como objetivo disminuir la incidencia de las complicaciones en el embarazo.

Se recomienda al igual que otros estudios, la inclusión de costos relevantes como son la hospitalización, tratamientos de soporte, pruebas de laboratorio relacionadas con la patología de estudio, medicamentos, etc. que puedan dar una valoración integral de los gastos incurridos de la DMG<sup>27</sup>.

## CONCLUSIÓN

La prueba de CTOG para la detección de DMG resulta ser efectiva a un costo menor sobre la prueba de Tamiz de glucosa en términos de AVAD.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994, "Para La Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus en la Atención Primaria". Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.html> [Consultada: 04 de Septiembre 2010].
2. Organización Mundial de la Salud, "Nota descriptiva N°312", Septiembre de 2009, Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/print.html> [Consultada: 15 de Septiembre 2010].

3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. "Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030". *Diabetes Care*, (2004); (27);1047-1053
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), 2006. Disponible en: <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf> [Consultada: 15 de Septiembre 2010](80)
5. Arredondo A, Barceló A. "The economic burden of out-of-pocket medical expenditures for patients seeking diabetes care in Mexico". *Diabetologia*,(2007) 50:2408-2409.
6. Warren M, Collazo M. "Costos del Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus en diferentes Países del Mundo", *Rev Cubana Endocrinol*; (1998), 9(3); 212-20.
7. American Diabetes Association. "Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus" *Diabetes Care*, (2008) 31(1); S55-S60.
8. Langer O. "Management of Diabetes Gestational, Pharmacologic Treatment Options and Glycemic Control", *Endocrinol Metab Clin*, (2006) 35(1); 53-78.
9. Instituto Nacional de Salud Pública, "Boletín de Práctica Médica Efectiva", Núcleo de Liderazgo en Salud, (2007); 4.
10. García García C, "Diabetes Mellitus Gestacional", *Med Int Mex*, (2008) 24(2):148-56.
11. American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes – 2010" *Diabetes Care*. (2010) 33 Suppl 1:S11-S61.
12. Heriberto G, Lagos J, "Detección de Diabetes Gestacional con la prueba de Tamiz en Pacientes con factores de Riesgo", *Rev Med Post UNAH*, (1999), 4(1) 32-40.
13. American Diabetes Association. "Gestational Diabetes Mellitus" *Diabetes Care* (2002), 25(1) S94-S96.
14. Córdova JA, Ruelas E, "Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud en México", Instituto Nacional de Salud Pública, (2008), 19.
15. Pereira J, Cañón J, Lavares E, Génova R, "La media de la magnitud de los problemas de salud en el ámbito internacional: los estudios de carga de la enfermedad", *Rev. Administración Sanitaria*, (2001), 5(19), 65-66.
16. Ortega C, Ballesteros A, Casanueva E, Fonseca T, Cacique E, Parra A, "Searching for alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus in a Mexican urban population", *Med Sci Monit*; (2008) 14(12): CR598-603.
17. Murray CJ, Lopez AD. "The utility of DALYs for public health policy and research: a reply". *Bulletin of the World Health Organization*,(1997), 75: 377-81.
18. Ja Fox-Rushby y K Hanson, "Cálculo y presentación de los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) en el análisis de costo efectividad" *Health Policy And Planning*: (2001) 16(3): 326-331.
19. Murray CJ, Lopez AD. "The utility of DALYs for public health policy and research: a reply" *Bulletin of the World Health Organization* (1997) 75: 377-81.
20. Torres V., S.; R. García C. y J. J. Quintero "Formas de contratación de los servicios de urgencias: una aproximación desde la economía de los costos de transacción", *REI* (2005), 12: 209-237.
21. Procuraduría Federal del Consumidor Disponible en: [http://www.profeco.gob.mx/encuesta/brujula/bruj\\_2007/bol47\\_diabetes.asp](http://www.profeco.gob.mx/encuesta/brujula/bruj_2007/bol47_diabetes.asp) [Consultada: 22 de Octubre 2010].
22. Quintana M, Vázquez L, Moreno G, Salazar RI, Tinajero R, "Costos directos e indirectos de hospitalización en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2", *BIOtecnica*, (2009) 11(2).
23. Arredondo A, Zuniga A. "Economic consequences of epidemiological changes of diabetes in middle income countries". *The Mexican case. Diabetes Care*, (2004), 27 (1):104-109.
24. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. "The Cost of Diabetes in Latin America and the Caribbean". *WHO Bulletin*, (2003), 81(1): 19-27.
25. Dawson KG, Gomes D, Gerstein H, Blanchard JF, Kahler KH. "The economic costs of diabetes in Canada, 1998". *Diabetes Care* (2002), 25 (8): 1303-7.
26. American Diabetes Association. "Economic Cost of Diabetes in the US in 2002". *Diabetes Care*, (2003), 26 (3): 917-932.
27. Milanés M,T, Collazo M, González A, Lam R, Hernández A. Fernández L, Orta S. Análisis de costo-efectividad del protocolo de tratamiento para la leucemia linfocítica aguda en cuba, *Rev Esp Econ Salud* 2009; 8 (2): 106-114
28. Sanz A, Análisis de costes del tratamiento de la amaneia inducida por la quimioterapia evaluación de darbepoetin alfa versus epoetina alfa, *Rev Esp Econ Salud* 2009; 8(2): 93-99
29. Linder L, Lara N, Tassies D, Tejedor D, Monseny L, Coste-Efectividad de la identificación genética en pacientes en tratamiento con acenocumarol, *Rev Esp, Econ Salud* 2009; 8(2):77-84.

**Tabla 1. Puntos de corte de las pruebas de CTOG y Tamiz para la detección de DMG**

Prueba	Valores de glucosa a los 0' (mg/dl)	Valores de glucosa (mg/dl) a los 60'	Valores de glucosa (mg/dl) a los 120'	Puntos de Corte
<b>Tamiz (1 hora con 50 g de glucosa)</b>	NA	< 130	NA	Negativo
		130-179		Positivo
		>180		Diagnóstico de DMG
<b>CTOG (2 horas con carga de 100 g de glucosa)</b>	≥95	≥180	≥155	Dos o tres valores alterados es diagnóstico de DMG.

CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa,  
 Tamiz: Tamiz de glucosa  
 DMG: Diabetes Mellitus Gestacional  
 NA: No aplica

**Tabla 2. Definiciones y fórmulas para determinar el costo efectividad de las pruebas de CTOG y TAMIZ para la detección de DMG**

Años de Vida Ajustados por Discapacidad Evitados (AVADE);  
 AVADE= AVPE + AVDE

Años de Vida Perdidos por muerte prematura evitados (AVPE);

$$AVP = \frac{KCe^{ra}}{(r + \beta)^2} \left[ e^{-(r+\beta)(L+a)} [-(r + \beta)(L + a) - 1] - e^{-(r+\beta)a} [-(r + \beta)a - 1] \right] + \frac{1 - K}{r} (1 - e^{-rL})$$

Años vividos con discapacidad ponderados en función del grado de severidad evitada (AVDE);

$$AVD = D \left( \frac{KCe^{ra}}{(r + \beta)^2} \left[ e^{-(r+\beta)(L+a)} [-(r + \beta)(L + a) - 1] - e^{-(r+\beta)a} [-(r + \beta)a - 1] \right] + \frac{1 - K}{r} (1 - e^{-rL}) \right)$$

Costo de Años de Vida Ajustados por Discapacidad Evitados por paciente por la prueba de Tamiz (CostoAVADEpTAMIZ);

$$\text{CostoAVADEpTAMIZ} = \text{Costo Total de prueba de TAMIZ} / \text{AVADETAMIZ}$$

Costo de Años de Vida Ajustados por Discapacidad Evitados por paciente por la prueba de CTOG (CostoAVADEpCTOG);

$$\text{CostoAVADEpCTOG} = \text{Costo Total de prueba de CTOG} / \text{AVADECTOG}$$

**Tabla 3. Ahorro en la aplicación de la prueba de Tamiz para la detección de DMG**

<b>Prueba (n)</b>	<b>Costo de Pruebas (\$)</b>	<b>Costo de CTOG cuando Tamiz positivo (\$)</b>	<b>Costo de la aplicación de ambas pruebas (\$)</b>	<b>Costo directo CTOG (\$)*</b>	<b>Ahorro en la aplicación de Tamiz (\$)</b>
CTOG (356)	95,075.36		95,075.36	95,075.36	
Tamiz (382)	77,166.92	18,852.38	96,019.30	105,885.68	9,866.38
Total (738)	172,242.27		191,094.66	200,961.03	9,866.38

Costo en pesos mexicanos (\$)

CTOG= Curva de tolerancia oral a la glucosa,

Tamiz= Tamizaje de glucosa

\* Costo de la CTOG de haber sido aplicado en todos los casos, sin haber realizado Tamiz al inicio.

**Tabla 4. Datos y resultados de AVPE, AVDE, AVADE de las pruebas de Tamiz y CTOG para la detección de DMG**

	<b>Alternativa Con TAMIZ</b>	<b>Alternativa Con CTOG</b>
Tasa de descuento (r)	0.03	0.03
Ponderación de la edad ( $\beta$ )	0.04	0.04
Ponderación de la discapacidad	0.6	0.6
Edad promedio de toma de prueba	26 años	26 años
Tipo de AVADE usado	Murray 1996	Murray 1996
<b>AVAD (0.03,1,0.04)</b>		
Contribución de los AVPE	545.45	1733.91
Contribución de los AVDE	0.11	0.36
<b>Ganancias como resultado de intervención de las pruebas</b>		
Total de AVAD evitados		
AVADE (0.03,1,0.04)	545.57	1734.27
Costo por AVADEp	\$141.44	\$54.82

**AVADE.** (Años de Vida Ajustados por Discapacidad Evitados)

**AVPE.** (Años de Vida Perdidos por muerte prematura evitados)

**Costo por AVADEp.** (Costo de Años de Vida Ajustados por Discapacidad Evitados por paciente)

## **"Mixoma Gigante de Aurícula Izquierda. Giant Left Atrial Myxoma"**

\* Santos Medina Maikel  
\*\* Celorrio Fernández Raúl  
\*\*\* Pupo Ceregido Ángel Eduardo  
\*\*\*\* Pardo Pérez Leticia  
\*\*\*\*\* González Pérez Aniuska  
\*\*\*\*\* Torres Arteaga Ernesto De Jesús

### **Resumen**

Se presenta el caso de una paciente femenina de 44 años de edad, la cual refiere presentar palpitaciones y cuadros sincopales que ingresa en el servicio de Cardiología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Se diagnostica por ecocardiograma una masa gigante en aurícula izquierda que producía una doble lesión mitral compatible con un mixoma auricular, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico. Se realizó exéresis del tumor y sustitución valvular mitral con implantación de prótesis mecánica en el Cardiocentro de Santiago de Cuba

**Palabras claves:** mixoma, tumores cardiacos.

### **Summary**

A 44 year's old female patient was admitted at the Cardiology Service of "Dr. Ernesto Guevara de la Serna" General Teaching Hospital complaining of palpitations and syncope. The echocardiogram showed a big mass in the left atrium that it produced a double mitral lesion which was compatible with an atrial myxoma; therefore, a surgical treatment was decided. The resection of the tumor was carried out and the mitral valve was replaced with mechanic prosthesis at the Cardiology Center of Santiago de Cuba.

**Key words:** myxoma, cardiac tumors

\* *Especialista de primer grado en Cardiología y Medicina General Integral. Master en Urgencias Médicas. Profesor Instructor. e-mail: maik @ cucalambe.ltu.sld.cu*  
\*\* *Especialista de primer grado en Cardiología y Medicina General Integral. Master en Urgencias Médicas. Profesor Instructor. Hospital General Docente Guillermo Dimínguez López. e-mail: rcelorrio@ cucalambe.ltu.sld.cu*  
\*\*\* *Especialista de primer grado en Cardiología y Medicina General Integral. Master en Urgencias Médicas. Hospital General Docente "Ernesto CHE Guevara"*  
\*\*\*\* *Especialista de primer grado Cardiología. Master en Urgencias Médicas. Profesor Instructor. Hospital General Docente "Ernesto CHE Guevara"*  
\*\*\*\*\* *Especialista de primer grado en Cardiología y Medicina General Integral y Alergia. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas Zoilo Marinello Vidaurreta.*  
\*\*\*\*\* *Especialista de Primer Grado en Cardiología y Medicina Interna. Profesor Instructor. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Email: drernestotorres@prodigy.net.mx*

### **INTRODUCCIÓN**

Los tumores primarios del corazón tienen una incidencia del 0,002 al 0,3 % y son mucho menos frecuentes que los tumores metastásicos de dicho órgano. Pueden clasificarse como intracavitarios o intramiocárdicos, según su crecimiento. Los tumores secundarios son siempre metastásicos. El 75 % de los tumores primarios son benignos y de localización endocavitaria; la mayoría son del tipo mixoma.<sup>(1)</sup>

Los mixomas cardíacos constituyen los tumores primarios más frecuentes del corazón en el adulto y representan la modalidad más conocida;

Fecha de recepción: 14 de septiembre de 2011  
Fecha de aceptación: 16 de octubre de 2011



se pueden presentar a cualquier edad y en cualquiera de las cámaras cardíacas, pero son más frecuentes en el atrio izquierdo (60-88 %), con pequeños porcentajes en el atrio derecho (4-28 %), ventrículo izquierdo (8 %), ventrículo derecho (2,5-6,1 %), dos o más localizaciones (2,5 %), y en raras oportunidades, en ambos atrios de un mismo paciente (1,3-2,5 %).<sup>(2)</sup>

Son masas gelatinosas lobuladas, unidas al endocardio por un pedículo de longitud y ancho variables. Generalmente miden entre 1 y 6 cm y habitualmente se proyectan al interior de la cavidad cardíaca sin infiltrar los tejidos subyacentes.<sup>(3)</sup>

En este trabajo presentamos a una paciente femenina de 44 años que ingresa en el servicio de Cardiología por palpitaciones y que se le diagnosticó un Mixoma de gran tamaño que se comportaba como una doble lesión mitral.

### PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente MPP femenina, blanca de 44 años con antecedentes de palpitaciones frecuentes por lo cual había acudido en varias ocasiones al cuerpo de guardia de su área de salud. Hacia más o menos 1 semana presentó cuadro pre-síncope por lo que fue valorada por Cardiología en el área de salud.

#### EXAMEN FÍSICO: (Datos positivos)

Paciente extremadamente delgada.

Cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos taquicárdicos, soplo holosistólico II/VI ápex que se irradia a la región axilar, arrastre diastólico en ápex. FC: 106 lpm. TA: 110/70

EKG: QRS 60. Taquicardia sinusal. Onda "p" mitral en DII y en VI con porción negativa mayor de 0,04.

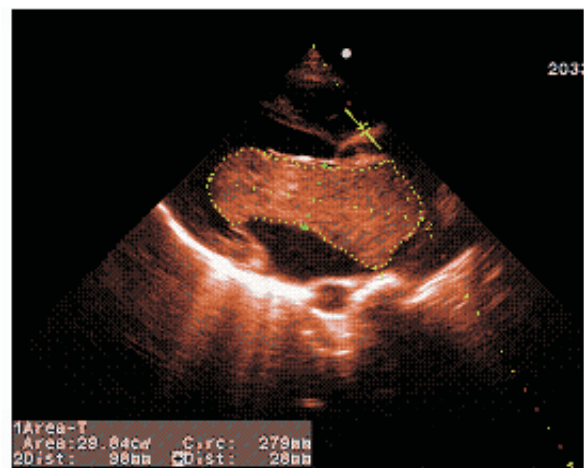
RX Tórax: Cardiomegalia con abombamiento del arco medio.



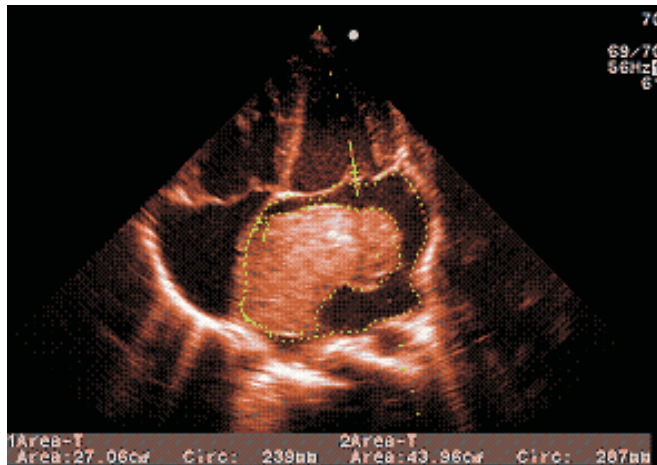
**ECO:** DDVI:55mm DSVI:37 mm AI:54mm  
Ao:23mm Sept: 10 mm PP:7 mm FE:60%  
FA:32% TAP: 32 mm RDAP: 19 mm RIAP: 22 mm

M/2B: Función sistólica conservada. Se visualiza dilatación importante de aurícula izquierda con imagen ecogénica intraauricular con base pediculada que nace a nivel de fosa oval. La masa es de 98mm x 28mm en eje largo paraesternal con área de 29,84 cm<sup>2</sup>, ocupando en eje corto el 67,9% de la aurícula izquierda. Presenta gran movilidad protuyendo hacia el VI durante la diástole a través de la mitral, provocando disminución importante de su apertura con incompetencia valvular sobreañadida.

Figura # 2: Ecocardiograma. Vista eje largo paraesternal que evidencia masa gigante en aurícula izquierda de 98mm X 28mm con área de 29,8cm<sup>2</sup>.



**Figura # 3: Ecocardiograma. Vista apical de cuatro cámaras que evidencia masa intracavitaria en aurícula izquierda que representa el 67,9% de la misma.**



Doppler color: Jet de regurgitación mitral con efecto coanda con área de 6,44 cm<sup>2</sup>.

Se visualiza paso de flujo de izquierda a derecha a través de foramen oval violado de 5 mm.

Doppler pulsado: Mitral: Regurgitación: pV:4,2 m/s Gp: 73 mmHg

AVM: 0,9cm<sup>2</sup> pV: 2,6 m/s Gp: 24 mmHg

Gm: 11,3 mmHg

## DESARROLLO

Los mixomas representan casi la mitad de todos los tumores de las series de casos clínicos de los adultos y hasta un 90% de las series de casos quirúrgicos.<sup>(4)</sup>

Se ha postulado que los mixomas son originarios del tejido endocárdico neural o de las primitivas células mesenquimáticas multipotenciales que se diferenciarían en células endoteliales, angioblastos, fibroblastos, mioblastos y células cartilaginosas del septum embrionario. Este hecho justificaría su hallazgo frecuente en las márgenes del septum interauricular. A diferencia de otros tipos de tumores, no infiltran las paredes cardíacas, por lo cual es rara la presencia de trastornos de conducción o de arritmias.<sup>(5)</sup>

La edad promedio en el momento de la presentación de los pacientes con mixomas esporádicos es de 50 años aunque existe una gran variabilidad entre las edades de presentación: el paciente más joven fue

un lactante que murió inmediatamente y el más anciano tenía 95 años. Nuestro caso es una mujer de 44 años, coincidiendo con la mayor prevalencia de estos tumores en este sexo, tal es así que más de dos tercios de estos tumores aparecen en mujeres.<sup>(1)</sup>

Casi el 70% de los pacientes con mixoma en la AI tienen síntomas cardíacos los cuales aumentan en la medida que el tumor sea mayor de 5cm. La serie del servicio de cirugía cardiovascular del Hospital Hermanos Ameijeiras en un estudio de los últimos 20 años evidenció que el 83,3% de estos pacientes presentaban palpitaciones como motivo de ingreso y que fue la manifestación más frecuente, hecho que coincide con la mayoría de las series consultadas. Y con nuestro caso en el que las palpitaciones fueron las manifestaciones más frecuentes y que estaba presentando la paciente desde hace varios meses hasta que presentó el cuadro pre-síncope que fue el que motivó en mayor medida acudir al cardiólogo. Teniendo en cuenta el gran tamaño de este tumor los síntomas aparecieron bastante tardíamente.<sup>(6)</sup>

Estos tumores deparan una gran variedad de cuadros clínicos, sin embargo, se observan tres síndromes fundamentales:<sup>(1)</sup>

1. Fenómenos embólicos. La embolización de partículas del tumor o material trombótico que contienen células tumorales ocurre en un 30-45 % de los casos, provocando isquemia cerebral. La formación de aneurismas intracraneales con hemorragia cerebral por ruptura de los mismos y las metástasis cerebrales son episodios menos comunes.

2. Obstrucción del flujo sanguíneo. Síncope, manifestaciones de insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica.

3. Síntomas generales: fiebre, pérdida de peso, dedos en palillo de tambor, fenómeno de raynaud y alteraciones en exámenes de laboratorio, como velocidad de sedimentación globular elevada, recuento de leucocitos elevado, proteína C reactiva positiva, proteínas séricas anómalas (en general hipergammaglobulinemia)

Estos síntomas pueden simular endocarditis bacteriana, enfermedad del colágeno, neoplasia maligna oculta.

La ecocardiografía por sí sola cobra aquí la mayor relevancia, ya que en la mayoría de los casos puede definir la localización y la extensión del mixoma. En nuestro estudio se comprobó mediante esta técnica los signos de doble lesión mitral que presentaba la paciente como consecuencia del gran tamaño del tumor, hecho no muy frecuente en la mayor parte de las series revisadas, para que se tenga una idea solo alrededor del 3,3% de estos pacientes presentan signos de doble lesión mitral.<sup>(1,7)</sup>

El tratamiento de elección para los mixomas cardíacos es el quirúrgico. Por lo general se considera una operación urgente, en especial en pacientes con historia de síncope o embolismo, debido a que se registra una mortalidad entre 8 y 10 % por complicaciones embólicas o muerte súbita en el período de espera de la cirugía.<sup>(8)</sup>

La prestigiosa publicación médica *The New England Journal of Medicine* presenta el caso de un paciente de 57 años con un mixoma del atrio izquierdo, cuya cirugía fue planificada, pero falleció la noche antes de la intervención. Esto demuestra con creces la veracidad de la afirmación anterior.<sup>(9)</sup>

En nuestro caso se envió al Cardiocentro de Santiago de Cuba donde se realizó la cirugía que consistió en la exéresis del tumor y la implantación de una prótesis valvular mecánica en posición mitral teniendo en cuenta el daño que el tumor había provocado en la misma. Este proceder es poco habitual en estos pacientes lo cual ha sido evidenciado por varios estudios como los de Durgut et al en los cuales más del 50% de los pacientes solo necesitan exéresis del tumor sin ninguna otra intervención asociada.<sup>(10)</sup>

## REFERENCIAS

1. Sabatine MS, Colucci WS, Schoen FJ. Tumores cardíacos primarios. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P. Braunwald's Cardiología: El libro de medicina cardiovascular. 7ma Ed. Massachussets: W.B.Saunders Company; 2007. p.1741-50.
2. Reardon M, Smythe W. Cardiac Neoplasms. In: Cohn L, Edmunds L. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1373-400.
3. Monteagudo lima L, Vázquez Roque FJ, Rivero Valerón D. Mixoma gigante de aurícula izquierda. *Medicentro*. 2008; 12(3): 33—36.

4. Stainback R, Hamirani Y, Cooley D, Buja M. Tumors of the heart. In: Willerson J, Cohn J, Wellens H, Holmes D. Cardiovascular Medicine. 3rd. ed. London: Springer; 2007. p. 2267-94.
5. Bermúdez Yera R, Lagomasino Hidalgo A, Bermúdez Yera GJ, Medrano Plana Y, González Díaz A, Monteagudo Lima L, et al. Mixoma biauricular: presentación del primer caso operado en el cardiocentro Ernesto Che Guevara. *CorSalud*. 2010;2(2)
6. Villar Inclán A, Guevara González L, Nafeh Abizeck M, Chil Díaz R, Chaos González N. Mixomas cardíacos: análisis estadístico de 20 años. *Rev Cubana Cir*. 2009; 48(2):12-14
7. Carles Zerquera JM, Ramírez García JI, Hernández Ortiz EB, Triana Estrada M, Santander García S, Pomo González M. Mixoma auricular. Presentación de caso. *Gaceta Médica Espirituana*. 2008; 10(3)
8. De la Torre Fonseca CA, Castellanos Tardo J, Machín Rodríguez JC, Torralbas Reverón F, Ávalos Carrazana G. Tratamiento quirúrgicos de los mixomas cardíacos. Primera serie de la región oriental de Cuba. *MEDISAN*. 2010; 14(5):624
9. Mundi A. Large atrial myxoma. *N Engl J Med*. 2009; 361(22):e51
10. Durgut K, Görmüs N, Ozulku M, Ösergin U, Espinar C. Clinical Features and Surgical Treatment of Cardiac Myxoma: report of 18 cases. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2002; 10: 111 - 4.

## "Regulación del Apetito por las Hormonas Esteroides"

<sup>1,2</sup> C.J. Bautista  
<sup>1,2</sup> L.A. Reyes Castro  
<sup>1</sup> E. Zambrano

### RESUMEN

El apetito es el deseo de satisfacer la necesidad de consumir alimentos, el cual está regulado por el equilibrio entre la ingesta y el gasto energético a través de señales existentes en el cerebro, el tracto digestivo y el tejido adiposo. Los hombres y las mujeres tienen variaciones en la conducta alimentaria y la forma en que se almacena la grasa corporal. El balance de energía y la distribución de la grasa del cuerpo son parte del dimorfismo sexual en muchas especies de mamíferos incluyendo el ser humano. Estas diferencias sexuales podrían estar relacionadas con el perfil de las hormonas sexuales esteroides diferentes en cada sexo. Las hormonas esteroides gonadales juegan un papel importante en la regulación de la ingesta de alimentos y la homeostasis energética. Estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado que el estradiol tiene un papel clave en el control del consumo de alimentos y el balance energético, así como en la inhibición del apetito. En las mujeres existen cambios importantes en los patrones de consumo de alimentos durante el ciclo menstrual, presentando disminución en su ingesta durante el periodo de ovulación, cuando las concentraciones de estradiol alcanzan los niveles más altos. En los hombres existe menos grasa total y la distribución de ésta es regularmente en la parte central (abdominal), lo cual conlleva a mayor riesgo de desarrollar desórdenes metabólicos.

<sup>1</sup> Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 14000, México.

<sup>2</sup> Posgrado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México UNAM, México D.F.

Autor Responsable: Elena Zambrano.

Afiliación: Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Dirección: Vasco de Quiroga #15, Sección XVI, Tlalpan 14000, México D.F., México.

Teléfono: (52) 55-5487-0900 ext 2417

Fax: (52)55-5655-9859

Email: [zamgon@servidor.unam.mx](mailto:zamgon@servidor.unam.mx)

En el caso de las mujeres, se ha visto que tienen más grasa total, pero su distribución es subcutánea principalmente en la región glúteo/femoral, con menor predisposición a problemas metabólicos. En el caso de las mujeres post menopáusicas se ha reportado que tienden a acumular más grasa en la parte intra-abdominal. Es por ello que el objeto de esta revisión es presentar los mecanismos por los cuales los esteroides sexuales afectan la conducta alimenticia y distribución de la grasa corporal.

**Palabras Clave:** Hormonas esteroides gonadales, apetito, ingesta de alimento, estradiol, leptina e insulina.

### Regulación del apetito por las hormonas sexuales.

El apetito se define como el deseo de satisfacer la sensación de consumir alimentos (hambre). El apetito se activa debido a que el individuo no sólo debe cubrir la necesidad de satisfacer el hambre, sino también otra función fisiológica como la termorregulación, la cual mantiene el flujo continuo de energía que está siendo utilizada por las células de nuestro cuerpo<sup>1</sup>. La sensación de apetito, el cual existe en todas las formas de vida, permite regular la ingesta de energía para mantener las necesidades metabólicas. Esta sensación está estrictamente regulada por un complejo sistema fisiológico que equilibra el consumo de alimentos y el gasto energético a través de una estrecha comunicación de las señales aferentes y eferentes entre el cerebro, el tracto digestivo y el tejido adiposo. Cuando se ingiere alimento se inicia el proceso de digestión lo que emite la sensación de saciedad. Circuitos en el cerebro central integran las señales de saciedad para mantener el flujo de energía continuo durante el cambio en el estado nutricional.<sup>(2,3)</sup>

El peso corporal se mantiene estable cuando la ingesta de alimentos y el gasto de energía están en equilibrio.

Fecha de recepción: 3 de septiembre de 2011

Fecha de aceptación: 31 de octubre de 2011



El hipotálamo integra las señales de las vías centrales y periféricas, lo cual nos demuestra el papel importante que tiene en la regulación del apetito<sup>4</sup>, la homeostasis energética está controlada por el tejido adiposo, el páncreas y el tracto gastrointestinal<sup>2</sup>, los cuales tienen regulación y comunicación directa con los circuitos centrales en el hipotálamo y el tronco cerebral, para producir efectos negativos o positivos sobre el balance energético. El núcleo arqueado (ARC) del hipotálamo integra las señales mediante la alteración de la actividad relativa de las neuronas que expresan el neuropéptido Y (NPY), relacionados con la proteína Agouti (AgRP), la melanocortina (MSH) y el péptido regulador de la transcripción de la anfetamina y la cocaína (CART). Estos neuropéptidos activan a los núcleos intermedios y modulan la liberación de péptidos anorexigénicos y orexigénicos que ajustan el gasto y el consumo de energía, para mantener el peso corporal estable<sup>5</sup>. Si bien estas señales dependen de los circuitos en el hipotálamo, el tronco cerebral y el sistema límbico para modular la liberación de neuropéptidos relacionados con la ingesta de alimento y el gasto de energía<sup>5,6</sup> a nivel periférico la regulación se ve apoyada por señales que se producen en el tejido adiposo (leptina y adiponectina), en el páncreas [insulina y polipéptido pancreático (PP) y glucagón] y en el tracto gastrointestinal [colecistoquinina (CCK), péptido YY, el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), oxintomodulina (OXM) y la grelina]. La función primordial de todas estas señales generadas a nivel periférico es atravesar la barrera hemato-encefálica para poder entregar la información a nivel del hipotálamo y el tallo cerebral. **Fig. (1)**

Por otro lado, las hormonas esteroides gonadales, como los andrógenos, los estrógenos y los progestágenos, son altamente conocidos por su participación directa en la regulación e intervención en el desarrollo sexual y la función reproductiva<sup>7,8</sup>.

Estas hormonas sexuales regulan el eje hipotálamo-hipófisis-gónada por retroalimentación positiva o bien negativa, esto lo hacen por medio de los receptores a nivel de hipotálamo e hipófisis. Sin embargo, también se ha reconocido el papel que juegan en otras acciones biológicas que no son relacionadas necesariamente con tejidos reproductivos o funciones reproductivas<sup>9</sup>. La obesidad, se describe como una epidemia, que cada vez es mayor en los países desarrollados y en vías de desarrollo.

Esta epidemia ha provocado problemas metabólicos adversos que ponen en riesgo la vida del humano y se sabe que tiene importantes diferencias entre género, para establecer la prevalencia de estas enfermedades metabólicas. Dichas diferencias sexuales, pueden estar relacionadas con el perfil de las hormonas sexuales, las cuales son diferentes en hombre y mujeres. Las hormonas sexuales actúan en diferentes regiones del sistema nervioso central (SNC) y he aquí donde se cree que existe la comunicación, participación y regulación de éstas en la ingesta de alimento y el gasto de energía. La expresión de receptores de las hormonas sexuales esteroides (estrógenos y andrógenos), se han encontrado en las regiones de ciertas neuronas, las cuales son complejos reguladores del apetito<sup>10</sup>.

Las hormonas esteroides sexuales tienen diversas acciones que afectan el peso corporal y la adiposidad, esto independiente de la alimentación, incluso de los efectos sobre el gasto energético, la función gastrointestinal, el metabolismo y la composición corporal. Estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado que el estradiol tiene un papel clave en el control de la ingesta de alimento y el balance energético. Ya que en mujeres postmenopáusicas, se observó, que los niveles de estradiol son más bajos en comparación con las mujeres que tienen sus ciclos regulares, este cambio en las mujeres postmenopáusicas probablemente influya en los cambios en el peso corporal y acumulación de grasa<sup>11</sup>. En el caso de ratas hembras ovariectomizadas, se incrementó la ingesta de alimento y el peso corporal.

Actualmente se sabe, que los estrógenos regulan a nivel periférico la ingesta de alimento, ya que esta hormona tiene relación directa con las hormonas metabólicas como la adiponectina, leptina e insulina, las cuales se expresan en el tejido adiposo y páncreas, pero no sólo eso, también los estrógenos a nivel central controlan la ingesta de alimento y el peso corporal, actuando directamente en el hipotálamo<sup>12</sup>. **Fig. (2).**

### **Señales periféricas hormonales debido a la ingesta de alimento.**

#### **Leptina**

La leptina es una hormona de 16 kDa con 167 aminoácidos, es secretada por una variedad de tejidos, principalmente el tejido adiposo a través de los adipocitos, el cual se convierte en el órgano de mayor producción<sup>13</sup>,



la leptina regula la ingesta de alimento y el gasto de energía, pero también se ha asociado con funciones relacionadas al crecimiento y desarrollo<sup>13,14</sup>. Una de sus principales acciones es actuar sobre el núcleo arqueado del hipotálamo, para inhibir la ingesta de alimento por la secreción de neuropéptidos estimulantes anorexigénicos, como pro-opiomelanocortina (POMC) y CART. Esta regulación, logra inhibir la unidad del apetito a través de la interacción con sus receptores de leptina (Ob-R), los cuales son miembros de la familia de receptores de citocinas, que tiene un único dominio trans-membranal<sup>15</sup>, estos presentan múltiples isoformas resultado del empalme alternativo del RNAm y procesamiento post-transduccional<sup>16</sup>. Hay tres clases de Ob-R: larga, corta y soluble.

Durante el desarrollo, la leptina juega un papel importante en la organización de las interconexiones entre los diversos núcleos hipotalámicos implicados en el apetito. Varios estudios realizados en roedores, han demostrado aumento en la concentración de la leptina durante los días 10 al 14 de lactancia<sup>17-19</sup>. Lo cual se ha relacionado con la maduración de los procesos nerviosos centrales que regulan el apetito en la vida posterior. La leptina también parece desempeñar en la programación del desarrollo, ciertas funciones importantes implicadas con los mecanismos estructurales y funcionales de los centros hipotalámicos, orexigénicos y anorexigénicos durante el periodo postnatal temprano. La programación del desarrollo es el resultado de determinados cambios que ocurren durante ventanas críticas de crecimiento. Por tanto, alteraciones sobre algún eje o centro de regulación, quedará alterado y con efectos persistentes durante la vida. Varios estudios indican que el tiempo y el establecimiento adecuado de la leptina durante el desarrollo postnatal en los roedores es fundamental, ya que algún daño en ella, predispondrá a presentar obesidad en la edad adulta<sup>19,20</sup>.

Las concentraciones circulantes de leptina se correlacionan positivamente con la cantidad de grasa almacenada<sup>21</sup>. Sin embargo, las concentraciones séricas de leptina en recién nacidos son más altas que en los adultos<sup>22,23</sup> a pesar de tener menor proporción de grasa en el cuerpo, inmediatamente después del nacimiento<sup>23</sup>. Los resultados obtenidos en nuestro laboratorio, demuestran que la concentración de leptina en el suero de las crías no inhibe el apetito (consumo de leche) durante el periodo neonatal, mostrando que el tejido adiposo de la cría no es la única fuente de leptina<sup>19</sup>.

La leptino-resistencia conlleva a la obesidad. Sin embargo, la leptino-deficiencia contribuye también al aumento de la grasa corporal y peso. La leptina tiene mayores efectos negativos durante el hambre que en el periodo de abundancia, ya que en el ayuno esta se encuentra en niveles bajos, lo cual induce hiperfagia, tendiendo a almacenar grasas y disminuyendo el gasto de energía, mientras que en la obesidad los niveles altos no regulan o favorecen la pérdida de peso<sup>5</sup>.

Hay una compleja interacción entre los esteroides sexuales y la acción de la leptina sobre el peso corporal. Esto se ha establecido debido a que niveles bajos de esteroides sexuales femeninos, aumentan significativamente el peso corporal y la ingesta de alimentos<sup>24,25</sup>.

Diferentes estudios demuestran, que las hormonas sexuales esteroides regulan directamente o indirectamente la producción y secreción de leptina. Esto lo comprobaron en ratas ovariectomizadas, a las que se les administraron estrógenos y observaron que tenían menor ingesta de alimento y peso corporal, lo cual les permitió concluir, que esto era probablemente debido a la regulación positiva de los estrógenos sobre la expresión del gen de la leptina<sup>25</sup>.

Varias hormonas esteroides regulan la formación del RNAm y la expresión de proteínas de la leptina. Esto ha sido comprobado en experimentos in vivo e in vitro, donde la influencia de estrógenos y andrógenos afectan directamente la cantidad de RNAm expresado y la leptina secretada en el tejido adiposo de la rata<sup>26</sup>.

Los andrógenos tienen un efecto negativo y los estrógenos un efecto positivo sobre la expresión de la leptina. Estos mecanismos de regulación están directamente mediados por los receptores nucleares androgénicos y estrogénicos que tiene el adipocito y que permite regular la transcripción del gen de la leptina<sup>26</sup>.

## **INSULINA**

La insulina es una hormona metabólica producida en el páncreas, es la primera en ser descrita como generadora de señales reguladoras de la adiposidad<sup>27</sup>. La insulina entra en el cerebro a través de un receptor mediado por saturación, estos se absorben en la barrera hematoencefálica en niveles proporcionales a la concentración de insulina

circulante<sup>28</sup>, generando una señal anorexigénica, que induce la baja de ingesta de alimento y peso corporal. La insulina correlaciona positivamente con el balance de energía a largo plazo. La secreción de insulina aumenta inmediatamente después de comer<sup>29</sup> y sus concentraciones en la sangre dependen del total de depósitos de grasa corporal y la distribución de la grasa visceral, la cual puede ser un factor determinante para desarrollar obesidad<sup>30</sup>.

La señalización de la insulina implica una cascada de eventos iniciados por la unión de ésta a su receptor, el cual se compone de una subunidad  $\alpha$  extracelular que se une a la insulina, (permite la autofosforilación del receptor) y una subunidad  $\beta$  intracelular (traduce la señal), la cual tiene actividad de tirosina quinasa que permite la fosforilación del receptor de la insulina (IRS)<sup>31,32</sup>. Hasta el momento se han identificado dos tipos de receptores el IRS-1 y el IRS-2 en las neuronas<sup>33,34</sup>. El receptor de la insulina tiene dos variantes de empalme lo cual explica los subtipos, el subtipo A, tiene mayor afinidad por la insulina y la expresión más extendida, el subtipo B presenta menor afinidad y menor expresión de la insulina en los tejidos clásicos sensibles, tales como grasa, músculo e hígado<sup>33,34</sup>. Los receptores de la insulina están ampliamente distribuidos en el cerebro, sobre todo en los núcleos hipotalámicos implicados en la ingesta de alimento<sup>35,36</sup> con mayor concentración en el bulbo olfatorio, el hipocampo, la corteza cerebral y el ARC<sup>37</sup>.

La insulina es una hormona anabólica, permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía. Su función es la de favorecer la incorporación de glucosa de la sangre hacia las células. La insulina es secretada por las células  $\beta$  del páncreas cuando el nivel de glucosa en sangre es alto y por tanto, disminuye la concentración de la misma mediante su captación y transporte al músculo y adipocito, con la finalidad de prevenir la formación de glucosa por el hígado. Se ha demostrado, que los receptores de estrógenos (ER $\alpha$  y ER $\beta$ ) están principalmente en las neuronas del hipotálamo, hígado, tejido adiposo, músculo y páncreas, su presencia en estos tejidos ha sido relacionada con la regulación del balance de energía, la acumulación de grasa y el metabolismo de la glucosa.

Sin embargo, se ha observado que el ER $\alpha$  tiene mayor implicación sobre estos tejidos que el ER $\beta$  y que tanto el ER $\alpha$  como el ER $\beta$  están involucrados en la regulación de las funciones  $\beta$  pancreáticas de la célula y las neuronas del hipotálamo<sup>38</sup>. Así lo describieron los experimentos realizados en ratones Knock-out en el receptor<sup>39</sup> y la aromatasa<sup>40</sup>, donde se mostró obesidad y resistencia a la insulina debido a la nula acción de los estrógenos<sup>41</sup>.

La predisposición a desarrollar problemas de tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina están presente en ratas ovariectomizadas<sup>42</sup> y en mujeres menopáusicas<sup>43</sup>, ambas con bajos niveles de estrógenos. Esta predisposición se ha visto que se disminuye, cuando ambos modelos son reemplazados con estrógenos<sup>44</sup>. Por otro lado, se ha informado de que la función deficiente de estrógenos en hombres por la ausencia de ER $\alpha$  o la aromatasa, resulta en problemas de salud de tipo metabólico<sup>45</sup>.

Cambios en los niveles de estrógenos en la sangre ocurren durante la gestación, así como durante el ciclo menstrual en el humano o en el ciclo estral en roedores. En esta situación fisiológica, se ha visto que el estradiol está involucrado en mantener los niveles normales de insulina y beneficiar la función de las células  $\beta$  del páncreas. Sin embargo, las concentraciones niveles de estradiol por encima o debajo de los rangos fisiológicos pueden provocar resistencia a la insulina y diabetes tipo II<sup>46</sup>.

### **Regulación de la Ingesta de alimento en el ciclo ovárico de diferentes especies**

En hembras de diferentes especies, la alimentación está asociada con la función del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. En general, en el ciclo ovulatorio, está demostrado, que en hembras de diferentes especies como, humanos<sup>47</sup>, primates rhesus<sup>48</sup>, ovejas<sup>49</sup>, ratas<sup>50,51</sup> y cuyos<sup>48</sup>, presentan una reducción en la ingesta de alimento cuando éstas se encuentran cercanas o alrededor del periodo ovulatorio, justo cuando las concentraciones de estradiol están en los niveles más altos.

Hay variaciones en la alimentación durante las diferentes fases de los ciclos menstruales en las mujeres. La ingesta de alimento en éstas durante el periodo peri-ovulatorio disminuye, el cual se identifica con los cuatro días donde aparece la hormona luteinizante (LH)<sup>52,53</sup>.

y donde los niveles de estradiol se encuentran en su máxima concentración. Algunos estudios también demuestran que la ingesta de alimento es mayor durante la fase lútea en comparación con la fase folicular<sup>53,55</sup>. Estos datos muestran que las mujeres comen alrededor de un 10% menos en la ventana peri-ovulatoria<sup>9</sup>. El estradiol y la progesterona en las mujeres están cíclicamente relacionadas, sin embargo, la variación del estradiol durante el ciclo tiene influencia en la ingesta de alimento, mientras que la progesterona se ha demostrado que no tiene ningún efecto regulatorio sobre esta<sup>9</sup>. En mujeres, las fluctuaciones de leptina durante el ciclo menstrual correlacionan directamente con el estradiol, pero no con la progesterona<sup>56,57</sup>. La concentración de estrógenos, especialmente de estradiol correlaciona inversamente con la alimentación durante muchos procesos fisiológicos, por lo que hoy se sabe que existe definitivamente conexión directa de las hormonas esteroideas y las metabólicas.

Ratas y ratones tienen 4-5 ciclos ováricos. En las ratas alrededor del 80 a 90% de la ingesta de alimentos se produce en la noche. Durante la noche, después del incremento de LH, viene la ovulación; como consecuencia, hay disminución en la ingesta de alimento hasta un 25%, sin haber ningún mecanismo compensatorio de la frecuencia en la comida<sup>11,50,58</sup>. La concentración de estradiol es más alta justo antes del pico de LH, pero muy baja durante el estro. La disminución de la ingesta de alimento debido al estro en ratas y ratones se debe a la activación de ER que estimulan los factores de transcripción que tienen regulación metabólica y parece ser que estos mantienen su efecto durante las siguientes 12 horas. En metaestro, la secreción de esteroideas sexuales disminuye y aumenta la ingesta de alimento. Sin embargo, el metaestro en ratas y ratones dura sólo 6-8 horas y se produce cuando estos animales comen muy poco. Dado que estos animales son nocturnos, se alimentan durante las noches, por lo que son modelos pobres para poder describir los procesos hormonales y fisiológicos del comer durante las fases post-ovulatorias<sup>9</sup>.

El cambio cíclico en la regulación de la ingesta aparentemente no se produce durante los ciclos anovulatorios<sup>59</sup>. También se puede suprimir en las mujeres cuya conducta alimenticia se encuentra bajo fuerte restricción cognitiva<sup>60</sup>, sin embargo no es claro si el tamaño o la proporción es afectada<sup>9</sup>.

La ovariectomía produce aumento inmediato en la alimentación y también aumento del 10 al 30% en la adiposidad corporal en ratas y ratones<sup>61</sup>. La reducción de los estrógenos como ocurre en la menopausia y en los animales gonadectomizados se ha asociado con el aumento de la adiposidad visceral.

### **Diferencias sexuales en la homeostasis del balance de energía.**

El balance de energía y la distribución de grasa del cuerpo son parte del dimorfismo sexual en muchas especies de mamíferos, incluido el ser humano. Los hombres tienen menos grasa total, su distribución es localizada en la región central o intra-abdominal, a esta distribución se le conoce como "androide" o forma de manzana por el patrón de localización de la grasa, también llamada perfil de manzana, esto conlleva a un riesgo mayor para los trastornos metabólicos, ya que el tejido adiposo se distribuye más en la región subcutánea. En contraste, las mujeres tienen más grasa total y mayor distribución de grasa subcutánea en glúteo/femoral, a este perfil se le conoce como "ginoide", o de patrón femenino, también llamado mujer pera. Esta distribución no está directamente relacionada con el riesgo de trastornos metabólicos<sup>62</sup>. **Fig. (3).**

Los esteroideas gonadales son reguladores que tienen efectos importantes sobre el almacenamiento, la distribución de grasa y el tamaño del adipocito<sup>63</sup>. Las hormonas ováricas brindan protección contra el desarrollo del síndrome metabólico. Por el contrario, en los hombres hay mayor prevalencia a los trastornos metabólicos por la falta de estas hormonas, que presentan las mujeres antes de la menopausia. Sin embargo, después de la menopausia, tienen posibilidades cada vez mayores de sufrir problemas metabólicos<sup>62</sup>. Esto, es debido a que la grasa intra-abdominal varía de forma inversa con los niveles de estrógenos. Los hombres tienen concentraciones más bajas de estrógenos, las mujeres después de la menopausia tienen menor producción de estrógenos y por ello aumentan la adiposidad intra-abdominal y si las mujeres reciben terapia de reemplazo hormonal durante esta etapa, pueden reducir el riesgo a acumular grasa, lo que sugiere un papel específico de los estrógenos en la limitación de grasa intra-abdominal<sup>62</sup>.

## Apetito y los disruptores endocrinos

El apetito puede verse afectado por disruptores endocrinos. Los disruptores endocrinos son moléculas naturales y sintéticas que se unen a diferentes tipos de receptores hormonales, ya sea imitando o bloqueando la acción hormonal. Estos compuestos endocrinos se encuentran ampliamente distribuidos en el medio ambiente y muestran actividad estrogénica, antiestrogénica, antiandrogénica e incluso obesogénica. Estos compuestos son lipofílicos y pueden ser almacenados por largos periodos en el tejido adiposo<sup>64</sup>. La exposición excesiva a estos disruptores endocrinos en los seres humanos y otros animales tiene impacto en la ganancia de peso con predisposición a la obesidad<sup>65</sup>.

### Programación del desarrollo e ingesta de alimento.

Los estrógenos y sus receptores también pueden modificar el desarrollo del feto, dando lugar a cambios permanentes en los adipocitos y el metabolismo celular. Estos a su vez conducen a un exceso de grasa corporal visceral con desarrollo a enfermedades de tipo cardiovascular y diabetes tipo II en la edad adulta. Nuestro grupo ha demostrado que en ratas embarazadas con restricción proteínica, las concentraciones séricas de progesterona<sup>66</sup>, testosterona, estradiol y corticosterona<sup>67</sup> se incrementan en comparación con el grupo control, justo al final de la gestación. La exposición del feto a estos esteroides puede predisponer al mismo, a desarrollar problemas metabólicos en la vida adulta<sup>68</sup>.

La masculinización del cerebro femenino en el desarrollo temprano disminuye de manera selectiva en la vida adulta los procesos sensibles que regulan la inhibición del apetito por acción del estradiol, por lo contrario, la feminización del cerebro no afecta a la sensibilidad en la vida adulta a los efectos estimulantes de la testosterona<sup>9</sup>.

Los datos disponibles sugieren que la organización de la diferenciación sexual en la vida temprana formará parte de los procesos de regulación de las hormonas gonadales del individuo en la vida adulta. En nuestro modelo en rata, la restricción materna de nutrientes durante el embarazo reduce la cantidad de grasa en el cerebro durante el crecimiento fetal generando un impacto negativo en el desarrollo normal del cerebro<sup>69</sup> y en el comportamiento<sup>70-72</sup>.

Además, hemos demostrado que el aumento de la concentración de leptina en la vida postnatal de las crías se retrasa por la desnutrición prenatal, lo que conlleva a desarrollar alteraciones en el apetito, con trastornos metabólicos en la edad adulta<sup>19</sup>. Las madres restringidas durante el embarazo y/o la lactancia tuvieron descendencia femenina con mayores niveles séricos de testosterona durante el ciclo estral<sup>66</sup>, mientras que en los machos estuvo disminuida la concentración, (cabe mencionar que las crías después del destete recibieron dieta control, la cual cubre los requerimientos alimenticios de roedores en desarrollo)<sup>67</sup>. Las concentraciones de colesterol y triacilglicéridos en los machos que provenían de madres restringidas durante el embarazo y las cuales después del parto recibieron una dieta normal estuvieron elevadas. En contraste, las hembras no tuvieron cambios en estos parámetros. Por otro lado, las crías hembras y machos de madres restringidas en ambos periodos, presentaron en la vida adulta mayor leptina, grasa corporal y visceral, así como resistencia a la insulina y mayor ingesta de alimento en comparación con las crías de madres control. Estos resultados nos permiten concluir que la restricción proteínica durante el embarazo y/o la lactancia alteran el crecimiento postnatal y el comportamiento en el apetito, así como la fisiología de la leptina, triacilglicéridos, colesterol, metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina, de acuerdo al tiempo de restricción nutricional y sexo<sup>73-74</sup>. Por otro lado, la obesidad materna también modifica el fenotipo de la descendencia. Nosotros hemos probado en nuestra línea de investigación, que ratas alimentadas con dieta alta en grasa durante la gestación y lactancia y después del destete con dieta control, tiene efectos negativos sobre la descendencia masculina ya que estos presentaron aumento en el tamaño de los adipocitos y mayor masa corporal. Las concentraciones de los triacilglicéridos, leptina e insulina estuvieron altas<sup>75</sup>, lo que nos permite concluir que la programación del desarrollo puede determinar los factores de riesgo para desarrollar trastornos en el apetito, obesidad, diabetes, hipertensión y otras enfermedades crónicas degenerativas en la vida adulta de la progenie.

### Resumen y Conclusión

En los últimos años el conocimiento del sistema fisiológico y las redes que regulan la ingesta de alimento y el peso corporal ha aumentado enormemente.



El sobre peso y la obesidad es el resultado del desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, cabe mencionar que existen importantes diferencias con respecto al género, esto directamente relacionado con el número y prevalencia de casos clínicos que presentan enfermedades metabólicas. Estas diferencias sexuales, podrían estar relacionadas con el perfil diferente de las hormonas sexuales entre hombres y mujeres. Hoy en día los estudios relacionados con las diferencias de sexo en la regulación del apetito ha contribuido fuertemente como parte importante en el entendimiento de la fisiología de la alimentación. El profundizar en el conocimiento de la regulación entre las hormonas esteroides y el balance energético, será relevante para el desarrollo de tratamientos efectivos para los pacientes obesos. La mejor comprensión de las diferencias de género en la regulación de la ingesta de alimento y la acumulación de grasa, permitirá de manera trascendental el desarrollo de fármacos que prevengan o reviertan la epidemia de obesidad, la cual hoy en día es la causa de muchas enfermedades de tipo metabólico, principalmente, diabetes, resistencia a la insulina, hipertensión y daño vascular. Es importante mencionar que siguen siendo los tratamientos más efectivos y seguros los que están dirigidos a la regulación y modificación de la calidad y cantidad de ingesta de alimentos y la práctica de ejercicio para aumentar el gasto energético. Sin embargo, es importante reconocer que hoy en día, las necesidades del mundo son diferentes y que se requiere mayor investigación clínica, social, cultural y experimental para tratar de explicar y resolver el problema.

#### Agradecimientos.

CJ Bautista y L.A Reyes-Castro son estudiantes del Doctorado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

#### Bibliografía:

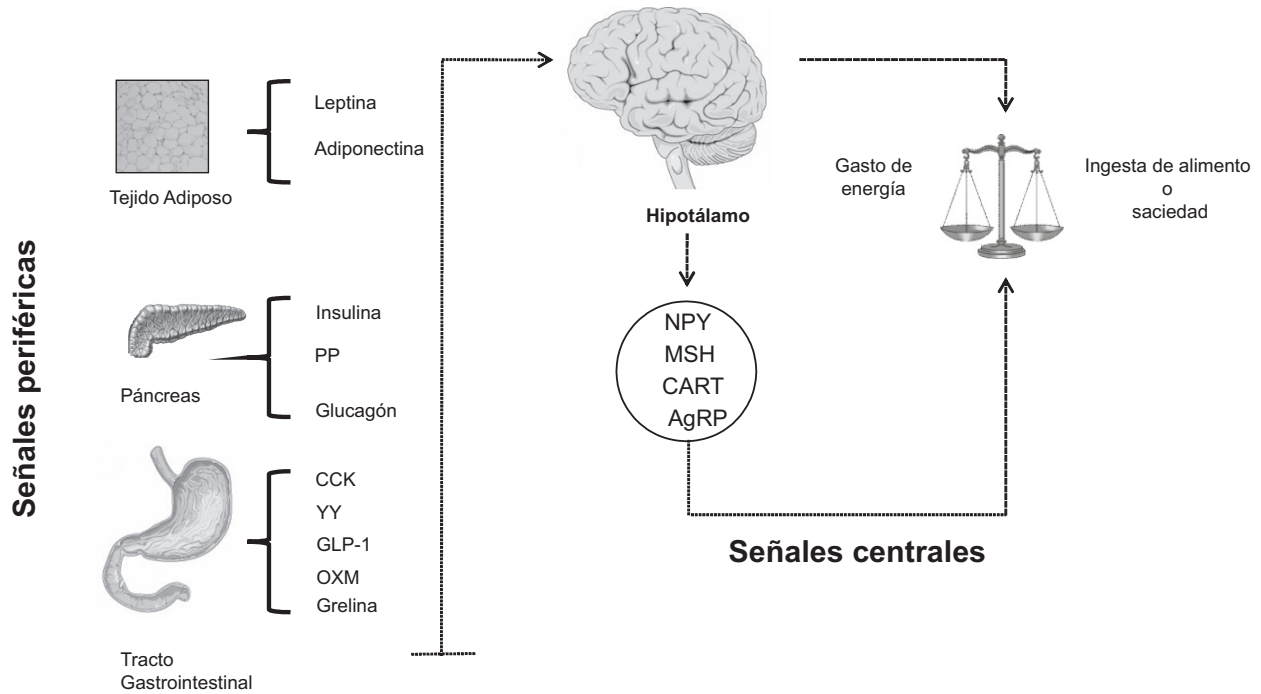
1. Lutz, T. A. Control of food intake and energy expenditure by amylin-therapeutic implications. *Int J Obes (Lond)* 2009, 33 Suppl 1, S24-7.
2. Druce, M.; Bloom, S. R. The regulation of appetite. *Arch Dis Child* 2006, 91, 183-7.
3. Small, C. J.; Parkinson, J. R.; Bloom, S. R. Novel therapeutic targets for appetite regulation. *Curr Opin Investig Drugs* 2005, 6, 369-72.
4. Suzuki, K.; Simpson, K. A.; Minnion, J. S.; Shillito, J. C.; Bloom, S. R. The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. *Endocr J* 57, 359-72.
5. Wynne, K.; Stanley, S.; McGowan, B.; Bloom, S. Appetite control. *J Endocrinol* 2005, 184, 291-318.
6. Chaudhri, O.; Small, C.; Bloom, S. Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006, 361, 1187-209.
7. Gruber, C. J.; Tschugguel, W.; Schneeberger, C.; Huber, J. C. Production and actions of estrogens. *N Engl J Med* 2002, 346, 340-52.
8. Vanderschueren, D.; Vandenput, L.; Boonen, S.; Lindberg, M. K.; Bouillon, R.; Ohlsson, C. Androgens and bone. *Endocr Rev* 2004, 25, 389-425.
9. Asarian, L.; Geary, N. Modulation of appetite by gonadal steroid hormones. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006, 361, 1251-63.
10. Ozawa, H. Steroid Hormones, their receptors and neuroendocrine system. *J Nihon Med Sch* 2005, 72, 316-25.
11. Butera, P. C. Estradiol and the control of food intake. *Physiol Behav* 99, 175-80.
12. Clegg, D. J.; Brown, L. M.; Woods, S. C.; Benoit, S. C. Gonadal hormones determine sensitivity to central leptin and insulin. *Diabetes* 2006, 55, 978-87.
13. Campfield, L. A.; Smith, F. J.; Guisez, Y.; Devos, R.; Burn, P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995, 269, 546-9.
14. Pelleymounter, M. A.; Cullen, M. J.; Baker, M. B.; Hecht, R.; Winters, D.; Boone, T.; Collins, F. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* 1995, 269, 540-3.
15. Tartaglia, L. A.; Dembski, M.; Weng, X.; Deng, N.; Culpepper, J.; Devos, R.; Richards, G. J.; Campfield, L. A.; Clark, F. T.; Deeds, J.; Muir, C.; Sanker, S.; Moriarty, A.; Moore, K. J.; Smutko, J. S.; Mays, G. G.; Wool, E. A.; Monroe, C. A.; Tepper, R. I. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995, 83, 1263-71.
16. Tartaglia, L. A. The leptin receptor. *J Biol Chem* 1997, 272, 6093-6.
17. Ahima, R. S.; Prabakaran, D.; Flier, J. S. Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. Implications for energy homeostasis and neuroendocrine function. *J Clin Invest* 1998, 101, 1020-7.
18. Rayner, D. V.; Dalglish, G. D.; Duncan, J. S.; Hardie, L. J.; Hoggard, N.; Trayhurn, P. Postnatal development of the ob gene system: elevated leptin levels in suckling fa/fa rats. *Am J Physiol* 1997, 273, R446-50.
19. Bautista, C. J.; Boeck, L.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W.; Zambrano, E. Effects of a maternal low protein isocaloric diet on milk leptin and progeny serum leptin concentration and appetitive behavior in the first 21 days of neonatal life in the rat. *Pediatr Res* 2008, 63, 358-63.



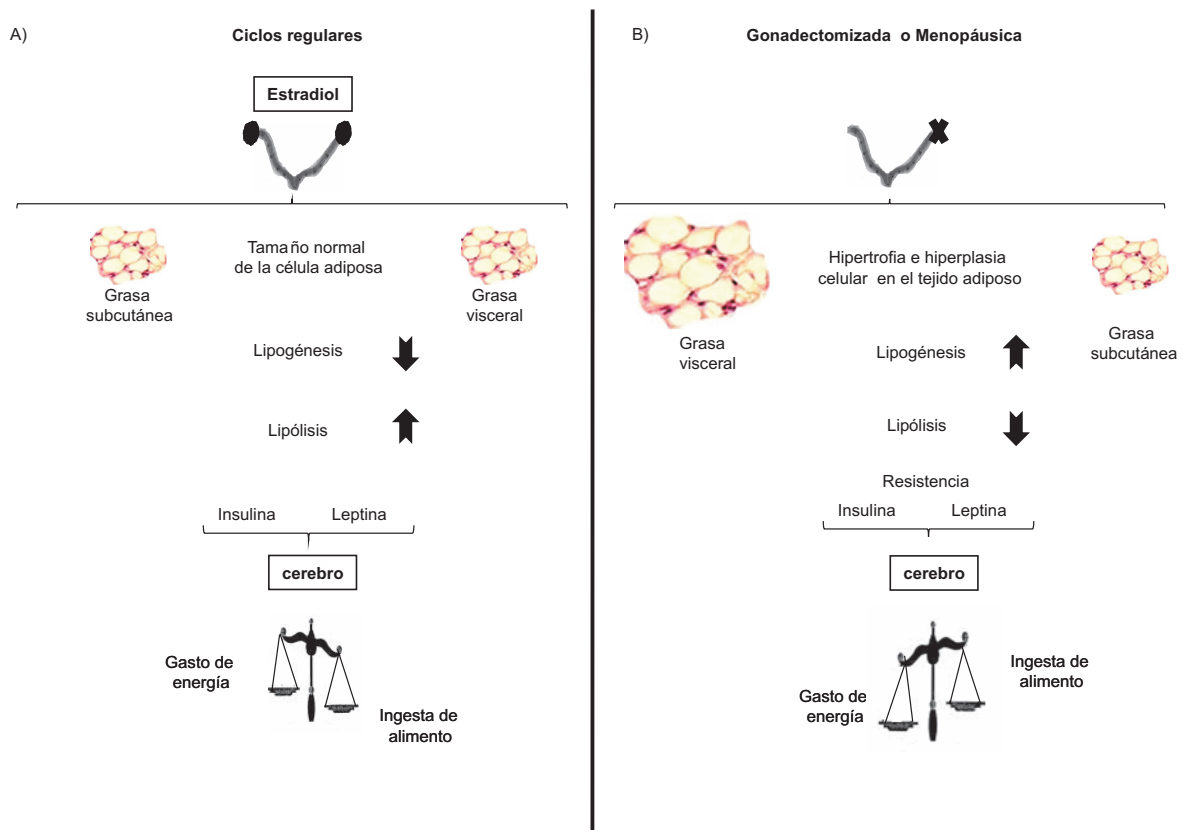
20. Vickers, M. H.; Gluckman, P. D.; Coveny, A. H.; Hofman, P. L.; Cutfield, W. S.; Gertler, A.; Breier, B. H.; Harris, M. Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology* 2005, 146, 4211-6.
21. Ostlund, R. E., Jr.; Yang, J. W.; Klein, S.; Gingerich, R. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 3909-13.
22. Devaskar, S. U.; Ollesch, C.; Rajakumar, R. A.; Rajakumar, P. A. Developmental changes in ob gene expression and circulating leptin peptide concentrations. *Biochem Biophys Res Commun* 1997, 238, 44-7.
23. Mistry, A. M.; Swick, A.; Romsos, D. R. Leptin alters metabolic rates before acquisition of its anorectic effect in developing neonatal mice. *Am J Physiol* 1999, 277, R742-7.
24. Alonso, A.; Fernandez, R.; Moreno, M.; Ordonez, P.; Diaz, F.; Gonzalez, C. Leptin and its receptor are controlled by 17beta-estradiol in peripheral tissues of ovariectomized rats. *Exp Biol Med (Maywood)* 2007, 232, 542-9.
25. Brann, D. W.; De Sevilla, L.; Zamorano, P. L.; Mahesh, V. B. Regulation of leptin gene expression and secretion by steroid hormones. *Steroids* 1999, 64, 659-63.
26. Machinal, F.; Dieudonne, M. N.; Leneuve, M. C.; Pecquery, R.; Giudicelli, Y. In vivo and in vitro ob gene expression and leptin secretion in rat adipocytes: evidence for a regional specific regulation by sex steroid hormones. *Endocrinology* 1999, 140, 1567-74.
27. Schwartz, M. W.; Figlewicz, D. P.; Baskin, D. G.; Woods, S. C.; Porte, D., Jr. Insulin in the brain: a hormonal regulator of energy balance. *Endocr Rev* 1992, 13, 387-414.
28. Baura, G. D.; Foster, D. M.; Porte, D., Jr.; Kahn, S. E.; Bergman, R. N.; Cobelli, C.; Schwartz, M. W. Saturable transport of insulin from plasma into the central nervous system of dogs in vivo. A mechanism for regulated insulin delivery to the brain. *J Clin Invest* 1993, 92, 1824-30.
29. Polonsky, K. S.; Given, B. D.; Van Cauter, E. Twenty-four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J Clin Invest* 1988, 81, 442-8.
30. Porte, D., Jr.; Baskin, D. G.; Schwartz, M. W. Leptin and insulin action in the central nervous system. *Nutr Rev* 2002, 60, S20-9; discussion S68-84, 85-7.
31. Taniguchi, C. M.; Emanuelli, B.; Kahn, C. R. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006, 7, 85-96.
32. White, M. F.; Yenush, L. The IRS-signaling system: a network of docking proteins that mediate insulin and cytokine action. *Curr Top Microbiol Immunol* 1998, 228, 179-208.
33. Baskin, D. G.; Schwartz, M. W.; Sipols, A. J.; D'Alessio, D. A.; Goldstein, B. J.; White, M. F. Insulin receptor substrate-1 (IRS-1) expression in rat brain. *Endocrinology* 1994, 134, 1952-5.
34. Bruning, J. C.; Gautam, D.; Burks, D. J.; Gillette, J.; Schubert, M.; Orban, P. C.; Klein, R.; Krone, W.; Muller-Wieland, D.; Kahn, C. R. Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. *Science* 2000, 289, 2122-5.
35. Corp, E. S.; Woods, S. C.; Porte, D., Jr.; Dorsa, D. M.; Figlewicz, D. P.; Baskin, D. G. Localization of 125I-insulin binding sites in the rat hypothalamus by quantitative autoradiography. *Neurosci Lett* 1986, 70, 17-22.
36. Marks, J. L.; Porte, D., Jr.; Stahl, W. L.; Baskin, D. G. Localization of insulin receptor mRNA in rat brain by in situ hybridization. *Endocrinology* 1990, 127, 3234-6.
37. Coll, A. P.; Farooqi, I. S.; O'Rahilly, S. The hormonal control of food intake. *Cell* 2007, 129, 251-62.
38. Ropero, A. B.; Alonso-Magdalena, P.; Quesada, I.; Nadal, A. The role of estrogen receptors in the control of energy and glucose homeostasis. *Steroids* 2008, 73, 874-9.
39. Heine, P. A.; Taylor, J. A.; Iwamoto, G. A.; Lubahn, D. B.; Cooke, P. S. Increased adipose tissue in male and female estrogen receptor-alpha knockout mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000, 97, 12729-34.
40. Takeda, K.; Toda, K.; Saibara, T.; Nakagawa, M.; Saika, K.; Onishi, T.; Sugiura, T.; Shizuta, Y. Progressive development of insulin resistance phenotype in male mice with complete aromatase (CYP19) deficiency. *J Endocrinol* 2003, 176, 237-46.
41. Alonso-Magdalena, P.; Ropero, A. B.; Carrera, M. P.; Cederroth, C. R.; Baquie, M.; Gauthier, B. R.; Nef, S.; Stefani, E.; Nadal, A. Pancreatic insulin content regulation by the estrogen receptor ER alpha. *PLoS One* 2008, 3, e2069.
42. Livingstone, C.; Collison, M. Sex steroids and insulin resistance. *Clin Sci (Lond)* 2002, 102, 151-66.
43. Godsland, I. F. The influence of female sex steroids on glucose metabolism and insulin action. *J Intern Med Suppl* 1996, 738, 1-60.
44. Godsland, I. F. Oestrogens and insulin secretion. *Diabetologia* 2005, 48, 2213-20.

45. Nadal, A.; Alonso-Magdalena, P.; Soriano, S.; Quesada, I.; Roperio, A. B. The pancreatic beta-cell as a target of estrogens and xenoestrogens: Implications for blood glucose homeostasis and diabetes. *Mol Cell Endocrinol* 2009, 304, 63-8.
46. Gonzalez, C.; Alonso, A.; Diaz, F.; Patterson, A. M. Dose- and time-dependent effects of 17beta-oestradiol on insulin sensitivity in insulin-dependent tissues of rat: implications of IRS-1. *J Endocrinol* 2003, 176, 367-79.
47. Dalvit-McPhillips, S. P. The effect of the human menstrual cycle on nutrient intake. *Physiol Behav* 1983, 31, 209-12.
48. Czaja, J. A.; Goy, R. W. Ovarian hormones and food intake in female guinea pigs and rhesus monkeys. *Horm Behav* 1975, 6, 329-49.
49. Tarttelin, M. F. Cyclical variations in food and water intakes in ewes. *J Physiol* 1968, 195, 29P-31P.
50. Blaustein, J. D.; Wade, G. N. Ovarian influences on the meal patterns of female rats. *Physiol Behav* 1976, 17, 201-8.
51. ter Haar, M. B. Circadian and estrual rhythms in food intake in the rat. *Horm Behav* 1972, 3, 213-9.
52. Gong, E. J.; Garrel, D.; Calloway, D. H. Menstrual cycle and voluntary food intake. *Am J Clin Nutr* 1989, 49, 252-8.
53. Lyons, P. M.; Truswell, A. S.; Mira, M.; Vizzard, J.; Abraham, S. F. Reduction of food intake in the ovulatory phase of the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr* 1989, 49, 1164-8.
54. Lissner, L.; Stevens, J.; Levitsky, D. A.; Rasmussen, K. M.; Strupp, B. J. Variation in energy intake during the menstrual cycle: implications for food-intake research. *Am J Clin Nutr* 1988, 48, 956-62.
55. Pelkman, C. L.; Chow, M.; Heinbach, R. A.; Rolls, B. J. Short-term effects of a progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women. *Am J Clin Nutr* 2001, 73, 19-26.
56. Quinton, N. D.; Smith, R. F.; Clayton, P. E.; Gill, M. S.; Shalet, S.; Justice, S. K.; Simon, S. A.; Walters, S.; Postel-Vinay, M. C.; Blakemore, A. I.; Ross, R. J. Leptin binding activity changes with age: the link between leptin and puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84, 2336-41.
57. Shi, H.; Clegg, D. J. Sex differences in the regulation of body weight. *Physiol Behav* 2009, 97, 199-204.
58. Geary, N.; Asarian, L. Cyclic estradiol treatment normalizes body weight and test meal size in ovariectomized rats. *Physiol Behav* 1999, 67, 141-7.
59. Rock, C. L.; Gorenflo, D. W.; Drewnowski, A.; Demitrac, M. A. Nutritional characteristics, eating pathology, and hormonal status in young women. *Am J Clin Nutr* 1996, 64, 566-71.
60. Dye, L.; Blundell, J. E. Menstrual cycle and appetite control: implications for weight regulation. *Hum Reprod* 1997, 12, 1142-51.
61. Geary, N. Estradiol, CCK and satiation. *Peptides* 2001, 22, 1251-63.
62. Shi, H.; Seeley, R. J.; Clegg, D. J. Sexual differences in the control of energy homeostasis. *Front Neuroendocrinol* 2009, 30, 396-404.
63. Nilsson, C.; Niklasson, M.; Eriksson, E.; Bjorntorp, P.; Holmang, A. Imprinting of female offspring with testosterone results in insulin resistance and changes in body fat distribution at adult age in rats. *J Clin Invest* 1998, 101, 74-8.
64. Guzman, C.; Zambrano, E. [Endocrine disruptor compounds and their role in the developmental programming of the reproductive axis]. *Rev Invest Clin* 2007, 59, 73-81.
65. Schneider, J. E. Metabolic and hormonal control of the desire for food and sex: implications for obesity and eating disorders. *Horm Behav* 2006, 50, 562-71.
66. Guzman, C.; Cabrera, R.; Cardenas, M.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W.; Zambrano, E. Protein restriction during fetal and neonatal development in the rat alters reproductive function and accelerates reproductive ageing in female progeny. *J Physiol* 2006, 572, 97-108.
67. Zambrano, E.; Rodriguez-Gonzalez, G. L.; Guzman, C.; Garcia-Becerra, R.; Boeck, L.; Diaz, L.; Menjivar, M.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W. A maternal low protein diet during pregnancy and lactation in the rat impairs male reproductive development. *J Physiol* 2005, 563, 275-84.
68. Zambrano, E. [The transgenerational mechanisms in developmental programming of metabolic diseases]. *Rev Invest Clin* 2009, 61, 41-52.
69. Torres, N.; Bautista, C. J.; Tovar, A. R.; Ordaz, G.; Rodriguez-Cruz, M.; Ortiz, V.; Granados, O.; Nathanielsz, P. W.; Larrea, F.; Zambrano, E. Protein restriction during pregnancy affects maternal liver lipid metabolism and fetal brain lipid composition in the rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 298, E270-7.
70. Reyes-Castro, L. A.; Rodriguez, J. S.; Charco, R.; Bautista, C. J.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W.; Zambrano, E. Maternal protein restriction in the rat during pregnancy and/or lactation alters cognitive and anxiety behaviors of female offspring. *Int J Dev Neurosci* 2012, 30, 39-45.
71. Reyes-Castro, L. A.; Rodriguez, J. S.; Rodriguez-Gonzalez, G. L.; Chavira, R.; Bautista, C. J.; McDonald, T. J.; Nathanielsz, P. W.; Zambrano, E. Pre and/or postnatal protein restriction developmentally programs affect and risk assessment behaviors in adult male rats. *Behav Brain Res*. 2011, In press.

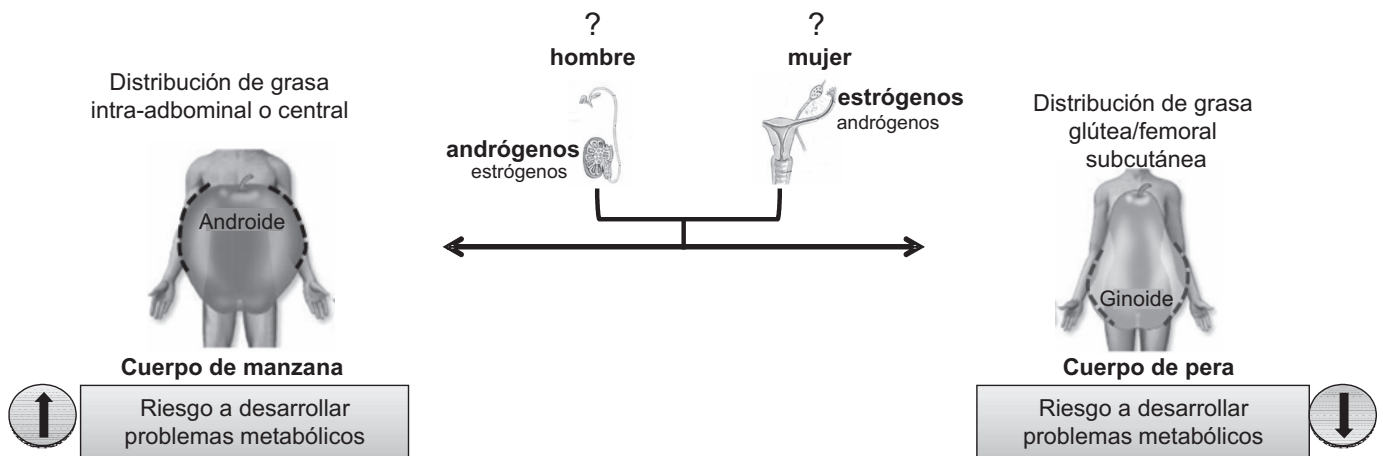
72. Reyes-Castro, L. A.; Rodriguez, J. S.; Rodriguez-Gonzalez, G. L.; Wimmer, R.; McDonald, T. J.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W.; Zambrano, E. Pre- and/or postnatal protein restriction in rats impairs learning and motivation in male offspring. *Int J Dev Neurosci* 2011, 29, 177-82.
73. Zambrano, E.; Bautista, C. J.; Deas, M.; Martinez-Samayoa, P. M.; Gonzalez-Zamorano, M.; Ledesma, H.; Morales, J.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W. A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex- and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin in the rat. *J Physiol* 2006, 571, 221-30.
74. Zambrano, E.; Martinez-Samayoa, P. M.; Bautista, C. J.; Deas, M.; Guillen, L.; Rodriguez-Gonzalez, G. L.; Guzman, C.; Larrea, F.; Nathanielsz, P. W. Sex differences in transgenerational alterations of growth and metabolism in progeny (F2) of female offspring (F1) of rats fed a low protein diet during pregnancy and lactation. *J Physiol* 2005, 566, 225-36.
75. Zambrano, E.; Martinez-Samayoa, P. M.; Rodriguez-Gonzalez, G. L.; Nathanielsz, P. W. Dietary intervention prior to pregnancy reverses metabolic programming in male offspring of obese rats. *J Physiol* 588, 1791-9.



**Figura 1.** Señales periféricas y centrales que regulan el gasto energético y la ingesta de alimento.



**Figura 2.** Regulación del balance de energía por el estradiol A) en ciclos regulares y B) en menopáusicas o gonadectomizadas



**Figura 3.** Los esteroides gonadales son reguladores del almacenamiento, distribución de grasa y el tamaño del adipocito, así como en el desarrollo del síndrome metabólico



## Instrucciones para los Autores

**La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" de la Universidad del Noreste**, es una publicación oficial de la Escuela de Medicina y tiene una periodicidad semestral.

**La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores"** tiene como propósito difundir información de investigaciones clínico-epidemiológicas y de tipo educativa de su personal docente y de otras instituciones públicas y privadas. Publica artículos previamente aprobados por su Cuerpo Editorial, los cuales se distribuyen en las secciones: Editoriales, Artículos originales, Artículos de revisión e Información general. Además cuando se justifique, existe una sección de Cartas al Editor, para responder a las inquietudes de los lectores.

Los artículos originales, deben tener el siguiente orden:

Titulo, autores, adscripción de los autores y dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia.

Resumen en español con máximo cuatro palabras claves al final del mismo.

Resumen en inglés.

Introducción

Material y métodos

Resultados

Discusión

Agradecimientos

Referencias

Tablas

Figuras

**La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores"** acepta en términos generales las indicaciones establecidas en Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal del Internacional Committee of Medical Journal Editors publicadas el 1 de enero de 1997 en Annals of Internal Medicine [Ann Intern Med 1997;126 (1): 36-47]

Los manuscritos deberán estar escritos a doble espacio, con letra tamaño 12 y numerados en la parte inferior de cada hoja, incluyendo la del título.

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo aún no publicado, excepto en forma de resumen, y que no será enviado simultáneamente a ninguna otra revista. Los manuscritos aceptados serán propiedad de **La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores"** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Los artículos deberán enviarse vía Internet al editor de la revista cuya dirección electrónica es [jsierra@une.edu.mx](mailto:jsierra@une.edu.mx)

Se enviará por esta misma vía, acuse de recibo al autor y en su momento, informe del dictamen del Consejo Editorial.