

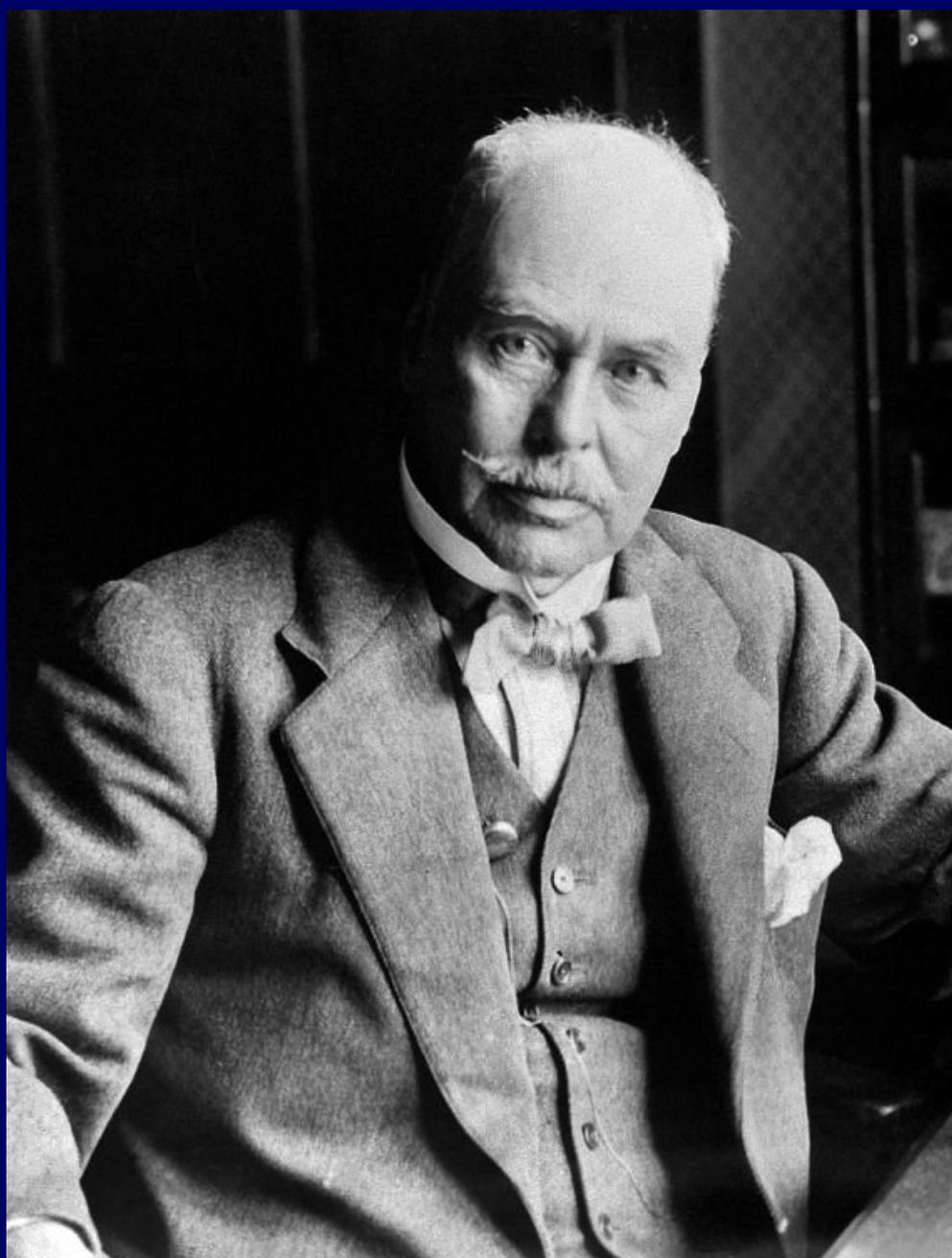
ISSN: 2448-8690

Septiembre del 2017, Vol. 1, No. 2.

# Revista de Medicina Clínica

---

Sir Ronald Ross (1857-1932)



Rev Med Clin 2017;1(2):44-106.

<http://www.medicinaclinica.org>

**REVISTA DE MEDICINA CLÍNICA**  
**INDICE DEL VOLUMEN 1, NÚMERO 2**

**Editorial**

Consolidando un Nuevo Rumbo ..... 44

*Luis Manuel Murillo-Bonilla*

**En Portada**

Sir Ronald Ross ..... 45-48

*Martha Alicia Sánchez-Cruz, Juan Manuel Guerrero-Godínez, Rodolfo Paul Uribe-González, Luis Manuel Murillo-Bonilla*

**Cartas al Editor**

Respuesta a la introspección sobre Unidades de Cuidado Intensivo ..... 49

*Carlos Manuel Murillo-Tostado*

**Introspección**

El Expediente Clínico y los Sistemas de Información de Registro Electrónico en Salud (SIREs) ..... 50-58

*Carlos Manuel Murillo-Tostado, Alejandro Ruvalcaba-Murillo, Jesús Alejandro Robles-Díaz, Luis Manuel Murillo-Bonilla*

**Artículo Original**

Prevalencia de Síndrome Metabólico y Determinación de Índice Tobillo-Brazo en Estudiantes de Medicina ..... 59-68

*Luis Manuel Murillo-Bonilla, Alejandro Peña-González, Jaime Lizola-Hernández, Christian Méndez-González, Carmen Cervantes-Pacurucu, Fernando Dávila-Radilla, Rodolfo Paul Uribe-González, Juan Manuel Guerrero-Godínez, Martha Alicia Sánchez-Cruz*

**Artículo de Revisión**

Funciones del Comité de Ética en los Proyectos de Investigación Clínica ..... 69-80

*José Luis de la Torre-León*

Diabetes Mellitus en el Adulto Mayor ..... 81-94

*Juan Manuel Guerrero-Godínez, Ana María Barragán-Vigil, Carmen Lucía Navarro-Macías, Luis Manuel Murillo-Bonilla, Rodolfo Paul Uribe-González, Martha Alicia Sánchez-Cruz*

**Medicina de Pregrado**

El Uso de Dispositivos y Tecnologías de la Información y Comunicación en el Paciente con Secuelas Neurológicas . 95-103

*Luis Ruelas-Zaragoza, Joaquín Corona-Rangel, Ilse Payán-Hernández, Rodolfo Paul Uribe-González, Luis Manuel Murillo-Bonilla*

**Estadísticas en Salud**

Mortalidad Materna ..... 104-106

*Sydney Chelsea fregoso-Caro, Rocío Gutiérrez-Meza, Luis Manuel Murillo-Bonilla*

## Editorial

# Consolidando un Nuevo Rumbo

Luis Manuel Murillo-Bonilla

Editor en jefe

Director del Instituto Panvascular de Occidente y jefe del departamento de neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara.

30 de Septiembre del 2017

Las metas logradas se ven fáciles, pero su consolidación en el camino del conocimiento en el área de medicina cuesta trabajo. En medicina lograr dominar el método clínico cuesta años de estudio y enseñanza por parte de nuestros profesores, que a menudo terminamos llamándolos maestros. Posteriormente entendemos que el método clínico debe ir acompañado por la transmisión de los conocimientos y nos convertimos en profesores dando paso a la docencia, y finalmente dominando el método clínico y la docencia, nacen las dudas metódicas que nos llevarán por el camino de la investigación, y tendremos que dominar el método científico.

El médico moderno debe dominar al menos 3 esferas del conocimiento aplicado a la medicina, y estas son: el método clínico, el método científico y la docencia, convirtiendo al médico en un académico.

Con esto en mente y considerando que los conocimientos en el método clínico, científico y la docencia han sido consolidados, decidimos adentrarnos en la tarea editorial, motivo por el cual se creó la Revista de Medicina Clínica.

Este nuevo inicio de tarea editorial, al igual que el conocimiento global del saber médico, nos ha costado mucho trabajo, pero al fin vemos realizado este esfuerzo con el segundo número

del primer volumen de nuestra revista. Como los tiempos cambian, lo primero que tuvimos que entender es como generar publicaciones en línea, y nos adentramos en el área de la programación informática y los múltiples softwares de licencia libre; posteriormente el crear un grupo editorial fue complejo, pero lo estamos consolidando; después el problema fue como hacer textos científicos profesionales y conocimos el manejo de  $\text{\LaTeX}$ ; para finalmente lograr dominar las herramientas que facilitaron el nacimiento de **Revista de Medicina Clínica** en mayo del 2017, y ahora en septiembre del 2017 estamos satisfechos con toda la labor realizada porque vemos nacer el segundo número del volumen 1.

En este número dedicamos la portada al Dr. Ronald Ross quien es el segundo premio Nobel en medicina, y en el artículo original decidimos publicar un trabajo sobre síndrome metabólico debido a que este antecede a los factores de riesgo vasculares y su tratamiento, con dieta y ejercicio determinan en gran medida la presencia o no de eventos cardio/cerebrovasculares en el adulto.

Para finalizar queremos agradecer a ustedes lectores, editores, consultores y autores ya que sin ustedes no sería posible la existencia del material que están leyendo actualmente.

#### Correspondencia:

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla, Tarascos # 3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. CP 44670. [luismurillo@ipao.com.mx](mailto:luismurillo@ipao.com.mx)

## En Portada

# Sir Ronald Ross (13 de mayo 1857 – 16 de septiembre 1932)

Martha Alicia Sánchez-Cruz, Juan Manuel Guerrero-Godinez, Rodolfo Paul Uribe-González y Luis Manuel Murillo-Bonilla.

30 de Septiembre del 2017

### Autores:

La Dra. Martha Alicia Sánchez-Cruz y los Drs. Juan Manuel Guerrero-Godinez y Rodolfo Paul Uribe-González son médicos investigadores asociados en el Instituto Panvascular de Occidente.

### Correspondencia:

Dra. Martha Alicia Sánchez-Cruz, Tarascos #3432-6, Col. Monraz, Guadalupe, Jal. Mex. CP 44670. marthalicia.sc@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

Después de los trabajos publicados por Pasteur y Koch en los cuales se demostró la participación de ciertos organismos microscópicos surgió una nueva disciplina que se encargaría de estudiar esta relación, la cual conocemos como microbiología. A partir de ese momento se descubrió la causa de muchas enfermedades siendo su origen infeccioso, destacando los trabajos de Ronald Ross sobre paludismo.

Ronald Ross encontró que un género de mosquito (*Anopheles*) participa de forma activa en la transmisión de paludismo al ser humano, identificando que parte del ciclo vital del plasmodio se realiza en el tubo digestivo del mosquito.

### NACIMIENTO Y FAMILIA

Ronald Ross fue el hijo mayor de Sir Campbell Claye Grant Ross, un general del ejército Inglés, y Matilda Charlotte Elderton. Nació el 13 de Mayo de 1857 en la estación de montaña de Almora, India.

A la edad de ocho años fue enviado a vivir con su tío a la isla de Wight en Inglaterra, en donde estudiaría primaria en la ciudad de Ryde y en 1869 terminaría sus estudios en la escuela primaria de Springhill.

Debido a su educación en literatura, música, matemáticas y pintura, deseaba ser escritor, pero ante la insistencia de su padre inicio sus estudios de medicina en 1874 en el *Saint Bartholomew's Hospital Medical College*. Además de ser genio en medicina fue considerado un erudito

en poesía, música y matemáticas, este último utilizándolo para crear modelos matemáticos para la propagación de la enfermedad.

### ESTUDIOS UNIVERSITARIOS

Sus primeros años en Londres pasó la mayor parte del tiempo componiendo música, escribiendo poemas y obras, razón por la cual no supera todas sus pruebas en su primer intento, sin embargo, logra graduarse en 1880 y un año antes pasa las pruebas requeridas para entrar al real colegio de cirujanos de Inglaterra donde se dedicó a ser el cirujano de la línea marítima mientras estudiaba para la licenciatura de la sociedad de apotecarios. En un segundo intento, tras un entrenamiento de cuatro meses, califica para ingresar en la escuela de medicina del ejército en 1881 donde se alistó en el servicio médico de Madrás.

Entre junio de 1888 y mayo de 1889 obtuvo un diplomado en salud pública del real colegio de médicos y el real colegio de cirujanos, además de tomar un curso de bacteriología a cargo del profesor E. E. Klein.

Inició el estudio de la malaria en 1894 después de que Alphonse Laveran y Patrick Mason detectara el parásito que causa la enfermedad en la sangre de personas infectadas donde intentó trazar el ciclo de vida del organismo unicelular; al cabo de los dos años, halló la primera evidencia. En 1898 pudo demostrar que la hembra del mosquito del género *Anopheles* es el huésped y el transmisor por la picadura del pa-

rásito de Laveran y el alojamiento de éste en las paredes estomacales del insecto; para que con ello las autoridades sanitarias pudieran dominar la enfermedad que en aquel tiempo causaba solamente en la India 1 500 000 muertes anuales.

En 1899 trabaja en la escuela de medicina tropical de Liverpool (Liverpool School of Tropical Medicine); ese mismo año fue enviado a África para continuar con sus investigaciones con efectos inmediatos dado que se pudo controlar la morbilidad y epidemiología de la enfermedad. Posteriormente, se pudieron establecer medidas preventivas en otros lugares del mundo como India, Chipre o Isla Mauricio.

Al regresar a Inglaterra ejerce como profesor de medicina tropical en la universidad de Liverpool impartiendo numerosas conferencias y en 1926 pasó a dirigir el Instituto Ross al mismo tiempo que el Hospital de Enfermedades Tropicales de Londres. Fue también presidente de la Sociedad de Medicina Tropical. En 1901 adquirió la ciudadanía inglesa.

Fue miembro de honor de aproximadamente 30 academias y sociedades médicas de todo el mundo. Además del trabajo científico, dedicó algún tiempo a escribir novelas, poemas, dramas y piezas de teatro.

### MATRIMONIO HIJOS

Ross se casó con Rosa Bessie Bloxam en 1889. Tuvieron dos hijos, Ronald Campbell (1895) y Charles Claye (1901), y dos hijas, Dorothy (1891) y Sylvia (1893). Su esposa muere en 1931. Ronald y Sylvia también fallecen antes que él: Ronald fue asesinado en la batalla de Le Cateau el 26 de agosto de 1914.

### SU TRABAJO

Fue en 1894 tras una reunión con el Dr. Patrick Mason donde llegó a su mente la idea de determinar cómo los mosquitos propagaban la malaria. Fueron dos años y medio difíciles donde no tuvo suerte de demostrar la hipótesis de Laveran y Mason sobre como los parásitos de la malaria residían en el tracto gastrointestinal de los mosquitos establecerlo como un hecho. Ross tuvo la determinación de superar las dificultades e indiferencia de la India por lo que,

sin bibliotecas ni microscopio realiza su investigación en Inglaterra donde tuvo que diseñar su propio microscopio portátil.

No tenía las referencias de las distintas especies de mosquitos de la India y tuvo que realizar su propia clasificación, aprendió sobre la malaria en aves y realizó distintas series de experimentos para demostrar que la enfermedad era transmitida por el mosquito y que los parásitos de la malaria se podrían encontrar en sus glándulas salivales para así entrar en las aves mediante la mordida del mismo.

Escribió 110 cartas a Mason plasmando sus preguntas y dificultades, este le respondía de manera regular con respuestas, sugerencias y palabras de aliento.

En 1895 Ross elabora técnicas para la disección de mosquitos y así pudo observar los primeros estadios del parásito de la malaria dentro del estómago de un mosquito. En abril del mismo año visita Sigur Ghat donde su asistente capturó diferentes tipos de mosquitos cafés de que denominó de "alas moteadas" al desconocer su especie.

En mayo de 1896 tuvo la oportunidad de visitar una zona endémica de malaria cercana a Udhamandalam en la India, donde a pesar de haber tomado una dosis diaria de quinina como profilaxis contrajo malaria tres días después de haber llegado al sitio. En junio fue transferido a Secunderabad donde pudo cultivar 20 mosquitos marrones de larvas colectadas a quienes alimentó con la sangre del paciente Husein Khan, infectado con malaria; después de alimentarlos, Ross diseco a los mosquitos y encuentro una célula "perfectamente circular" de intestino, no perteneciente al mosquito.

Este descubrimiento fue publicado en el British Medical Journal el 18 de diciembre de 1897. El 20 de agosto se confirmó la presencia de los parásitos de la malaria en el interior de los intestinos de los mosquitos inicialmente llamados de "alas moteadas" que resultó ser la especie del género Anopheles.

Ross llegó a detectar las mismas fases larvares que Laveran había observado en la sangre humana. En el verano de ese mismo año, William MacCallum observó el proceso de flagelación donde los gametos masculinos lanzaba flagelos el cual uno de ellos penetraba a la célula femenina para fertilizarla. El descubrimiento ob-

servado por Ross era parte de la fase sexual del parásito, quien incorporó los descubrimientos de MacCallum a sus investigaciones.

Toma diez días de vacaciones para escribir un artículo, "On some Peculiar Pigmented Cells Found in Two Mosquitos Fed on Malarial Blood". Las muestras fijadas con formaldehído fueron consideradas de tal importancia que fueron enviados al Reino Unido para ser observados por Manson, Sutton y Thin. Sus observaciones y críticas también se incluyeron en la publicación.

Manson y Sutton respaldaron las opiniones expresadas por Ross, por el contrario Thin invalidó por completo las interpretaciones de sus cuatro colegas, concluyendo a través de argumentación lógica y empírica que lo descrito correspondía a células epiteliales del intestino medio en el que habían sido fagocitados pigmentos desde el lumen intestinal.

Mientras completaba el ciclo de vida completo del parásito fue enviado de urgencia a Bombay donde no pudo continuar con sus investigaciones. En 1898 es enviado a Calcuta para continuar con sus investigaciones, sin embargo en ese lugar no existían casos de malaria ya que todos los pacientes que contraían la enfermedad les eran dado tratamiento inmediatamente. Por sugerencia de Mason, estudio la malaria en aves ya que ellos contraían la enfermedad, contenían parásitos en su sangre y era picados por los mosquitos.

En julio de 1898 logra establecer la importancia de los mosquitos como huéspedes intermediarios en la malaria aviar. El 4 de julio de ese año descubre que el parásito de la malaria es almacenado en las glándulas salivares de los mosquitos además de teorizar que son transmitidos a las aves con la picadura de un mosquito infectado.

Tiempo después Ross pudo demostrar la transmisión del parásito por medio de un mosquito *Culex* de un ave infectada hacia una especie sana trazando el ciclo de vida del parásito por completo desde la fertilización de la célula hembra a través de la formación de esporas.

En 1899 se unió a la Escuela de Medicina Tropical de Liverpool como conferencista bajo la dirección de Sir Alfred Jones sin descuidar sus esfuerzos para prevenir la malaria en diferentes partes del mundo incluyendo África occidental,

la zona del canal de Suez, Grecia, república de Mauricio, Chipre y áreas afectadas por la primera guerra mundial. En ese mismo año Battista Grassi y Mascianelli observa el ciclo completo del *P. Falciparum* y el *P. Malarie* en el mosquito, basándose en el trabajo de Ross; al mismo tiempo, Bastianelli y Bignami realizan la misma comprobación en el *P. Vivax*.

En Sierra Leona Ross realiza las mediciones finales de su trabajo que lo llevo a ganar el premio Nobel en 1902.

En 1902 se estableció un movimiento para conmemorar los valiosos servicios prestados a la Escuela de Medicina Tropical por su fundador y Presidente Sir Alfred Jones, fundando una Cátedra de Medicina Tropical en la universidad "Sir Alfred Jones".

Ross fue nombrado profesor en 1902 y conservó la cátedra hasta 1912 cuando dejó Liverpool y fue nombrado Médico de Enfermedades Tropicales en el Kings College Hospital de Londres, cargo que mantuvo junto con la cátedra de saneamiento tropical en Liverpool, permaneciendo en estos puestos hasta 1917 cuando fue nombrado consultor en malariología de la oficina de guerra.

Más tarde fue nombrado Consultor en Malaria al Ministerio de Pensiones. Ross desarrollo modelos matemáticos para el estudio epidemiológico de la malaria, el cual inició en sus reportes de la República de Mauricio en 1908 y plasma los conceptos en su libro "La Prevención de la Malaria" en 1910 que después elabora en forma más generalizada en sus trabajos científicos publicados por la Royal Society en 1915 y 1916. Estos documentos representaron un profundo interés matemático que no se limitó a la epidemiología, sino que le llevó a hacer contribuciones materiales a la matemática pura y aplicada.

A través de estas obras Ross continuó su gran contribución en la forma del descubrimiento de la transmisión de la malaria por el mosquito, pero también encontró tiempo para muchas otras actividades, siendo poeta, dramaturgo, escritor y pintor; particularmente, sus obras poéticas le ganaron amplia aclamación.

En 1926 su funda el Instituto Ross y el Hospital De Enfermedades Tropicales e Higiene siendo el mismo Ross el director de dicho lugar, mismo que había sido creado por admirado-

res de su obra permaneciendo en esta posición hasta su muerte.

### RECONOCIMIENTOS

- En 1902 fue galardonado con el *Premio Nobel en Medicina* por su investigación sobre las causas y efectos de la malaria.
- En 1910 obtuvo el *Doctor Honoris Causa* en medicina por el instituto Karolinska en Suecia.
- En 1911 fue premiado por el Rey George V, con el título de *Comendador de la Orden más Honorable del año* y recibió el título de *Oficial de la Orden de Leopoldo II* del gobierno de Bélgica.
- En 1923 recibió el premio *James Tait Black*

*Memorial* por su libro autobiográfico "Memorias".

- En 1926 se funda en su honor el Ross Institute and Hospital for Tropical Diseases and Hygiene en Putney.

Los efectos de su descubrimiento fueron inmediatos, ya que se pudo controlar la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

Posteriormente, se pudieron establecer medidas preventivas en otros muchos lugares del mundo, como la India, Chipre e Isla Mauricio.

### MUERTE

Su esposa murió en 1931, Ross sobrevivió hasta un año más tarde, cuando murió después de una larga enfermedad, en el Ross Institute, Londres, el 16 de septiembre de 1932.

### REFERENCIAS

1. Dworkin, J., & Tan, S. Y. (2011). *Medicine in stamps. Ronald Ross (1857-1932): discoverer of malaria's life cycle*. Singapore medical journal, 52(7), 466.
2. Cook, G. C. (1997). *Ronald Ross (1857-1932): 100 years since the demonstration of mosquito transmission of Plasmodium spp.—on 20 August 1897*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 91(4), 487-488.
3. Rivera-Castro, A. R. (2011). *Ronald Ross. Descubrimiento de la transmisión del parásito de la Malaria por el mosquito Anopheles*. Revista MedPre, 1(2), 92-95.
4. Centers for Disease Control and Prevention. (2013). *Ross and the discovery that mosquitoes transmit malaria parasites*. Accessed: Sept, 16.
5. Rajakumar, K., & Weisse, M. (1999). *Centennial year of Ronald Ross' epic discovery of malaria transmission: an essay and tribute*.

## Introspección

# El Expediente Clínico y Los Sistemas de Información de Registro Electrónico en Salud (SIRES)

Carlos Murillo-Tostado, Alejandro Ruvalcaba-Murillo, Jesús Alejandro Robles-Díaz, Luis Manuel Murillo-Bonilla

30 de Septiembre del 2017

### I. INTRODUCCIÓN

A pesar de que los sistemas electrónicos de expediente clínico son un gran potencial para mejorar la atención médica,<sup>1-3</sup> su aceptación ha sido muy lenta en la práctica diaria. En un estudio,<sup>4</sup> hecho para conocer el grado de satisfacción e influencia sobre la calidad de la atención y los obstáculos presentados en la adopción de expedientes electrónicos en los Estados Unidos, se encontró que solo el 4% de los médicos contaba con un sistema funcional completo y el 13% reportaron tener un sistema básico. Un sistema básico<sup>5</sup> debe contener:

1. Datos demográficos
2. Lista de problemas
3. Lista de medicamentos activos
4. Notas clínicas
5. Prescripción de medicamentos
6. Visualización de resultados de laboratorio
7. Visualización de resultados de estudios de imagen

Un sistema completo debería tener todo lo anterior y además:

1. Notas clínicas que incluyan historia clínica y seguimiento
2. Solicitud de estudios de laboratorio
3. Solicitud de estudios radiológicos
4. Envío electrónico de la receta
5. Envío electrónico de órdenes médicas
6. Revisión electrónica de imágenes
7. Advertencias sobre efectos farmacológicos secundarios, interacciones y contraindicaciones
8. Señalamiento de datos de laboratorio fuera de rango
9. Recordatorio sobre guías y pesquisas clínicas

Los médicos que más utilizan estos sistemas son los del primer nivel de atención, los que trabajan en grandes grupos, en hospitales o centros médicos y en la región oeste de Estados Unidos. Los médicos que utilizan expedientes electrónicos creen que tales sistemas mejoran

#### Autores:

El Dr. Carlos Murillo-Tostado es profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara, Académico emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Neurocirujano Emérito de la Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica. Exdirector Médico de IBMed S.A. de C.V., Director Médico de Codex Tantums; El Lic. Alejandro Ruvalcaba-Murillo es director General de Tantums Systems S.A. de C.V.; El Ing. Jesús Alejandro Robles-Díaz es Ingeniero en computación con especialidad en Software de Sistemas; El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es director del Instituto Panvascular de Occidente y jefe del departamento de neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara.

#### Correspondencia:

Dr. Carlos Murillo-Tostado, Avenida Dr. Ángel Leño, #500, Los Robles, 45200 Zapopan, Jal. murillo.tostado@gmail.com

la calidad de la atención y están generalmente satisfechos.<sup>6-8</sup>

Los principales argumentos esgrimidos para no utilizar un sistema electrónico fueron: el costo de la inversión (66 %), la falta de un sistema que llene sus necesidades (54 %), incertidumbre sobre la recuperación de su inversión (50 %) y temor a que el sistema se pueda volver obsoleto (44 %).

Dinamarca es el primer país en contar con una base de datos clínica centralizada de sus 10 millones de habitantes, a la cual tienen acceso el 98 % de los médicos de atención primaria, todos los médicos de hospital y todos los farmacéuticos. Los pacientes pueden acceder a sus propios expedientes a través de una página web. La web alerta al paciente por correo electrónico si algún médico, farmacéutico o enfermera ha revisado su expediente y permite a los pacientes hacer citas, poner cualquier queja que desee y avisar a su médico por correo electrónico sobre padecimientos que no requieran de consulta médica formal.<sup>9</sup>

En México, la deficiencia e insuficiencia de datos clínicos es habitual tanto en expedientes clínicos de la consulta externa como de hospitalización, aún en instituciones que cuentan con expedientes clínicos electrónicos. La Comisión de Arbitraje Médico del Estado de Jalisco (CAMEJAL)<sup>10</sup> hizo una revisión de expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en los hospitales más importantes de Guadalajara, tanto públicos como privados, encontrando que en el 96 % de los pacientes, los expedientes clínicos eran deficientes de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana del Expediente clínico vigente es esa época,<sup>11</sup> actualizada y vigente desde el 2012.<sup>12</sup>

Algunos hospitales y cadenas de hospitales privados en México han adquirido sistemas electrónicos de gestión administrativa complejos y costosos que han adaptado a la administración hospitalaria, pero solo tienen un anexo de expediente clínico muy básico y que no cumple con la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico Electrónico (NOM-024-SSA3-2010),<sup>13,14</sup> lo cual no ayuda a la atención del paciente y por lo tanto la gestión administrativa no rinde al máximo por la falta de datos clínicos relacio-

nados.

## II. CERTIFICACIÓN DE HOSPITALES

Hay un elemento relativamente nuevo que ha aparecido en la escena del ambiente hospitalario en México, que es la certificación de hospitales por el Sistema Nacional de Certificación para Establecimientos de Atención Médica (SiNaCEAM)<sup>15</sup> del Consejo de Salubridad General que depende directamente de la Presidencia de la República. La certificación se lleva a cabo por rastreo de pacientes y de procesos con base a estándares internacionales centrados en la atención del paciente y en la gestión administrativa, lo cuales se han estado actualizando hasta el año 2015.<sup>16</sup>

## III. LA NOM-024-SSA3-2012

La Norma Oficial Mexicana (NOM) para el Expediente Clínico Electrónico (ECE) establece los dominios, funciones, funcionalidades y criterios de evaluación, obligatorios y deseables, que deben observar los Sistemas de Información de Registro Electrónico en Salud (SIREs) para garantizar la inter-operabilidad, procesamiento, interpretación, confidencialidad, seguridad y uso de estándares y catálogos de la información de los registros electrónicos; que en resumen consisten en: 3 dominios, 12 funciones con 61 funcionalidades y 394 criterios de evaluación, 250 de ellos obligatorios para lograr la certificación. Dichos criterios se pueden consultar directamente en la NOM-024-SSA3-2010. A continuación resumimos las 12 funciones.

Dominio de la Atención Médica con 6 funciones:

1. Administración de órdenes y resultados relacionados con medicamentos, unidades auxiliares de diagnóstico y tratamiento, atención al paciente, referencia y contra-referencia, productos de sangre y hemoderivados.
2. Gestión administrativa de la comunicación clínica entre todas la dependencias, con-

sentimientos y autorizaciones, gestión de asuntos.

3. Gestión clínica para la captura y revisión de la información clínica, la administración de los datos demográficos de un paciente; lista de problemas; lista de eventos clínicos; Alergias y eventos adversos; la historia clínica del paciente; Documentos clínicos externos.
4. Prevención a la salud que tiene que ver con el cuidado preventivo y bienestar del individuo sano y enfermo, con alertas y recordatorios para el seguimiento periódico de la salud.
5. Salud pública con todo el manejo de la minería de datos requerida para el soporte a la salud pública, notificación y respuesta de riesgos, monitoreo y seguimiento de la salud individual de un paciente
6. Soporte a decisiones médicas con guías clínicas y protocolos, información clínica, instrucciones específicas para cada paciente, evaluaciones clínicas estandarizadas, evaluación de pacientes con base a contextos, identificación de problemas potenciales y patrones, administración de medicamentos e inmunizaciones; acceso al conocimiento relacionado con el ECE y los problemas del paciente; búsquedas en bases de datos, medicina basada en evidencias.

Dominio del Soporte a Decisiones con 3 funciones:

1. Gestión de la información clínica para notificación a registros nacionales obligatorios, directorio de pacientes, episodios en el cuidado a la salud, relación de pacientes con familiares.
2. Gestión de la información administrativa para directorio del personal de salud, disponibilidad de recursos materiales y humanos, mantenimiento a dicha información, información en salud pública de mediciones, monitoreo y análisis.

3. Gestión de la información en salud pública de mediciones, monitoreo y análisis, generación de reportes de salud pública.

Dominio de la Infraestructura Tecnológica con 3 funciones:

1. Informática médica y estándares de terminología, mantenimiento de la información en salud; mapeo de terminología, códigos y formatos.
2. Plataforma de inter-operabilidad basada en estándares para el intercambio de información
3. Seguridad en autenticación, autorización de entidades, control de acceso, intercambio seguro de datos, ruteo seguro de la información entre entidades autorizadas, ratificación de la información, confidencialidad y privacidad del paciente, rastreos de auditoría, sincronización, consultas de información del ECE, inter-operabilidad con sistemas estatales, nacionales e institucionales.

Actualmente so hay 11 SIREs certificados por la NOM-024-SSA3-2012, por parte de la Dirección General de Información en Salud (DGIS), dependiente de la Secretaría de Salud;<sup>17</sup> 4 de ellos no tienen vigente su certificación.

#### IV. SIREs

Tantums Systems S.A. de C.V. (contacto@tantums.com) ha estado desarrollando el SIREs "CODEX hrp®" con una infraestructura tecnológica de virtualización que permite la portabilidad en la nube al 100% en tiempo real de los datos del paciente, que se conecta con diversas plataformas para interactuar con servicios de transmisión de datos como video, renderización e imágenes a manera de "streaming", una forma muy común de envío que no necesita transmitir los archivos en su tamaño completo porque se agotaría el ancho de banda de Internet con tiempos de servicio en minutos, de esta manera es que con un enlace convencional disponible se permite compartir toda clase de información

completa y propia de imagenología y laboratorio, desde fotografías de radiografías simples, tomografía computada, resonancia magnética y vídeo híbrido.

Este producto ha sido diseñado con base a PHP (Hypertext Preprocessor) sobre el framework Cake PHP 2.9, JAVA (Just Another Vague Acronym) y HTML (HyerText Markup Language) 5.0 que permite la interacción multiplataforma garantizando flexibilidad de conectividad con sistemas ERP (Enterprise Resource Planning) que pueden existir ya sea en una nube pública o privada y compartir información acerca del paciente, tales como datos demográficos, órdenes de servicio, órdenes de surtido y agendas de los diferentes contextos en que el paciente es atendido, tales como consulta externa general y especializada, evaluación médica periódica preventiva a cualquier edad, urgencias, recepción hospitalaria, piso, terapia intensiva, quirófano, así como en los diferentes servicios auxiliares de diagnóstico y tratamiento; utilizando los catálogos oficiales para la integración de los datos demográficos como INEGI, RENAPO, DGIS; para la integración de los datos clínicos con síntomas, signos y diagnósticos a través de menús y submenús de una base de datos codificados con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud 10ª edición (CIE10)<sup>18</sup> y para la integración de las decisiones médicas de una base de datos protocolizados codificados con el CPT (Current Procedural Terminology) de la American Medical Association de los Estados Unidos<sup>19</sup> y/o la CIE9.CM de la Organización Mundial de la Salud,<sup>20</sup> para que el usuario, busque y seleccione el elemento deseado.

Estos enlaces, entre el ECE en la nube pública y los diferentes ERP, que bien pudieran ser Open Source (OS) o comerciales como SAP u Oracle (JDEdwards), se realiza por medio de plataformas SOA (Service Oriented Architecture) que permiten la protocolarización por medio de Web Services, que son los más comunes para comunicación a través de internet por http (Protocolo de Transferencia en Hipertexto). También se cuenta con el acceso por RPC (Remote Procedure Call) que es un programa que utiliza

una computadora para ejecutar código en otra máquina remota sin tener que preocuparse por las comunicaciones entre ambas.

“CODEX hrp®” está instalado bajo el sistema operativo Linux, Dedhat u Ubuntu, que ya sea utilizando Apache HTTP Server o Apache TOMCAT, habilitan los servicios con bases de datos PostgreSQL o MySQL.

Este SIRE está dotados de las siguientes funciones:

- **Virtualización** de consultorios médicos y establecimientos de salud entre los que se cuentan unidades médicas, laboratorios, centros de diagnóstico, centros de tratamiento, oficinas administrativas, públicos o privados, fijos o móviles; identificados con una clave propia de CODEX y con la Clave Única de Establecimiento de Salud asignado por la Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) de manera obligatoria dentro del territorio Mexicano; y en el extranjero con la clave de identificación que corresponda a cada país.
- **Captura de datos demográficos** a través de menús conectados a bases de datos oficiales tales como, Correos de México, Instituto Nacional de Geografía y Estadística (INEGI) y el Registro Nacional de Población (RENAPO), para obtener los identificadores personales de pacientes, personal de salud y personal administrativo que formarán parte de un consultorio o un establecimiento de salud, con permisos para acceder a los recursos y servicios centrados en la gestión clínica y administrativa que ofrece el sistema.
- **Aviso de privacidad**, al terminar la captura de los datos demográficos del paciente automáticamente aparece el documento “Aviso de Privacidad” de la ley federal de protección de datos personales en posesión de particulares publicada el 6 de julio del 2010, actualizada por decreto presidencial el 25 de enero del 2017,<sup>21</sup> que puede ser en físico, electrónico o sonoro. En nuestro caso el aviso se envía al pacien-

te por correo electrónico explicándole que lo lea, para que al momento de la recepción hospitalaria se imprima y lo firme, se digitalice y se guarde en el archivo de documentos externos.

- **Captura de datos clínicos** ya sea Subjetivos, obtenidos durante la entrevista del paciente (síntomas, situaciones clínicas, antecedentes), y Objetivos, obtenidos durante la exploración física del mismo, incluyendo somatometría y signos vitales (signos físicos), así como de los resultados anormales de estudios de previos, seleccionando el dato deseado de una base de datos clínicos codificados en la CIE10 a través de menús y sub menús generales o especializados. Con estos datos se crean las 2 primeras partes de la nota clínica: 1. Motivo de la consulta y 2. Formulación del problema.
- **Elaboración de diagnósticos**, ya sea de tipo diferencial, o con criterio clínico internacional, o criterio objetivo basado en pruebas diagnósticas positivas, capturados de la misma base de datos clínicos codificados con la CIE10, a través de menús y submenús generales o especializados. Dichos diagnósticos, formarán la 3º parte de la nota clínica "Diagnósticos", elaborados en cada encuentro clínico. Los diagnósticos clínicos y objetivos conformarán la "Lista de Problemas" que aparecerá en la primera pantalla al abrir el archivo clínico de cada paciente.
- **Órdenes para los servicios auxiliares de diagnóstico**; seleccionando el estudio deseado de una base de datos procedimentales, codificados con el CPT y/o de la CIE9-CM, a través de menús o submenús generales o especializados, para solicitar su aprobación por parte de la administración del establecimiento; identificar, procesar y reportar el resultado por parte de la unidad de diagnóstico correspondiente (Laboratorio, Patología, Imagen y Estudios de Gabinete Especializados como: Cardiología, Neumología, Neurofisiología, Psicología, etc.), resultado que a su vez es analizado por algoritmos propios para identificar y advertir de las variables fuera de rango y su relación con enfermedades y medicamentos que lo puedan alterar.
- **Prescripción de Medicamentos**, estos se seleccionan de una base de datos de medicamentos relacionados con acciones farmacológicas, sustancias activas, laboratorio que los produce, presentaciones y la información para prescribir; a través de menús vinculado al cuadro básico y al inventario de la farmacia.
- **Órdenes de insumos médicos**, se solicitan seleccionando de una base de datos de material de curación, codificados con la clave del Cuadro Básico de Material de Curación del Consejo de Salubridad General,<sup>22</sup> a través de menús y submenús generales y especializados vinculados al inventario del Establecimiento de Salud, para solicitar la aprobación de la administración del establecimiento; identificar, procesar y surtir el material por parte del almacén correspondiente.
- **Órdenes de instrumental y equipo médicos**, se solicitan seleccionando de una base de datos de instrumental y equipo médico, codificados con la clave del Cuadro Básico y Catálogo de Instrumental y Equipo Médico del Consejo de Salubridad General,<sup>23</sup> a través de menús y submenús generales y especializados vinculados al inventario del establecimiento de salud para solicitar su aprobación de la administración; identificar, procesar y surtir el material por parte del almacén correspondiente.
- **Órdenes de manejo, educación o explicación** para la enfermera, el propio paciente y la familia, que incluye indicaciones, cuidados, dietas, administración de medicamentos, y el pronóstico del padecimiento.
- **Lista de problemas** aparece en la primera pantalla al abrir el archivo clínico de cada paciente y está conformado por el título

del problema inicial o motivo de la primera consulta con su fecha, los diagnósticos confirmados con criterio clínico internacional y criterios objetivos con la fecha en que fueron confirmados, así como el código CIE 10 de cada uno.

- **Lista de eventos clínicos**, en orden cronológico, desde el más reciente arriba al más antiguo abajo. Cada evento se identifica por el tipo de evento (consulta, interconsulta, terapia básica, terapia especial, urgencias y hospitalización). En este último rubro se integran todos los eventos generados desde el ingreso, evolución en piso, en terapia intensiva, la cirugía, hasta el alta del paciente.
- **Notas clínicas** se generan automáticamente por cada evento clínico y se conforma de los datos previamente capturados; en forma de reporte a pantalla o para imprimir, con base a los elementos de la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico, identificada con los identificadores del paciente, la fecha y hora, el médico responsable y el tipo de nota (Inicial, Subsecuente, Interconsulta, Ingreso, Evolución, Alta) y conformada por el Título del Problema, los Datos Subjetivos con texto anexo, Signos Vitales, Somatometría; Datos Objetivos con texto anexo, Diagnósticos con texto anexo, Plan Dx con texto anexo, Plan Rx con texto anexo y Plan Ex o Ed con texto anexo, así como la firma electrónica simple (Nombre, Apellido paterno, Apellido Materno, Cédula Federal de Médico General o Especialidad y Cédula Profesional de Especialidad).
- **Consentimiento informado**, en el área del Plan diagnóstico y una vez hecha solicitud de la intervención, se localiza la función del consentimiento informado donde el médico puede seleccionar una plantilla para cada tipo de operación de su especialidad, previamente elaborada por algún otro caso, apareciendo el formulario basado en los lineamientos propuestos por la

CONAMED<sup>24</sup> donde aparecen automáticamente:

1. Nombre del paciente
2. Nombre del médico tratante
3. La fecha y hora en que se realiza en consentimiento
4. Diagnóstico de la enfermedad
5. El nombre del acto médico/quirúrgico que se propone
6. Explicación del acto médico
7. Explicación de los beneficios
8. Explicación de los riesgos inmediatos
9. Explicación de los riesgos secundarios
10. Explicación de los riesgos personalizados
11. Nombre y firma del paciente donde acepte o rechace
12. Nombre y firma del médico responsable
13. Nombre y firma de dos testigos.

Los rubros 1, 2, 3, 4 y 5 salen automáticamente provenientes del sistema; los rubros 6, 7, 8 y 9 pueden provenir automáticamente si se selecciona una plantilla previa de una operación similar, de tal manera que lo único que habría que personalizar sería el rubro 10 que son los riesgos que se derivan de las condiciones peculiares de la patología o estado físico del paciente, así como las circunstancias personales o profesionales relevantes. El mismo formato se utiliza para los procedimientos de anestesia, otros procedimientos de riesgo, administración de medios de contraste y medicamentos de riesgo.

- **La historia clínica electrónica** es única y se va actualizando automáticamente con lo que cada evento clínico produzca en relación a los elementos correspondiente. Los diagnósticos confirmados con criterio clínico u objetivo pasan automáticamente a formar parte de los antecedentes patológicos,

no así los diagnósticos diferenciales. Los estudios de diagnóstico solicitados y practicados pasan automáticamente al área de "Estudios Previos. Los medicamentos prescritos previamente, activos y suspendidos, así como las cirugías, terapias básicas y terapias especiales practicadas, incluyendo hospitalizaciones, pasan automáticamente a formar parte del área de "Terapéutica Empleada". De esta manera, la historia clínica se va integrando progresivamente en forma completa excepto por los antecedentes familiares y algunos otros que en su momento habría que capturar por parte del auxiliar clínico.

- **Documentos externos**, el sistema tiene un archivo para guardar todos los documentos externos una vez digitalizados, tales como el aviso de privacidad, los consentimientos, reportes de estudios o tratamientos etc.
- **La gestión administrativa**, los datos demográficos de pacientes, personal de salud así como las órdenes de diagnóstico y tratamiento, pasan automáticamente a cada una de las unidades de negocio, auxiliares de diagnóstico y tratamiento así como a la administración de la empresa para su autorización, integración de estados de cuenta, contabilidad, facturación al cliente, ventas, compras, estados financieros... para que interactúen con sus inventarios vinculados, El proceso administrativo empieza con la orden médica que va a la administración, almacenes, enfermería, proveedores internos o externos y a la tesorería.

1. La administración: Autoriza la ejecución de la orden.
2. Almacenes: Farmacia, Material de curación, Instrumental, Equipo médico; Mantenimiento e Intendencia, para el surtido de medicamentos, surtido de paquetes de materiales, resurtido según orden; se integra al estado de cuenta, y notifica al control de compras, control de caducidad de lotes,

administración de inventarios y rotación de inventarios.

3. Enfermería: Ejecuta la orden, integra el estado de cuenta, integra el costo real del servicio.
  4. Proveedores internos y externos (Laboratorio, Patología, Imagen, Gabinete; Terapias básicas, Terapias especiales), ejecutan el servicio, reporta resultados, integra el estado de cuenta, certifica servicios practicados, retroalimenta almacenes para insumos empaquetados, determinación del costo de los servicios.
  5. Tesorería: Integra el estado de cuenta, hace el cierre administrativo automatizado, costos, factura al cliente o a aseguradoras y da la salida; prepara cuentas por cobrar, cuentas por pagar (gastos de caja, servicios, honorarios)
  6. Ventas: Toda la información se va a ventas para generar políticas comerciales, paquetes de venta, excedentes y promociones para nuevas admisiones.
  7. Compras: Consulta la información de todas las áreas para realizar compras.
  8. Contabilidad: En tiempo real. Estados financieros y reportes operativos (activos, personal, ingresos, egresos, ocupación, inventarios etc.)
- **Gestión clínica y gerencial**, relacionada con la actividad médica no clínica. Proceso de calidad institucional, análisis de los resultados clínicos (mortalidad, morbilidad, infecciones etc.), desarrollo de protocolos. Docencia no clínica. Por la casuística acumulada se crea un acervo de conocimiento y de experiencia que permite la investigación que proporciona la evidencia científica sobre la cual se tomen decisiones y lograr la aprobación de certificadoras nacionales e internacionales y el reconocimiento de la académico, científico, social y político, local, nacional e internacional.

Como puede apreciarse, los SIRES deben relacionar las áreas clínicas y administrativas en

tiempo real, que puede llegar a ser 100 % automática; constituyendo un Enterprise Resource Planning (ERP) aplicada a la salud o Health Re-

source Planning (HRP), considerándolo como una verdadera *TECNOLOGÍA MÉDICA ORGANIZACIONAL*.

## REFERENCIAS

1. Shekelle, Paul, Sally C. Morton, and Emmett B. Keeler. *Costs and benefits of health information technology*. 2006.
2. Blumenthal, David, et al. *Health information technology in the United States: the information base for progress*. 2006.
3. Chaudhry, B., Wang, J., Wu, S., et al. *Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency, and costs of medical care*. *Annals of internal medicine*. 2006; 144:742-752.
4. DesRoches, C. M., Campbell, E. G., Rao, S. R., et al. *Electronic health records in ambulatory care—a national survey of physicians*. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359: 50-60.
5. ISO/TC. *Electronic health record definition, scope, and context (2nd draft)*. *ISO/TC 215 technical report*. Geneva: *International Organization for Standardization*, August 2003.
6. Jha AK, Ferris TG, Donelan K, et al. *How common are electronic health records in the United States? A summary of the evidence*. *Health Aff (Millwood)*. 2006;25:w496-507. doi:10.1377/hlthaff.25.w496.
7. Hing E, Hsiao C-J. *Electronic Medical Record Use by Office-based Physicians and Their Practices, United States*, 2007. 2010.
8. Schoen C, Osborn R, Huynh PT, Doty M, Peugh J, Zapert K. *On the front lines of care: primary care doctors' office systems, experiences, and views in seven countries*. *Health Aff*. 2006;25:w555-w571.
9. de la Federación O. *NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-168-SSA1-1998, DEL EXPEDIENTE CLINICO*. *Rev méd IMSS*. 2000;38:323-331.
10. Actividades IDE, Del G, Jalisco EDE, Jalisco DELEDE. *C a m e j*. 2003.
11. a la Norma Oficial SSAM. *Mexicana NOM 010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana*. Dist Fed DOF. 1999.
12. DOLCI GEF, de Integración S. *NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico*.
13. de México GF. *Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2010. D Of la Fed*.
14. Joint Commission International. <http://www.jointcommissioninternational.org/about-jci/who-is-jci/> Accessed september 27, 2017
15. Comisión para la Certificación de Establecimientos de Atención Médicas. Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SiNaCEAM). Estándares para la Certificación de Hospitales. [http://www.csg.salud.gob.mx/interiores/certificacion/cert\\_hospitaes.html](http://www.csg.salud.gob.mx/interiores/certificacion/cert_hospitaes.html) Accessed september 27, 2017
16. Estándares para la certificación de hospitales. Vigentes a partir del 1ero de enero 2015. SiNaCEAM. [http://www.csg.salud.gob.mx/interiores/certificacion/cert\\_hospitaes.html](http://www.csg.salud.gob.mx/interiores/certificacion/cert_hospitaes.html) Accessed september 27, 2017
17. Sires Certificados en la NOM-024-SSA3-2012. Dirección General de Información en Salud, SSA. [http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/intercambio/sires\\_certificacion\\_gobmx.html](http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/intercambio/sires_certificacion_gobmx.html) Accessed september 27, 2017
18. Salud OP de la. *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades Y Problemas Relacionados Con La Salud*. Pan American Health Org; 1995.
19. Association AM. *Current Procedural Terminology: CPT*. American Medical Association; 2007.
20. Vicente-Fatela L, Acedo-Gutiérrez M, Rodríguez-Sánchez S, González-García E, Martínez-Salio A, Ayan S-. *Codificación del dolor crónico con la clasificación internacional de enfermedades-9a: revisión-modificación clínica (CIE-9-MC)*. *Rev la Soc Española del Dolor*. 2007;14:95-103.

21. Aviso de privacidad. Decreto por el que se expide la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Diario Oficial de la Federación 26 de enero del 2017. [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5469949&fecha=26/01/2017](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5469949&fecha=26/01/2017) Accessed september 27, 2017
22. de Salubridad General C. *Cuadro básico y Catálogo de medicamentos*. Mex DF Com Interinstitucional del Cuadro Básico Insumos del Sect Salud. 2010.
23. de Salubridad General C, Morales CC, Hidalgo DM. *Cuadro básico y catálogo de instrumental y equipo médico*. 2003.
24. de la Garza Villanueva DA, Álvarez AV, Herrera FE, Zamora JFFN, Pompa LRP, Rosán RV. **El consentimiento válidamente informado en Cardiología**. Rev CONAMED. 2016;15.

## Artículo Original

# Prevalencia de Síndrome Metabólico y Determinación del Índice Tobillo-Brazo en Estudiantes de Medicina

Luis Manuel Murillo-Bonilla, Alejandro Peña-González, Jaime Lizola-Hernández, Christian Méndez-González, Carmen Cervantes-Pacurucu, Fernando Dávila-Radilla, Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez, Juan Manuel Guerrero-Godinez y Martha Alicia Sánchez-Cruz

30 de Septiembre del 2017

### Autores:

El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es director del Instituto Panvascular de Occidente y jefe del departamento de neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara. El Dr. Jaime Lizola-Hernández es médico general egresado de la Universidad Autónoma de Guadalajara. Los Drs. Christian Méndez-González, Carmen Cervantes-Pacurucu y Fernando Dávila-Radilla son médicos residentes egresados de la Universidad Autónoma de Guadalajara. Los Drs. Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez, Juan Manuel Guerrero-Godinez y Martha Alicia Sánchez-Cruz son médicos investigadores asociados del Instituto Panvascular de Occidente.

### Correspondencia:

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla, Tarascos # 3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. CP 44670. [luismurillo@ipao.com.mx](mailto:luismurillo@ipao.com.mx)

### Resumen

**Introducción:** El síndrome metabólico (sxMet) es definido como un constructo de marcadores biológicos que anteceden la aparición de los factores de riesgo vasculares (FRV) tradicionales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad), los cuales están relacionados con la edad del paciente. El sxMet no solo incrementa el riesgo de eventos cardio y cerebrovasculares (ECCV), sino que también aumenta el riesgo de presentar los FRV tradicional. **Material y Metodos:** Se realizó un estudio transversal descriptivo en el año 2011 en estudiantes de medicina del 5to al 8vo semestre de la carrera de medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara, realizó un cuestionario que incluyó variables demográficas, factores de riesgo de tipo vascular, variables somatométricas y toma de índice tobillo/brazo. **Resultados:** En el modelo de regresión logística solo la edad [OR 1.27 (IC95 % 1.03-1.56),  $p=0.025$ ] y el IMC [OR 1.20 (IC95 % 1.09-1.33),  $p=0.001$ ] estuvieron asociados a la presencia de síndrome metabólico. **Discusión:** El índice tobillo/brazo como marcador biológico de aterosclerosis temprana no está asociado a síndrome metabólico en edades tempranas, por lo cual no es un factor determinante a medir en sujetos de 20 años. *Rev Med Clin 2017;1(2):59-68.*

**Palabras clave:** Estudiantes de Medicina, Índice tobillo-brazo, Aterosclerosis

### Abstract

#### Prevalence of Metabolic Syndrome and Determination of the Ankle-Braquial Index in Undergraduate Medicine Students

**Introduction:** Metabolic syndrome (sxMet) is defined as a construct of biological markers that precede the appearance of traditional vascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and obesity), which are related to the age of the patient. 1 sxMet not only increases the risk of cardiovascular and cerebrovascular events (CVD), but also increases the risk of presenting traditional CVD. **Materials and Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out in 2011 in medical students from the 5th to 8th semester of the medical course of the Autonomous University of Guadalajara. The questionnaire included demographic variables, vascular risk factors, somatometric variables and ankle / arm index. **Results:** In the logistic regression model only age [OR 1.27 (IC95 % 1.03-1.56),  $p = 0.025$ ] and BMI [OR 1.20 (IC95 % 1.09-1.33),  $p = 0.001$ ] were associated with the presence of metabolic syndrome. **Conclusion:** The ankle / arm index as a biological marker of early atherosclerosis is not associated with metabolic syndrome at an early age, so it is not a determining factor to be measured in 20-year-old subjects. *Rev Med Clin 2017;1(2):59-68.*

**Key Words:** Medical Students, Ankle-Arm Index, Atherosclerosis

## I. INTRODUCCIÓN

EL síndrome metabólico (sxMet) es definido como un constructo de marcadores biológicos en el límite alto de lo normal que anteceden la aparición de los factores de riesgo vasculares (FRV) tradicionales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad), los cuales están relacionados con la edad del paciente.<sup>1,2</sup> El sxMet no solo incrementa el riesgo de eventos cardio y cerebrovasculares (ECCV), sino que también aumenta el riesgo de presentar los FRV tradicionales.<sup>3,4</sup> Existen muchas definiciones de sxMet, de entre ellas una de la más utilizada es el tercer reporte del programa educativo nacional del panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento de los niveles altos de colesterol en los adultos (ATP III de sus siglas en inglés "Adult Treatment Panel III").<sup>5</sup>

El ATP III define sxMet como la presencia de 3/5 criterios metabólicos (Tabla 1):<sup>5</sup> presión arterial 130/85 mmHg, glucosa mayor de 100 mg/dl, triglicéridos mayores de 150 mg/dl, colesterol HDL menor de 40 mg/dl en hombres o 50 mg/dl en mujeres y, cintura abdominal en hombres mayor de 90 cm y en mujeres mayor de 80 cm, este último criterio ajustado para población Mexicoamericana.

Debido a que el síndrome metabólico antecede la aparición de los FRV y la presencia de ECCV clínicos, la mejor etapa para diagnosticarlo es en la juventud, etapa en la cual se espera encontrar un endotelio sano el cual está iniciando con el proceso de inflamación crónica que caracteriza a la aterosclerosis en el adulto. Además, se estima que 30% de la población mexicana son jóvenes.<sup>6</sup>

Otro marcador biológico temprano de ECCV es el índice tobillo/brazo (ITB), el cual se define como la relación entre presión sistólica de la pierna dividida entre la presión sistólica del brazo, siendo normal el índice mayor de 0.9. A menor índice mayor riesgo de ECCV. El ITB se modifica conforme aparecen los FRV y antecede a la presencia de ECCV. El ITB menor de 0.9 indica la presencia de enfermedad arterial periférica (EAP), pero también es un indicador de aterosclerosis subclínica en arterias corona-

rias, carótidas y cerebrales motivo por el cual ha sido utilizado como marcador de riesgo de ECCV,<sup>7</sup> motivo por el cual su identificación en etapas tempranas de la vida puede ser útil para identificar pacientes en riesgo de presentar ECCV.

Debido a que ambos marcadores (sxMet e ITB), anteceden a la presencia de ECCV en más de 10 años,<sup>8</sup> y que estos se presentan de forma temprana, nosotros consideramos que estos marcadores deben ser estar presentes en nuestra población. El objetivo principal de nuestro estudio fue conocer la prevalencia del síndrome metabólico aplicando los criterios de la ATP II y conocer la frecuencia de alteración del ITB en estudiantes de medicina. Como objetivo secundario queremos identificar las variables asociadas a la presencia de sxMet en estudiantes de medicina.

## II. SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico en el año 2011 en estudiantes de medicina del 5to al 8vo semestre de la carrera de medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara. Considerando que en México la prevalencia poblacional de síndrome metabólico es del 27%,<sup>6</sup> y estableciendo un error alfa del 5% y un beta del 20%, se calculó una muestra de 246 estudiantes de medicina para conocer la prevalencia de síndrome metabólico en sujetos jóvenes entre los 20 y 25 años de edad. La población seleccionada fue mediante bloques al azar, seleccionando con tabla de números aleatorios a 32 estudiantes de cada semestre entre el 5to y el 8vo semestres de la facultad de medicina. La selección de los estudiantes fue mediante su número de credencial que los identifica como estudiantes universitarios.

En primer lugar, los investigadores del estudio (JLH, APG, CMG) tomaron un curso introductorio de 5 días sobre sxMet, ITB, somatometría por parte del investigador principal LMB, también se les capacitó en el correcto llenado de las encuestas utilizadas. Una vez capacitados se generó una encuesta electrónica por parte del investigador principal mediante lenguajes de programación HTML, PHP y base de datos

<b>Variables</b>	<b>ATP III / NCEP</b>	<b>México-Americano</b>
<b>Presión arterial, mmHg</b>	> 130/85	> 130/85
<b>Glucosa, mg/dl</b>	> 110	> 100
<b>Triglicéridos, mg/dl</b>	> 150	> 150
<b>Colesterol HDL, mg/dl</b>	< Hombres 40 < Mujeres 50	< Hombres 40 < Mujeres 50
<b>Cintura , cm</b>	≥ Hombres 102 ≥ Mujeres 88	≥ Hombres 90 ≥ Mujeres 80

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según la ATP III y ajustado para población México-Americana.

MySQL lo cual facilitó el llenado de las encuestas y la recolección de datos.

Una vez seleccionada la muestra de estudio, se invitó a los estudiantes a participar explicándoles el procedimiento y objetivo del estudio. Los estudiantes que aceptaron fueron citados a la oficina de neurociencias del área clínica de la facultad de medicina, y en esa cita se les solicitó el consentimiento informado por escrito y se les realizó el cuestionario que incluyó variables demográficas, FRV, variables somatométricas (talla en centímetros, peso en Kg y cintura abdominal en centímetros) y toma de ITB. El ITB se calculó considerando la presión sistólica más elevada en miembros inferiores detectada con ultrasonido Doppler de superficie (SummitDoppler modelo LifeDop L250 con transductor de 8 MHz), dividida entre la presión sistólica más elevada de los miembros superiores. Una vez recolectada la información, los estudiantes eran citados el día siguiente en ayuno de 8 horas entre 7 y 8 am para la toma de muestra sanguínea que incluía: glucosa sérica, triglicéridos y HDL. El nivel de LDL fue calculado mediante la fórmula de Friedewald.<sup>9</sup> Se citaron un total de 5 estudiantes por día hasta completar la muestra, lo cual dio

un total de 3 meses se recolección de los datos. Para establecer el diagnóstico de sxMet se utilizaron los criterios de la ATP III para población Mexicana, considerando sxMet como la presencia de 3 de 5 criterios. Una vez reunida toda la información, se realizó un análisis de la base de datos para identificación de datos perdidos, y cuando estos fueron identificados se solicitó vía telefónica la información pertinente a los participantes del estudio.

El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de los datos. La prevalencia de sxMet se estimó dividiendo a los estudiantes que reunieron criterios para sxMet por ATP III entre el total de los estudiantes incluidos en el estudio. Posteriormente se dividió a la población en estudiantes con sxMet y sujetos sanos para identificar variables asociadas con la presencia de sxMet en estudiantes de medicina. Se realizó un análisis bivariable utilizando la prueba de Chi2 para variables categóricas y las pruebas de T de Student's o Mann-Whitney para variables numéricas según la distribución de normalidad mediante prueba de Kolmogórov-Smirnov. Con las variables que resultaron con <0.10 se creó un

modelo de regresión logística con método ENTER determinar la asociación entre las variables estudiadas y la presencia de sxMet. Como medida de asociación se utilizó la razón de momios (OR) con sus intervalos de confianza al 95 % (IC95 %). Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0.05$  a dos colas, y se utilizó el programa estadístico SPSS v15 para Windows.

### III. RESULTADOS

De junio a diciembre de 2011 se seleccionaron en bloques al azar a 246 estudiantes de la facultad de medicina, de los cuales 7 estudiantes no aceptaron participar en el estudio y 3 estudiantes fueron ingresados fuera del periodo de reclutamiento, dando un total de 236 estudiantes (96 %) que aceptaron participar en el estudio.

Se incluyeron 129 hombres (54.7 %) y 107 mujeres (45.3 %) con una edad media de  $21.8 \pm 1.8$  años. Se presentó sxMet en 31 estudiantes dando una prevalencia del 13.14 %. En la tabla 2 se muestran las características demográficas de la población, mostrando los resultados por total de estudiantes y dividiendo el grupo en estudiantes con sxMet y sujetos sanos. La edad media de los estudiantes con sxMet fue de  $23.0 \pm 2.7$  vs  $21.6 \pm 1.5$  años ( $p = 0.012$ ), 77.4 % de los estudiantes con sxMet fueron hombres vs 54.7 % de los sujetos sanos [OR 3.27 (IC95 % 1.35-7.92),  $p = 0.006$ ]. Se encontró que los sujetos sanos tenían muy buen estado de salud (sin enfermedad el año previo, dieta balanceada y ejercicio regular) en el 22.9 % vs 6.5 % del grupo con sxMet [OR 0.23 (IC95R % 0.53-1.00),  $p = 0.035$ ] y que tenían sobrepeso/obesidad 87.1 % en el grupo con sxMet vs 44.9 % en el grupo de sujetos sanos [OR 8.29 (IC95 % 2.8-24.6),  $p < 0.001$ ]. El índice de masa corporal (IMC) fue de  $29.0 \pm 4.0$  kg/m<sup>2</sup> en el grupo con sxMet vs  $24.2 \pm 4.0$  en el grupo de sujetos sanos ( $p < 0.001$ ). En la tabla 3 se muestran las medidas somatométricas, los resultados de laboratorio y el ITB. Se muestra que los hombres tienen más sobrepeso/obesidad en comparación con las mujeres (64.3 % vs 27.1 %); así mismo se mostró mayor concentración de colesterol, triglicéridos y LDL, y una menor concentración de HDL en hombres ( $p = 0.001$  para todas las comparaciones); Finalmente no existió

diferencia en el ITB entre los grupos ( $1.10 \pm 0.17$  vs  $1.10 \pm 0.14$ , NS) (Figura 1).

En el modelo de regresión logística por método ENTER solo la edad [OR 1.27 (IC95 % 1.03-1.56),  $p = 0.025$ ] y el IMC [OR 1.20 (IC95 % 1.09-1.33),  $p = 0.001$ ] estuvieron asociados a la presencia de sxMet en estudiantes de medicina.

Debido a los resultados del modelo de regresión logística se dividió a la población de estudiantes por quintiles (Figura 2) mostrando un gradiente dosis respuesta significativo para el IMC ( $p < 0.001$ ) y la edad ( $p = 0.002$ ), encontrando que a mayor IMC y mayor edad se tiene una mayor prevalencia de sxMet. Es más probable que alumnos con IMC de 28.5 kg/m<sup>2</sup> y edad de 22.9 años presenten criterios para sxMet por ATP III.

Un hallazgo exploratorio interesante fue la presión de pulso (diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica) (Figura 3), mostrando que la presión de pulso de 42.5 o mayor está asociada con la presencia de sxMet.

### IV. DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra la prevalencia una prevalencia de sxMet del 13 % en estudiantes de medicina con una edad media de  $21.8 \pm 1.8$  años, pudiendo ser estos datos extrapolados al resto de la población mexicana en el grupo de edad entre los 20 y 25 años. También es importante hacer notar que la prevalencia cambia según el sexo, llegando a ser del 19 % en hombres y del 7 % en mujeres. En un estudio poblacional realizado en 15,477 adultos entre los 18 a 74 años, en zonas urbanas del noreste de China, se encontró una prevalencia de sxMet del 27.4 % para hombres y del 26.8 % para mujeres, pero mostró de manera interesante que la prevalencia cambia de acuerdo con sexo y grupo etario. La prevalencia de sxMet en hombres de 18 a 24 años fue de 9.1 % y entre los 25 a 34 años de 19.4 %, en tanto que en las mujeres la prevalencia fue de 4.7 % y 10.2 % respectivamente.<sup>10</sup> Estos mismos resultados han sido mostrados en la encuesta nacional de salud y nutrición realizada de 1999 – 2006 en los Estados Unidos (NHANES, de sus siglas en inglés), la cual muestra una prevalencia de sxMet del 34.8 % en hombres y del 33.3 %

Variable	Síndrome Metabólico n= 31 (%)	Sujeto Sano n= 205 (%)	Total n= 236 (%)	OR (IC95%)	Sig.
Edad	23.0 ± 2.7	21.6 ± 1.5	21.8 ± 1.8		0.012
<b>Género</b>					
Masculino	24 (77.4)	105 (51.2)	129 (54.7)	3.27 (1.35-7.92)	0.006
Femenino	7 (22.6)	100 (48.8)	107 (45.3)		
<b>Estado de salud</b>					
Muy bueno	2 (6.5)	47 (22.9)	49 (20.8)	0.23 (0.53-1.00)	0.035
<b>Veces comida al día 3 o más</b>	26 (83.9)	175 (85.4)	201 (85.2)	0.89 (0.32-2.50)	0.827
<b>Realizan ejercicio</b>	16 (51.6)	125 (61.0)	141 (59.7)	0.68 (0.32-1.56)	0.322
<b>Se considera</b>					
Sobrepeso/Obeso	27 (87.1)	92 (44.9)	119 (50.4)	8.29 (2.8-24.6)	<0.001
Considerarse gordo/enfermo	9 (29.0)	25 (12.2)	34 (14.4)	2.95 (1.22-7.11)	0.013
<b>Tabaquismo actual</b>	11 (35.5)	45 (22.0)	56 (23.7)	0.51 (0.23-1.15)	0.099
<b>Ingesta de Alcohol</b>	23 (74.2)	155 (75.6)	178 (75.4)	1.08 (0.45-2.56)	0.864
<b>Diabetes</b>	0	1 (0.5)	1 (0.4)	-	0.697
<b>Hipertensión</b>	3 (9.7)	6 (2.9)	9 (3.8)	0.28 (0.07-1.19)	0.100
<b>Dislipidemia</b>	2 (6.2)	2 (1.0)	4 (1.7)	0.14 (0.02-1.05)	0.085
<b>IMC</b>	29.0 ± 4.0	24.2 ± 4.0	24.8 ± 4.4	-	< 0.001
<b>Índice tobillo/brazo</b>	1.10 ± 0.17	1.10 ± 0.14	1.10 ± 0.15	-	0.955

Tabla 2. Características demográficas de los estudiantes considerando el total de la población y dividiendo al grupo en estudiantes con y sin síndrome metabólico.

	Masculino n= 129 (%)	Femenino n= 107 (%)	Total n= 236 (%)	OR (IC95%)	Sig.
<b>Somatometría</b>					
Talla	1.75 ± 0.06	1.63 ± 0.07	1.70 ± 0.09	-	< 0.001
Peso	80.3 ± 14.4	62.2 ± 12.4	72.2 ± 16.2	-	< 0.001
Cintura	92.7 ± 11.6	83.5 ± 10.8	88.5 ± 12.1	-	< 0.001
<b>IMC</b>	26.0 ± 4.1	23.4 ± 4.2	24.8 ± 4.4	-	< 0.001
<b>sobrepeso/obesidad</b>	83 (64.3)	29 (27.1)	112 (47.5)	-	< 0.001
<b>Laboratorios</b>					
Glucosa	83.8 ± 8.1	82.5 ± 7.2	83.2 ± 7.7	-	0.209
Colesterol	183.9 ± 34.3	171.2 ± 26.3	178.1 ± 31.5	-	0.001
Triglicéridos*	121 (38 - 532)	83 (42 - 338)	105 (38 - 532)	-	< 0.001
HDL	47.4 ± 9.3	55.0 ± 13.4	50.9 ± 11.9	-	< 0.001
LDL \$	107.3 ± 29.9	96.2 ± 21.7	102.2 ± 26.9	-	0.001
<b>Índice tobillo/brazo</b>					
Tibial derecho	1.07 ± 0.16	1.09 ± 0.14	1.08 ± 0.15	-	0.336
Pterio derecho	1.05 ± 0.15	1.06 ± 0.13	1.05 ± 0.14	-	0.487
Tibial izquierdo	1.05 ± 0.13	1.17 ± 0.87	1.10 ± 0.60	-	0.119
Pterio izquierdo	1.05 ± 0.16	1.14 ± 0.97	1.09 ± 0.66	-	0.259

Tabla 3. Se muestra el resultado de laboratorios, la somatometría y el índice tobillo/brazo realizado a la población de estudiantes. La tabla muestra los resultados globales, así como por sexo.

en mujeres, pero esta prevalencia también es mayor en hombres jóvenes y con la edad esta diferencia se elimina. Entre los 20 a los 39 años la prevalencia de sxMet en hombres del 20% y en las mujeres del 17%.<sup>11</sup>

Las 2 variables asociadas a la presencia de sxMet en nuestro estudio fueron la edad y el IMC. En relación con la edad los estudios previos han mostrado esta asociación. En el estudio NHAINES realizado entre 1999 a 2006, la pre-

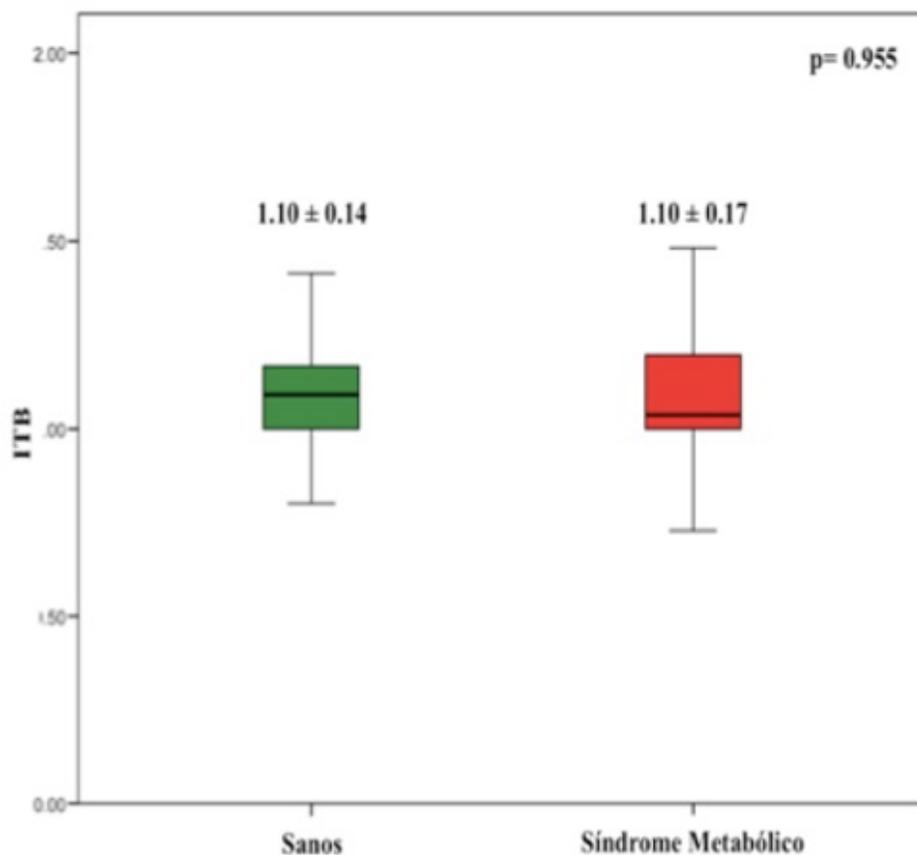
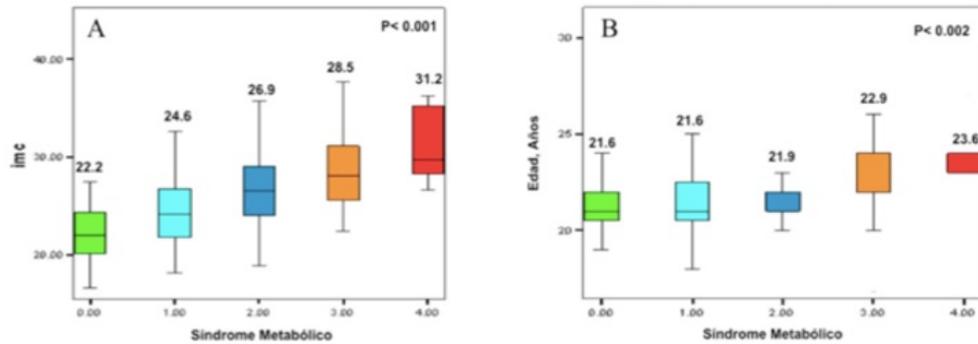


Figura 1. Muestra el resultado del índice tobillo/brazo en los sujetos sanos y los estudiantes con síndrome metabólico.

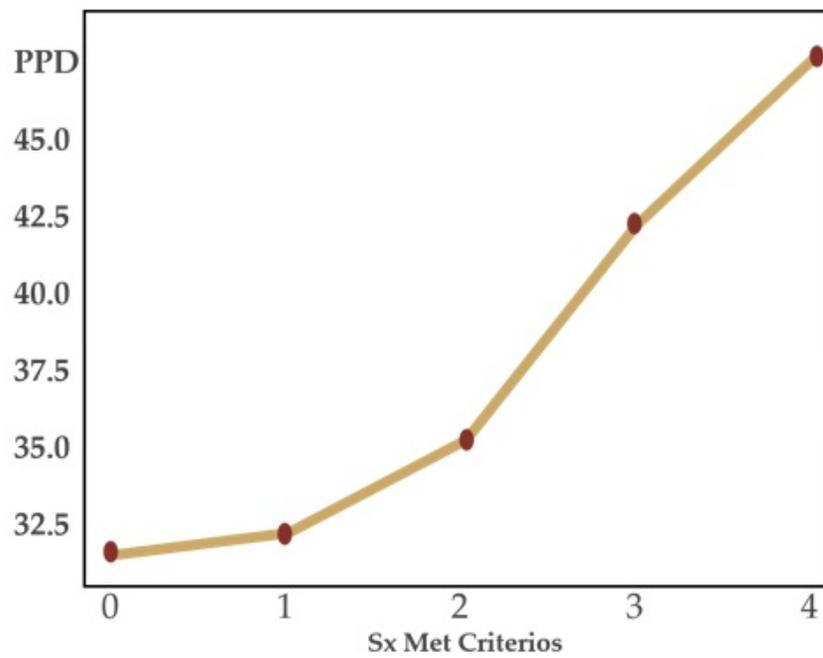
valencia aumenta de 20.2% entre los 20 a los 39 años, 41.2% entre los 40 a 59 años, hasta 49.9% en sujetos de 60 años o más.<sup>11</sup> Pero esta prevalencia depende mucho de la edad de los pacientes, en el estudio de se muestra que la prevalencia de sxMet entre los 20 a los 29 años de edad varía de acuerdo a la serie revisada, y se sitúa entre el 9.5% al 19.6% en adolescentes en los Estados Unidos.<sup>12</sup> En el estudio de Soo Lim, et al.<sup>13</sup> Comparando los datos de población joven de Corea con la misma población en los estudios NHAINES, se mostró que la prevalencia incrementa con forma incremental la edad de los sujetos estudiados, llegando a ser hasta del 11% en jóvenes de 18 a 19 años en Estados Unidos y en Corea. Si bien esta población es

de menor edad que la nuestra, también muestra una prevalencia acorde a lo encontrado en nuestros estudiantes que se establece en el 13%.

No existen muchos estudios que correlacionen de forma lineal el aumento de IMC con la presencia de sxMet en el joven, por lo cual esto es un dato interesante en nuestra población de estudiantes de medicina, ya que logramos demostrar que, a partir de los 22 años, un IMC mayor de 28 kg/m<sup>2</sup> (28.5 kg/m<sup>2</sup>) correlaciona directamente con la presencia de sxMet. En un estudio transversal realizado en el "Murakami Memorial Hospital" de la ciudad de Gifu, Japón, estudiaron 27,941 sujetos que acudieron al programa de chequeo general entre 2004 a 2015, midieron el IMC a los 20 años de edad y



**Figura 2.** Asociación por quintiles entre IMC con síndrome metabólico y edad con síndrome metabólico. Se muestra que el IMC de 28.5 y la edad de 22.9 años presentan 3 criterios de la ATP III definiendo la presencia de síndrome metabólico.



**Figura 3.** Asociación lineal con gradiente dosis respuesta entre la presión de pulso y la presencia de síndrome metabólico. Se muestra que los estudiantes con diferencial en la presión de pulso de 42.5 o más, reúnen criterios para síndrome metabólico según la ATP III.

al momento de realizar el estudio dando ambos IMC).<sup>14</sup> En este estudio se mostró que a los 20 años, los sujetos con sxMet tenían mayor IMC y la diferencial entre ellos como Delta (D-

en comparación con los que no tenían sxMet tanto para hombres 22.2 kg/m<sup>2</sup> vs 20.8 kg/m<sup>2</sup> como para mujeres 21.3 kg/m<sup>2</sup> vs 20.0 kg/m<sup>2</sup> (p<0.001 para ambas comparaciones). Además, se mostró que con el tiempo la diferencia entre la primera medición a los 20 años y el momento en que se realizó el estudio fue mayor en los sujetos con sxMet para hombres DIMC 4.4 vs 2.0 y mujeres DIMC 5.1 vs 0.9 (p<0.001 para ambas comparaciones), indicando mayor aumento de peso en los sujetos con sxMet.

La definición de sobrepeso/obesidad depende de la población estudiada, así pues, en Japón el peso normal menor a 23 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso entre 23 kg/m<sup>2</sup> a 24 kg/m<sup>2</sup> y obesidad igual o mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>, pero en poblaciones americanas, se considera normal de 18 kg/m<sup>2</sup> a 24.99 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso de 25 kg/m<sup>2</sup> a 29.99 kg/m<sup>2</sup> y obesidad igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>14,15</sup> Debido a esto y a las características de nuestra población, nosotros consideramos que la definición de obesidad debe ser ajustada en jóvenes mexicanos, debido a que nuestros resultados muestran el sxMet inicia con IMC mayores a 28 kg/m<sup>2</sup>, por lo cual sobrepeso debe ser definido entre 25 kg/m<sup>2</sup> y 28 kg/m<sup>2</sup>, y se debe considerar obeso a los jóvenes con IMC mayores de 28 kg/m<sup>2</sup>, esto permitirá iniciar las medidas de prevención y terapéuticas de forma más temprana, para obtener los máximos beneficios posibles en el tratamiento del sxMet.

Un hallazgo interesante fue el encontrar que la diferencial entre la presión sistólica y la presión diastólica, llamada presión de pulso (PP) está directamente asociada con la presencia de sxMet en una forma de gradiente dosis-respuesta, a mayor amplitud de la PP mayor el riesgo de presentar sxMet. Si bien en la literatura no se ha estudiado este hallazgo en jóvenes con sxMet, se conoce que la PP es un predictor independiente de ECCV, en especial eventos cerebrovasculares.<sup>16</sup> En este metaanálisis se mostró que el aumento en 10 mmHg en la PP, se incrementaba el riesgo de eventos cerebrovasculares en 4.6%. La modificación en la PP que representa el componente pulsátil del flujo sanguíneo y que está íntimamente relacionado con la distensión arterial en la fase de eyección sistólica,

está íntimamente relacionada con rigidez arterial.<sup>17,18</sup> Por este motivo nosotros creemos que el inicio del sxMet a los 22 años puede estar directamente relacionado con rigidez arterial, y esto podría marcar diferencia entre jóvenes con sxMet y PP normal de aquellos en donde la PP ya se encuentra alterada.

En nuestro estudio en edades tempranas (22 años), como marcador biológico de aterosclerosis subclínica no está asociado con la presencia de sxMet, esto atribuido a que el ITB es más un marcador de aterosclerosis que se presenta en pacientes con FRV y de mayor edad, que en pacientes con sxMet en etapa joven en los cuales se espera que presenten un endotelio aun sano, o con datos indirectos de rigidez arterial como la modificación de la PP encontrada en nuestros estudiantes que presentaron sxMet. En estudios de población abierta con seguimiento a 10 años, que el ITB es un buen predictor de ECCV incrementando el riesgo de eventos en 30% cuando este es < 0.09.<sup>19</sup> La diferencia con nuestro estudio es que los pacientes tenían en promedio 59 años. El ITB es un buen marcador de ECCV en pacientes mayores de 40 años, o en pacientes que ya tienen manifiestos los FRV, y no en población joven como la nuestra, aunque desarrollen sxMet.

La limitante principal de nuestro estudio fue tener un diseño transversal que solo nos permitió conocer prevalencia y no incidencia, así como solo poder hacer inferencias en los factores asociados a sxMet como la edad y el IMC. El hallazgo de la modificación en la PP tampoco se puede comprobar, por lo cual necesitamos hacer un estudio con diseño prospectivo en donde se realicen determinaciones iniciales y de seguimiento en relación a IMC y PP en sujetos jóvenes.

## V. CONCLUSIÓN

La prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes de medicina es del 13.14%, siendo más frecuente en estudiantes con edades mayores de 22 años e IMC mayor de 28 Kg/m<sup>2</sup>, mostrando que el sxMet en sujetos jóvenes puede iniciar a los 22 años con índice de masa corporal aun en límites de normalidad, por lo cual puede ser

importante bajar la definición de sobrepeso a 28 Kg/m<sup>2</sup> en personas mayores de 22 años. Como hallazgo interesante, se debe considerar cuanti-

ficar la presión de pulso como posible indicador de daño endotelial.

## REFERENCIAS

- Engin A. *The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome*. In: *Obesity and Lipotoxicity*. Springer; 2017:1-17.
- Cornier M-A, Dabelea D, Hernandez TL, et al. *The metabolic syndrome*. *Endocr Rev*. 2008;29:777-822.
- Grundy SM. American heart association; national heart, lung, and blood institute. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement*. *Circulation*. 2005;112:2735-2752.
- Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. *The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis*. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1113-1132.
- Detection EP on, Evaluation, Adults and T of HBC in. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (ncep) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel iii)*. *JAMA*. 2001;285(19):2486-2497. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>.
- Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, et al. *Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study*. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8(1):52.
- Qu B, Liu Q, Li J. *Systematic Review of Association Between Low Ankle-Brachial Index and All-Cause Cardiovascular, or Non-cardiovascular Mortality*. *Cell Biochem Biophys*. 2015;73(2):571-575.
- Hua S, Loehr LR, Tanaka H, et al. *Ankle-brachial index and incident diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study*. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(1):163.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge*. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
- Song Q-B, Zhao Y, Liu Y-Q, Zhang J, Xin S-J, Dong G-H. *Sex difference in the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular-related risk factors in urban adults from 33 communities of China: The CHPSNE study*. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2015;12(3):189-198.
- Mozumdar A, Liguori G. *Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among US adults: NHANES III to NHANES 1999-2006*. *Diabetes Care*. 2011;34(1):216-219.
- Johnson WD, Kroon JJM, Greenway FL, Bouchard C, Ryan D, Katzmarzyk PT. *Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006*. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(4):371-377.
- Lim S, Jang HC, Park KS, et al. *Changes in metabolic syndrome in American and Korean youth, 1997-2008*. *Pediatrics*. 2012:peds-2012.
- Hashimoto Y, Hamaguchi M, Fukuda T, Obora A, Kojima T, Fukui M. *Weight gain since age of 20 as risk of metabolic syndrome even in non-overweight individuals*. *Endocrine*. 2017:1-9.
- Ashwell M, Mayhew L, Richardson J, Rickayzen B. *Waist-to-height ratio is more predictive of years of life lost than body mass index*. *PLoS One*. 2014;9(9):e103483.
- Liu F-D, Shen X-L, Zhao R, et al. *Pulse pressure as an independent predictor of stroke: a systematic review and a meta-analysis*. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(8):677-686.
- Strandberg TE, Pitkala K. *What is the most important component of blood pressure: systolic, diastolic or pulse pressure?* *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2003;12(3):293-297.
- Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. *Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease?* *Circulation*. 1999;100(4):354-360.

19. Geisel MH, Bauer M, Hennig F, et al. *Comparison of coronary artery calcification, carotid intima-media thickness and ankle-brachial index for predicting 10-year incident cardiovascular events in the general population.* Eur Heart J. 2017;38(23):1815-1822.

## Artículo de Revisión

# Funciones del Comité de Ética en los Proyectos de Investigación Clínica

José Luis de la Torre-León

30 de Septiembre del 2017

### Resumen

*Se hace una revisión del comité de ética en relación a su definición, antecedentes históricos, lineamientos actuales tanto internacionales como nacionales y particularmente las funciones y tareas propias para evaluar los protocolos de investigación de los ensayos clínicos que se realizan en un grupo de sujetos-pacientes. Hay mención de los lineamientos, guías nacionales y comisiones federales que regulan las leyes generales de salud en México, señalándose los artículos relevantes para su adecuado funcionamiento. La composición e idoneidad de cada uno de los miembros que forman parte del comité es revisada, recomendando sus funciones individuales y fomentando la expresión y confrontación de puntos de vista, en ausencia de conflictos de interés y siempre dentro de un marco de respeto al ser humano. La principal finalidad del comité de ética es velar y proteger el bienestar y derechos del sujeto de investigación. Para ello deberá dictaminar en forma precisa y clara el adecuado cumplimiento de los lineamientos éticos de la investigación a desarrollarse, evaluando el potencial riesgo-beneficio y poniendo especial énfasis en la carta de consentimiento informado a fin de cumplir cabalmente con su objetivo.*

*Rev Med Clin 2017;1(2):69-80*

**Palabras clave:** Comité de ética, ensayos clínicos, lineamientos, guías.

### Abstract

**Ethics committee function's in clinical research projects.**

*A review of the ethics committee in relation to its definition, historical background, current international and national guidelines, and in particular its own functions and tasks to evaluate the research protocols of clinical trials carried out in a group of patient-subjects. Mention is made of the guidelines, national guides and federal commissions that regulate the general laws of health in Mexico, pointing out the relevant articles for their proper functioning. The composition and suitability of each member of the committee is reviewed, recommending their individual functions and encouraging the expression and confrontation of points of view, in the absence of conflicts of interest and always within a framework of respect for the human being. The main purpose of the ethics committee is to ensure and protect the welfare and rights of the research subject. In order to do so, it must accurately and clearly dictate the proper compliance with the ethical guidelines of the research to be developed, evaluating the potential risk-benefit and placing special emphasis on the letter of informed consent in order to fully comply with its objective.*

*Rev Med Clin 2017;1(2):69-80.*

**Key Words:** Clinical trials, Ethics committee, Guidelines, Guides.

### Autor:

El Dr. José Luis de la Torre León es médico adscrito al servicio de Endocrinología del Hospital Dr. Ángel Leaño y Profesor de Endocrinología de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara

### Correspondencia:

Dr. José Luis de la Torre León, Avenida Dr. Ángel Leaño, #500, Los Robles, 45200 Zapopan, Jal. delatorrej@yaho.com

## I. INTRODUCCIÓN

Los actos humanos son esencialmente libres. Ello implica conocer lo que se hace, por qué se hace y las circunstancias en que se hace. El acto médico es esencialmente un acto que involucra a seres humanos. Y es en él donde la historia muestra una clara relación con la ética.

Los comités de ética han adquirido en época reciente una gran relevancia en la formación del profesional de la salud, las instituciones médicas y el desarrollo de nuevos protocolos de investigación. Las guías y lineamientos estipulados tanto por organizaciones mundiales como la OMS y la UNESCO, como por organizaciones de la salud nacionales, han buscado promover la investigación y el progreso científico, la salud y el bienestar de la población, a la vez protegiendo la integridad y los derechos del paciente como individuo, tratando de evitar en lo posible situaciones que lo pongan en desventaja.

## II. DEFINICIÓN DE ÉTICA MÉDICA

*Ética*: del griego ethika, de ethos, "comportamiento", "costumbre". Ciencia normativa que estudia los principios o pautas de la conducta humana, basados en actos que el ser humano realiza de modo consciente y libre, de forma que puede emitir un juicio sobre ellos.

*Moral*: del latín mores, "costumbre". Reglas o normas por las que se rige la conducta de un ser humano en concordancia con la sociedad y consigo mismo. Se puede definir entonces a la moral como el objeto de estudio de la ética.

*Moralidad*: El cumplimiento o no del individuo de las reglas o normas estipuladas por la moral. En otras palabras, la moralidad es el ejercicio de la moral.

Aplicando la primera definición al ámbito de la salud, podemos estipular que la ética médica se encarga de estudiar la conducta moral del médico, tanto en el ámbito personal como al ejercer su profesión, la moralidad del médico, consiste en comportarse de acuerdo a sus lineamientos.

## III. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los comités de investigación clínica tienen su origen en 1803 cuando Thomas Percival propuso que cuando un médico quiere investigar o experimentar debe consultarlo previamente con otros colegas. Sin embargo, es hasta 1966 cuando los comités de Ética e Investigación o IRB nacen formalmente dentro de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) estadounidenses. En 1968 el Departamento de Salud y Bienestar de los E.E.U.U. redacta el Informe de Belmont, el cual estipula los principios éticos y guías para la protección de los sujetos humanos dentro de protocolos de investigación, incluyendo guías de consentimiento informado, valoración de riesgo/beneficio y la selección de sujetos para investigación.

En 1969, D. Callahan y W. Gaylin del Hastings Center (E.E.U.U.) elaboran la "Reglamentación de la investigación y experimentación biomédica". En 1974, el Congreso de USA aprobó el "National Research Act" (1974) que establece la "National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research".

Paralelamente, la OMS publica los llamados "Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research" y, junto con la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), el "International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects" en 2002.

## IV. LINEAMIENTOS ÉTICOS ACTUALES:

### INTERNACIONALES DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL :

#### Código Internacional de Ética Médica

Determina el deber del médico en cuanto a su labor profesional; manteniendo al más alto nivel de conducta profesional y buscar ante todo el beneficio a sus pacientes y a la comunidad en donde labora, antes que cualquier beneficio personal o económico. En cuanto a su conducta con los pacientes, debe actuar a favor de la vida humana, reconocer cuando necesita ayuda de sus colegas o cuando no tiene la capacitación

para tratar ciertas aflicciones, atender urgencias como deber humanitario y mantener la confidencialidad en todo momento. Finalmente, todo médico debe tratar a sus colegas con respeto, absteniéndose de atraer pacientes de otro médico por cualquier medio.

### **Declaración de Helsinki**

Como la declaración de Ginebra, estipula que en cuanto a la práctica médica, el personal de salud debe anteponer el bienestar del paciente sobre lo demás. Considera necesaria la investigación con seres humanos en cuanto al entendimiento de la etiología, historia natural, complicaciones y secuelas de las enfermedades para su prevención, diagnóstico y tratamiento.

Sin embargo, un buen protocolo de investigación debe considerar riesgos y beneficios del experimento a realizar, el consentimiento informado de los sujetos a valorar, así como su protección e indemnización en caso de provocar un daño a su salud o integridad, y las normas legales y éticas nacionales e internacionales a observarse en cada experimento clínico.

El paciente nunca debe de sufrir presión o coerción a participar en el estudio del que se le informa, debiendo ser su decisión completamente voluntaria. Además estipula los lineamientos a seguir cuando el paciente por edad, trastornos psiquiátricos o neurológicos no es capaz de dar su consentimiento informado, o cuando en estas circunstancias no hay un representante legal a cargo del paciente a quien se le puede informar del protocolo. Afirma que la investigación se puede suspender en cualquier momento si se considera necesario, y los resultados de la investigación sólo serán publicados si el material y métodos utilizados se apegaron a las normas establecidas por esta declaración.

Del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS): *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* Al igual que la declaración de Helsinki, este documento desarrolla guías éticas a seguir en cuanto a la investigación en seres humanos. Define los conceptos básicos de respeto a la persona, justicia y beneficencia a la cual todo ser humano está sujeto y los cuales deben ser respetados en todo momento. Asimismo define el concepto de investigación,

aceptando como válidas aquellas que incluyan estudios de procesos fisiológicos, bioquímicas y patológicos así como respuestas a intervenciones controladas sobre estos; pruebas diagnósticas, terapéuticas o preventivas en poblaciones específicas; estudios que determinen consecuencias a corto, mediano y largo plazo de estas medidas; y el comportamiento humano individual y social en materia de salud, de acuerdo con sus circunstancias biopsicosociales. Cada protocolo de investigación debe ser evaluado y validado por las autoridades correspondientes (comités de ética y investigación) de acuerdo a su validez científica y respeto a los lineamientos éticos. Define también los procedimientos a observar en investigaciones patrocinadas por fuentes externas.

Menciona que el consentimiento informado debe elaborarse por escrito y redactarse de forma que el sujeto que se busque someter a experimentación entienda claramente el procedimiento, riesgos y beneficios, confidencialidad y la responsabilidad del investigador hacia el paciente. Define además procedimientos a observar en investigaciones que utilicen poblaciones vulnerables como sujetos de experimentación, asegurándose que estos pacientes reciban adecuada información y protección ante cualquier transgresión que pueda ser cometida. Dentro de estos parámetros se incluyen las muestras biológicas, expedientes e historiales clínicos, que nunca deben de ser obtenidos sin consentimiento del paciente, respetando su derecho a la confidencialidad. En caso necesario, debe proporcionarse una indemnización al paciente, en cuanto a costos tanto económicos como de salud.

### **DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)**

#### **Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research**

Se trata de guías para el desarrollo y función de comités de investigación y ética, buscando complementar las normas y leyes internacionales y nacionales ya estipuladas con anterioridad. Sugiere la formación de un equipo multidisciplinario, con integrantes de edad y sexo equilibrados, que sea capaz de evaluar de forma completa los protocolos de investigación propuestos en

su área laboral. Al menos 2 integrantes deben estar fuera del gremio médico, uno de ellos fun- giendo como asesor legal, otro administrativo, y tener consultantes externos. Las revisiones de los protocolos, así como de sus resultados, y la toma de decisiones al avalarlos o no se deberá hacer en base a las normas de bioética ya esta- blecidas. Finalmente, el comité debe contar con registro válido en su país o región, según las normas establecidas en éste.

## V. NACIONALES

### De la Ley General de Salud

#### Título Quinto: Investigación para la Salud

Comprende los artículos 96 a 103. Incluye como investigación de la salud aquellos protocolos que busquen un mejor conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en seres huma- nos, los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, la pre- vención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población, el control de los efectos nocivos del ambiente en la salud, el estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y finalmente la producción nacional de insumos destinados a la salud.

La investigación en materia de salud a nivel nacional se debe fomentar mediante los esfuer- zos combinados de la Secretaría de Educación Pública, la Secretaría de Salud y el Consejo Na- cional de Ciencia y Tecnología; los cuales deben orientar al desarrollo de la investigación científica y tecnológica destinada a la salud.

Reitera la necesidad de constituir una comi- sión de investigación, ética y bioseguridad en cada institución de salud, con el propósito de regular protocolos de investigación, el uso de se- res humanos como sujetos de experimentación y el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética, respectivamente. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposicio- nes complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario. Siguiendo los lineamientos inter- nacionales, define la normativa ética y legal a apegarse de cada protocolo de investigación en seres humanos, así como la autorización nece-

saria por parte de la Secretaría de Salud y los documentos a elaborar para esta.

### Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los comités de ética en investigación

Define las funciones que debe ejercer todo co- mité de bioética, contando como un apoyo a la CONAMED (Comisión Nacional de Arbitraje Médico) para evitar conflictos entre el personal de salud, el paciente y las normas legales. Deben de coadyuvar a la toma de decisiones prudentes, razonables, racionales y fundamentadas en los dilemas éticos que se presentan en la práctica clínica, la atención médica y la docencia, de esta forma respetando la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los actuales o potenciales participantes en la relación clínica. Tendrán una función consultiva, orientadora y educativa; deberán ser multidisciplinarios y con un número de integrantes suficientes para aten- der a la población. Da las bases para la selección de miembros del comité y los cargos contenidos dentro de éste, así como las responsabilidades de cada uno.

### COFEPRIS

El 5 de julio de 2001 se publicó en el Diario Ofi- cial de la Federación el "Decreto de Creación de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)" que estableció la organización y funcionamiento de un órgano administrativo desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrati- va y operativa, responsable del ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de la Ley Ge- neral de Salud y demás disposiciones aplicables. Este nuevo órgano se integró por las Direcciones Generales de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, Control Sanitario de Productos y Servi- cios, Salud Ambiental, el Laboratorio Nacional de Salud Pública ya la Dirección de Control Sanitario de la Publicidad, unidades que se en- contraban adscritas a la extinta Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario. La COFEPRIS establecerá e implementará políticas, programas y proyectos al nivel de la mejor práctica interna- cional, en coordinación efectiva con los diferen-

tes actores del ámbito público, privado y social, para prevenir y atender los riesgos sanitarios, contribuyendo así a la salud de la población.

Se contará así con una autoridad nacional para la protección contra riesgos sanitarios confiable y eficaz, destacada por su capacidad técnica, operativa y regulatoria así como por su compromiso con el desarrollo humano y profesional de su personal.

### Leyes generales de salud en México

**Artículo 13:** En cualquier investigación donde sean objeto de estudio deberá prevalecer el criterio de respeto por la dignidad así como la protección de los derechos humanos y su bienestar.

#### Artículo 14

- A) Los experimentos con animales de laboratorio u otros conocimientos científicos apoyan su relevancia.
- B) No existe otro medio razonable para la obtención de conocimientos similares.
- C) Los beneficios esperados exceden los riesgos esperados.
- D) Se obtendrá el consentimiento informado por medio de los sujetos humanos.
- E) La investigación se conduce por parte del personal capacitado con acceso a recursos humanos y materiales adecuados para proporcionar buena atención a los sujetos de la investigación.
- F) Se contará con la aprobación de un comité de ética y de investigación.

#### Artículo 16

Los investigadores tienen la obligación de proteger la privacidad de las personas que participan en el estudio y recolectar datos de identificación sólo cuando el diseño de la investigación así lo requiera y esté autorizado por el sujeto.

#### Artículo 18

El investigador principal deberá suspender la investigación inmediatamente en el caso de riesgo previsible o daño a la salud de los sujetos humanos, también la investigación se detendrá inmediatamente a voluntad del sujeto. Conforme al artículo 96 de la Ley General de Salud, con la investigación para la salud se ha favorecido al desarrollo de acciones tendientes a:

1. El conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos,

2. El conocimiento de los vínculos entre las causas de la enfermedad, la práctica médica y la estructura social,

3. La prevención y control de los problemas de salud que se consideran prioritarios para la población,

4. El conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud,

5. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomiendan o emplean para la prestación de servicios de salud, y

6. A la producción nacional de insumos para la salud.

La investigación que se desarrolla en universidades, laboratorios e instituciones de atención médica. Es requisito indispensable constituir tres comisiones:

- De Investigación, obligatoria en todos los casos;
- De Ética, cuando los sujetos de investigación son seres humanos, se constituye en garante del respeto a la dignidad humana, protección a sus derechos y bienestar, así como a su privacidad.
- De Bioseguridad, regula el uso de radiaciones ionizantes o técnicas de ingeniería genética.

Las comisiones se integrarán con un mínimo con tres científicos, los cuales deben tener amplia experiencia en investigación médica. Cada comisión tendrá como función principal: asesorar al titular o responsable de la institución para otorgar el aval a los proyectos de investigación que le sean sometidos; auxiliar a los científicos en el desarrollo de la investigación y vigilar que ésta sea efectuada en estricta observancia del marco jurídico sanitario aplicable.

Una vez constituidas con fundamento en los artículos 98 de la Ley General de Salud y 101 de su Reglamento en materia de Investigación, deberán ser registradas en la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. Para ello utilizará el formato "REGISTRO DE COMISIONES DE INVESTIGACIÓN, ETICA Y BIOSEGURIDAD" correspondiente al trámite del mismo nombre con clave COFEPRIS-05-038.

En toda investigación médica cuyo sujeto de estudio es un ser humano la Comisión de Ética tiene un papel fundamental. "La misión

principal de la ética es crear conciencia de responsabilidad, que asume el investigador, de que todo lo técnicamente posible, no es éticamente aceptable y sobre todo, el respeto al valor fundamental de la dignidad y de la vida del ser humano.”

El Reglamento antes mencionado en el artículo 14 establece los criterios a observar en las investigaciones con seres humanos:

1. Basarse en los principios científicos y éticos que la justifican,
2. Fundamentarse en experimentación realizada en animales previamente,
3. Efectuarse cuando el conocimiento no pueda obtenerse por otro medio,
4. Prevaler la probabilidad de beneficios esperados sobre los riesgos predecibles,
5. Contar con el consentimiento informado y escrito del sujeto de investigación o de su representante legal,
6. Realizarse por profesionales de la salud que tengan conocimientos y experiencia,
7. Contar con dictamen favorable de las Comisiones, y
8. Tener el aval del titular o responsable de la institución.

En conclusión, la Comisión de Ética deberá emitir opinión clara y precisa de todos los aspectos éticos de la investigación a desarrollarse, revisará el protocolo y evaluará meticulosamente los riesgos y beneficios, la carta de consentimiento informado, con el objeto de proteger el bienestar y derechos del sujeto de investigación.

### Comités de Ética en México

Como se mencionó en el Título Quinto de la Ley General de Salud, toda institución hospitalaria debe contar con comisiones de investigación, ética y bioseguridad, bajo los mismos lineamientos requeridos a nivel internacional. Sin embargo, en la práctica, los reglamentos para proteger a los sujetos humanos que participan en la investigación científica son relativamente nuevos y su instrumentación está aún en proceso.

La creación de la Comisión Nacional de Bioética (CNB) representa un avance importante en la regulación de la investigación médica del país. Originalmente establecida en 1992 por un grupo de científicos mexicanos interesados en

promover un debate nacional acerca de las implicaciones éticas de nuevas tecnologías biomédicas, la CNB se volvió un cuerpo permanente en el 2000 por orden ejecutiva presidencial y en 2005 se transformó en un cuerpo autónomo y descentralizado de la Secretaría de Salud. En 2005 la CNB emitió la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, la que define el criterio para la integración y operación de comités de ética en el sistema de salud mexicano que incluye hospitales, escuelas y centros de investigación. Las normas mexicanas consideradas para la elaboración de estas guías incluyen la Constitución Mexicana, La Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, el Reglamento Interno de la Secretaría de Salud, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, el Reglamento de la Comisión Federal para la Protección de los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el marco de trabajo que regula el compromiso para la transparencia en la relación entre médicos, instituciones de salud, la industria farmacéutica y la Ley Federal de Transparencia y el Acceso a la Información Pública del Gobierno (CNB, 2005). El día de hoy la CNB se encarga de definir las políticas nacionales de bioética y establecer políticas de salud pública de acuerdo a ésta, y mantiene un registro de todo comité de investigación y ética del país, funcionando como un regulador de éstas.

### Comisión Nacional de Bioética

En 1989 el Consejo de Salubridad General instaura el Grupo de Estudio de la Bioética y conforma un cuerpo colegiado, a cargo del Dr. Manuel Velasco Suárez. En 1992 se instala la Comisión Nacional de Bioética en la Sala de Consejos de la Secretaría de Salud. Su reglamento interno se presenta un año más tarde.

En 2000 se publica en el Diario oficial el Acuerdo Presidencial por lo que se crea con carácter permanente la Comisión Nacional de Bioética. En 2002, a la muerte del Dr. Velasco Suárez, se designa al Dr. Fernando Cano Valle como Secretario Ejecutivo de la CONBIOÉTICA.

En 2003 se promueve la iniciativa de creación de las Comisiones de Bioética de las Entidades Federativas. En 2004 se designa Presidente de la

Comisión Nacional de Bioética al Dr. Guillermo Soberón Acevedo.

Ésta se empezó a integrar de forma más seria a partir de 1992 por científicos mexicanos los cuales estaban a favor de promover el debate nacional sobre los asuntos que involucraran

la ética de nuevas tecnologías biomédicas, en el año 2000 el ejecutivo federal, presidido en ese año por el presidente Ernesto Zedillo, lo declara como componente permanente del gobierno federal y en el año 2005 se logra descentralizar y convertirse en una organización autónoma para el bien común. Tras esta situación al comité se le dió una nueva tarea: ahora era el responsable de definir las políticas sociales sobre bioética, establecer políticas de salud pública sobre bioética y actuar como un organismo nacional de consultas referentes a la ética.

A partir del 2009 el Dr. Manuel H. Ruíz de Chávez preside como presidente del consejo de la Comisión Nacional de Bioética.

Su dirección es: Calzada Arenal No. 134 esquina Xochimaltzin Col. Arenal Tepepan en la delegación Tlalpan, D.F. El objetivo de esta institución es:

- 1.- Establecer las políticas públicas de salud vinculadas con la temática de la ética
- 2.- Fungir como órgano de consulta nacional sobre temas específicos de bioética
- 3.- Propiciar debates sobre cuestiones bioéticas con la participación de los diversos sectores de la sociedad
- 4.- Fomentar la enseñanza de la bioética particularmente en la atención médica y la investigación de salud
- 5.- Promover la creación de comisiones estatales de bioética

## VI. FUNCIONES DE COMITÉS DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

### Comités de Ética en Investigación (CEIC)

Los CEIC tienen como tarea evaluar los protocolos de investigación de los ensayos clínicos que se realizarán en la institución. Son instituciones que toman decisiones particulares en contextos individuales, tratan los aspectos éticos, técnicos y legales de la experimentación en

seres humanos; deliberan y hacen evaluación ético-científica, como un todo. La aprobación de requerimientos y normativa jurídica es condición necesaria pero no suficiente para la consideración ética de un protocolo, la evaluación ético-científica se hace sobre lo contingente y complementa las decisiones. Tienen su acreditación en el ámbito sanitario, tienen una composición multidisciplinaria y están regidos por unas normas de funcionamiento reglamentadas, pero sobre todo tienen carácter decisivo y ejecutivo.

Los CEIC, de acuerdo a la normativa nacional e internacional, se componen de 7 miembros, de los cuales 2 son ajenos al gremio hospitalario; uno de ellos debe ser Licenciado en Derecho. Entre los 5 restantes se incluirán un farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital y algún miembro de enfermería que se encuentre capacitado para realizar las labores exigidas por el comité. El titular del Centro debe garantizar que el Comité cuenta con los medios necesarios para realizar su cometido. Se recomienda incluir representantes de Ciencias Humanas y Ciencias Biológicas (bioeticistas, filósofos, trabajadores sociales, sociólogos, antropólogos, teólogos), y además consultores externos, que puedan aportar experiencia específica a evaluaciones eventuales, en que se necesite de criterios de especialidad o de grupos de interés especial.

Cada uno de los miembros de los CEI deberá tener la capacidad para evaluar la investigación científica y/o éticamente, representar los intereses de la comunidad en que se hará la investigación, capacidad de escucha de forma respetuosa y abierta, flexibilidad, reflexión, humildad, prudencia, respeto al ser humano y honestidad. Se procurará que entre los miembros del comité no existan conflictos de interés, y que sepan expresar y confrontar sus puntos de vista. Finalmente, como en todas las actividades médicas, los miembros del CEI deben actuar con un compromiso con el cuidado a los participantes y el esfuerzo que implica pertenecer al comité.

Todo CEIC debe actuar conforme a los lineamientos y legislación internacionales, y adecuarse a aquellas normativas pertenecientes a su país o entidad federativa de origen. El modelo de trabajo de los comités éticos de investigación clínica es un método de trabajo pluridisciplinario, de ámbito hospitalario o más amplio. Debe

TIPO DE COMISIÓN	PERIODO	
	2003-2011	Enero-Abril 2012*
Investigación	169	15
Ética	516	14
Bioseguridad	5	4
Total	690	33

### Trámites Ingresados de Comisiones de Investigación, Ética y Bioseguridad

Fuente: Registro y archivo de SEASS. Información en proceso de validación.

\*El periodo enero-abril de 2012 únicamente comprende inscripciones de comisiones.

contar con sistemas de evaluación de listas de chequeo y normas de buena práctica que permitan revisar todos los aspectos de un protocolo de ensayo clínico y también en teoría supervisarlo hasta el desarrollo total para ver si ha cumplido los requisitos.

Debido a la legislación vigente, todo centro hospitalario deberá contar con un comité de investigación, descentralizando su control, y fungiendo, entre otras cosas, como un filtro imprescindible para la aprobación de los ensayos clínicos y modificando el curso de la denominada investigación clínica, hacia investigaciones con una mayor calidad metodológica, ética y legal, más conocimientos y mejor contrastados, menores riesgos para las personas sujetas a ensayos, para los pacientes, más rigor en los datos para el uso de los medicamentos, una ampliación al ámbito de la investigación clínica y la disminución de ensayos o trabajos de características sobre todo publicitarias. Una nota muy importante a tomar en cuenta es que los CEIC sólo fungen como apoyo a la investigación clínica en el medio hospitalario en donde se encuentran, y no deben recibir remuneración económica por los esfuerzos de aquellos investigadores que acudan a ellos.

Conforme al Reglamento de la Ley General en materia de Investigación, Artículo 100, la finalidad principal de una comisión que se constituya en las instituciones de salud será la siguiente:

- Proporcionar asesoría a los titulares o responsables de la institución, que apoye la decisión sobre la autorización para el desarrollo de investigadores

- Auxiliar a los investigadores para la realización óptima de sus estudios

- Vigilar la aplicación de este Reglamento y demás disposiciones aplicables.

Al recibir el protocolo de investigación propuesto, es deber del comité pondera los aspectos metodológicos, éticos y legales de éste, así como el balance de riesgos y beneficios. Específicamente, las funciones de los comités de ética en investigación son: • Evaluar y dictaminar desde el punto de vista ético los estudios, en forma transparente, independiente, competente, oportuna, de calidad, libre de influencia política, institucional, profesional y comercial. Emitiendo las recomendaciones de carácter ético que correspondan.

- Evaluar la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, su eficiencia científica (la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas, con la menor exposición posible de sujetos) y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y para la sociedad.

- Evaluar la idoneidad del equipo investigador para el ensayo propuesto, teniendo en cuenta su experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de sus obligaciones asistenciales y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.

- Evaluar la información escrita sobre las características del ensayo que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o en su defecto, a su representante legal, la forma en que dicha información será proporcionada y el tipo de

consentimiento que va a obtenerse.

- Comprobar la previsión de compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y del seguro o indemnización para cubrir las responsabilidades a que haya lugar.

- Conocer y evaluar el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación.

- Realizar el seguimiento del ensayo clínico desde su inicio hasta la recepción del informe final.

### Comités Asistenciales de Ética

A diferencia de los CEIC, los comités asistenciales de ética ejercen una función asesora, no ejecutiva, e intentan facilitar la toma de decisiones en aquellas situaciones que habitualmente pueden suponer conflictos éticos. Los comités asistenciales de ética cumplen 3 principales funciones:

1.- Auxiliar en la resolución de conflictos éticos puntuales, analizando, asesorando y facilitando el proceso de toma de decisiones clínicas en las situaciones que creen conflictos éticos entre el personal sanitario, los pacientes o usuarios, las familias y las Instituciones.

2.- Elaborar protocolos, recomendaciones y cursos de acción para evitar potenciales conflictos éticos.

3.- Cumplir una función pedagógica en la que deben colaborar en la formación bioética del personal sanitario y de todo miembro de la institución de donde procede.

Los CEA deben ser totalmente autónomos en todas sus actuaciones y únicamente dependen, para cuestiones burocrático-administrativas y de intendencia, de la gerencia de la institución. Su labor educativa consta de tres tipos de formación:

- A) A todo miembro del CEA o educación interna.
- B) Al resto del personal sanitario.
- C) A otros hospitales y la población general.

En el medio hospitalario los CEA puede dar los siguientes consejos.

- Órdenes de no reanimar.
- Acciones ante neonatos con minusvalías graves.
- Quién y cuándo desconectar aparatos de soporte vital.
- Creación de consentimiento informados (CI) válidos, para todo tipo de exploraciones y tratamientos. Un subgrupo especial es la creación de CI en nombre de ancianos o personas con disminución de su capacidad mental, quienes no son capaces de decidir por sí mismos.
- Determinación de la muerte.

### Los CEA Estarán Conformados Por

- Médicos
- Representantes de distintas especialidades de enfermería
- Un trabajador social
- Un abogado
- Un filósofo
- Un pastor religioso acorde a la religión mayoritaria del hospital
- Una persona ajena totalmente al medio hospitalario.
- Aparte deberá estar integrado por al menos 15 miembros y máximo 20.
- Se recomienda que exista un comité de emergencia en caso de no poderse convocar a una reunión extraordinaria de ser necesaria.

### Obstáculos y problemáticas que enfrentaran los comités de ética

Las dificultades que los comités de ética enfrentaran para su desempeño se basan principalmente en problemas clásicos que presenta cualquier autoridad moral:

1. Es visto como una carga burocrática más que como un acto moral.

2. Existen confusiones entre los comités de ética hospitalaria y los comités de investigación.
3. Al ser las empresas privadas quienes patrocinan los estudios se pueden prestar a sus intereses y no a los intereses de la ética.
4. La falta de recursos económicos y del apoyo institucional.
5. La centralización del trabajo en una o pocas personas.
6. Mala elección de los miembros del comité.
7. Los miembros del comité no conocen su función.
8. Falta de capacitación real en el campo ético.
9. Falta de supervisión y de comunicación entre el comité y el personal del estudio.
10. En Latinoamérica las normativas en estudios humanos son escasas y hasta nulas.

### **Compensación a sujetos humanos usados en la investigación de estudios clínicos**

Es la política de la industria farmacéutica que los sujetos de investigación puedan ser compensados por su participación en estudios clínicos. El monto de la compensación, así como el método y el momento en que se paga, debe cumplir con las leyes, reglamentaciones y pautas de la región en la cual se realiza el estudio, y no debe influenciar inadecuadamente la decisión de participación por parte de los sujetos de investigación.

Puede brindarse una compensación como reintegro de los gastos de bolsillo asociados con la participación en el estudio, de modo que los sujetos que cumplan con los requisitos puedan inscribirse y participar sin que esto represente un gasto personal. En los estudios en los que los participantes probablemente no reciban beneficios médicos (estudios de fase I), se permite el pago de una compensación razonable por

el tiempo y el esfuerzo dedicados. Una compensación excesiva puede hacer que los sujetos asuman riesgos o incomodidades que de otra manera no asumirían.

Las compensaciones a sujetos menores de edad que participan en estudios clínicos deberían recibir consideraciones adicionales. Los padres o cuidadores que incurran en gastos de viaje, transportación, estacionamiento y cuidado de los demás hijos pueden recibir una compensación por esos gastos. Sin embargo, tal compensación no debe convertirse en un incentivo inadecuado para inscribir el menor. La compensación de los sujetos-pacientes del estudio debe ser:

- Revisada y aprobada por una Junta de Revisión Institucional/Comité de Ética Independiente (JRI/CEI) y ofrecida a todos los sujetos de la cohorte (es decir, no debe ser específica para un individuo). La naturaleza y el monto de la compensación para los sujetos de la investigación deben comunicarse en la documentación del consentimiento informado voluntario. Cualquier compensación a los sujetos potenciales debería reflejar las condiciones financieras locales para evitar la influencia indebida en las decisiones de inscripción.
- Se puede reintegrar según los gastos en los que se prevé que los sujetos incurrirán durante la participación en el estudio clínico (estacionamiento, comidas, viaje).
- En el caso de los estudios de fase I en los que participan voluntarios sanos, se puede pagar una compensación razonable por el tiempo y el esfuerzo que el estudio implica.
- Prorrataada (por visita) y no condicionada a la finalización del estudio por parte del sujeto de investigación. Los sujetos de investigación deben tener la libertad de retirarse de un estudio en cualquier momento sin sufrir multas ni la pérdida de los beneficios a los que de otra manera tienen derecho.

## REFERENCIAS

1. (1964) WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Asociación Médica Mundial. [última revisión: 2008]. Obtenido en <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
2. Código Internacional de Ética Médica. Asociación Médica Mundial (1994). Obtenido en [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a_es.pdf)
3. Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research. Genova. Organización Mundial de la Salud. (2000). Obtenido en [http://www.searo.who.int/LinkFiles/RPC\\_Operational\\_Guidelines\\_Ethics.pdf](http://www.searo.who.int/LinkFiles/RPC_Operational_Guidelines_Ethics.pdf)
4. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (2002). Obtenido en [http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines\\_no\\_2002\\_blurb.htm](http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_no_2002_blurb.htm)
5. Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo. Londres. Nuffield Council on Bioethics (2002). Obtenido en [http://cnbmexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/13.\\_INTL.\\_Invest\\_Paxses\\_Vxas\\_Des\\_NUFFIELD.pdf](http://cnbmexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/13._INTL._Invest_Paxses_Vxas_Des_NUFFIELD.pdf)
6. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los comités de ética en investigación. Guadalajara, Jalisco: Secretaría de Salud de México. Comisión Nacional de Bioética (2005). Obtenido en [http://www.iner.salud.gob.mx/descargas/guia\\_integracion\\_comite\\_etica.pdf](http://www.iner.salud.gob.mx/descargas/guia_integracion_comite_etica.pdf)
7. Ley General de Salud. Comisión Nacional de Bioética (2006). Obtenido en [http://cnbmexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinacional/8.\\_NAL\\_LEY\\_GENERAL\\_DE\\_SALUD.pdf](http://cnbmexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinacional/8._NAL_LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf)
8. Registro de Comisiones de investigación, ética y bioseguridad. Cd de México. Cofepris (2006). Obtenido en <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Servicios%20de%20Salud/Comit%C3%A9-de-%C3%A9tica.aspx>
9. Code of federal regulations title 45: public welfare, part 46: protection of human subjects. Department of Health and Human Services (2009). Obtenido en <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/ohrpregulations.pdf>
10. Pagina oficial del comité nacional de bioética <http://www.cnb-mexico.salud.gob.mx/>
11. Decreto por el cual se crea el órgano descentralizado denominado comisión nacional de bioética [http://cnbmexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/decreto\\_conbioetica.pdf](http://cnbmexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/decreto_conbioetica.pdf)
12. Reforma de la ley general de salud: [http://cnbmexico.salud.gob.mx/interior/ptrc/reforma\\_ley\\_salud.html](http://cnbmexico.salud.gob.mx/interior/ptrc/reforma_ley_salud.html)
13. Política general de Pfizer de compensación a sujetos de estudio: [http://espanol.pfizer.com/research/research\\_clinical\\_trials/compensation\\_trial\\_participants.jsp](http://espanol.pfizer.com/research/research_clinical_trials/compensation_trial_participants.jsp)
14. Experimentos con humanos: <http://notemaslavedad.wordpress.com/2011/03/10/experimentos-con-humanos/>
15. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los comités de ética en investigación. Guadalajara, Jalisco: Secretaría de Salud de México. Comisión Nacional de Bioética. (2005). Obtenido en <http://www.cnbmexico.salud.gob.mx/interior/temasgeneral/presentacionguias.html>
16. ¿Qué es la comisión nacional de bioética? Comisión Nacional de Bioética. (2009). Obtenido en <http://www.cnbmexico.salud.gob.mx/interior/queslacomision.html>
17. Code of federal regulations, title 45 public welfare part 46, protection of human subjects. Department of Health and Human Services. (2009). Obtenido en <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/ohrpregulations.pdf>
18. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. Geneva: Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. (2000). Obtenido en [http://www.searo.who.int/LinkFiles/RPC\\_Operational\\_Guidelines\\_Ethics.pdf](http://www.searo.who.int/LinkFiles/RPC_Operational_Guidelines_Ethics.pdf)

19. *Declaration of Helsinki*. Asociación Médica Mundial. (1964) Obtenido en [http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/17c_es.pdf)
20. Fuentes-Delgado DJ., Revilla D. *Acreditación de Comités de Ética en Investigación, como parte de un proceso*. Anales de la Facultad de Medicina. 2007;686-774. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=37968109>.
21. Ros F. *ÉTICA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS*. ASSOCIACIÓ CATALANA D'ESTUDIS BIOÈTICS. Disponible en: <http://www.ceb.org/ens.m>
22. Gonorazky SE. *Comités de ética independientes para la investigación clínica en la Argentina: Evaluación y sistema para garantizar su independencia*. Medicina (B. Aires) [revista en la Internet]. 2008 Abr [citado 2012 Mayo 31]; 68(2):113-119. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802008000200001&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802008000200001&lng=es).
23. Alvarez JC. "Comités de ética asistencial" Madrid, Portal Mayores, Informes Portal Mayores, no 18. [Fecha de publicación: 02/04/2004] <http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/alvarez-comites.01.pdf>
24. Couceiro A., Beca I JP. *Los Comités de de Ética Asistencial y las repercusiones jurídicas de sus informes*. Rev.méd.Chile: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006000400016&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000400016&lng=es). doi:
25. Barroso-Asenjo P., Calvache-Pérez L. *COMITES DE ÉTICAASISTENCIAL (CEA) EN ESPAÑA Y EN EUROPA*. Revista Bioética y Ciencias de la Salud, Vol 5 No 2. Sección: Investigación. Disponible en: Comités de ética asistencial. Anales Sis San Navarra [revista en la Internet]. [citado 2012 Mayo 31] . Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272006000600008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000600008&lng=es).
27. León-Correa FJ. *ÉTICA CLÍNICA Y COMITÉS DE ÉTICA EN LATINOAMÉRICA*. Diciembre 2011. Santiago de Chile. Edita: FELAIIBE, Sociedad Chilena de Bioética y Fundación Interamericana Ciencia y Vida.
28. *Página oficial del comité nacional de bioética* <http://www.cnb-mexico.salud.gob.mx/>
29. Edith Valdez-Martínez E., Bedolla M. *Comités de ética clínica en México: su desarrollo en el IMSS*. Revista médica instituto mexicano del seguro social, publicación #45 Año: 2007.

## Artículo de Revisión

# Diabetes Mellitus en el Adulto Mayor

Juan Manuel Guerrero-Godinez, Ana María Barragán-Vigil, Carmen Lucía Navarro-Macias, Luis Manuel Murillo-Bonilla, Rodolfo Paul Uribe-González y Martha Alicia Sánchez-Cruz.

30 de Septiembre del 2017

### Resumen

*La Diabetes Mellitus, una enfermedad crónica que afecta a todo el mundo siendo nuestro país México, el primer lugar con esta enfermedad, su incidencia aumenta junto con la edad hasta un 20 % en personas mayores de 60 años todos ellos susceptibles a síndromes geriátricos, con posibles repercusiones ya sea por falta de control de niveles de glicemia o por un exceso en el control. El objetivo de esta revisión no sistemática es concientizar a la población general de la diabetes mellitus y el contexto que conllevan los diferentes síndromes geriátricos, así como el diagnóstico oportuno y el tratamiento farmacológico y no farmacológico. Rev Med Clin 2017;1(2):81-94.*

**Palabras clave:** Adulto Mayor, Diabetes Mellitus, Hipoglucemia, Metas, Síndromes Geriátricos.

### Abstract

#### Diabetes Mellitus in the Elderly

*Diabetes Mellitus, a chronic disease that affects the whole world as our country Mexico, the first place with this disease, its incidence increases with age up to 20 % in people over 60 years old all of them susceptible to geriatric syndromes, with possible repercussions either due to lack of control of blood glucose levels or to an excess in control. The objective of this non-systematic review is to raise awareness of the general population of diabetes mellitus and the context of different geriatric syndromes, as well as timely diagnosis and pharmacological and non-pharmacological treatment. Rev Med Clin 2017;1(2):81-94.*

**Key Words:** Diabetes Mellitus, Elderly, Geriatric Syndromes, hypoglycemia, Glycemic Targets

#### Autores:

Los Dres. Juan Manuel Guerrero-Godinez, Rodolfo Paul Uribe-González y Martha Alicia Sánchez-Cruz son médicos investigadores asociados del Instituto Panvascular de Occidente; La Dra Ana María Barragán-Vigil es Profesora del departamento de Endocrinología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara; El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es profesor investigador en neurociencias en el Instituto Panvascular de Occidente. La Dra. Carmen Lucía Navarro-Macias es médico becario en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara;

#### Correspondencia:

Dr. Juan Manuel Guerrero-Godinez, Av. Doctor Ángel Leño #500, Los Robles, C.P. 45200, Zapopan, Jal. juangro@live.com.mx

## I. INTRODUCCIÓN

**L**A Diabetes Mellitus (DM), es una enfermedad crónica, que a pesar de los sistemas de salud público en el mundo, continúa en aumento especialmente en países en vías de desarrollo ya sea por falta de acceso a medicamentos o métodos diagnóstico, tal y como es en México, teniendo esta enfermedad (con más de

500 mil casos nuevos diagnosticados por año) junto con la obesidad en primer lugar a nivel mundial. Otro ejemplo es en Estados Unidos donde la enfermedad afecta a casi 30 millones con costos anuales de \$176 billones de dólares en 2007 y \$245 en 2012, un incremento del 41 % en 5 años.<sup>1-3</sup>

Este aumento de personas con diagnóstico de DM también se atribuye al incremento en

la expectativa de vida, su prevalencia es mayor del 20 % después de los 60 años. La expectativa de vida se reduce en promedio de 2 a 3 años (Venkat e.t. a.l. hasta 11 años en hombres y 14 en mujeres) en adultos mayores de 65 años con diagnóstico de DM. En México hay 10 millones de adultos mayores, la mayoría se encuentra en riesgo de desarrollar diabetes o padecen la enfermedad y no se han diagnosticado.<sup>4-7</sup>

Los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad conforme avanza la edad son: deterioro de las células beta del páncreas con consiguiente deficiencia en la excreción de insulina ante el estímulo de la glucosa, disminución de la actividad física, obesidad, una mala alimentación y enfermedades asociadas que en conjunto deterioran el estado de salud del adulto mayor.<sup>8</sup>

Es importante que en la medicina de primer nivel/contacto, se tenga la habilidad diagnóstica (contemplando que la sintomatología es diferente en los adultos mayores que en los pacientes jóvenes) y terapéutica para este grupo de pacientes, de este modo al prevenir las complicaciones de la DM en el adulto mayor, se evitara costos innecesarios al sistema de salud.<sup>9</sup>

Para este trabajo de revisión, se responderán las siguientes preguntas:

- ¿Cómo realizamos el diagnóstico de diabetes mellitus?
- ¿Cuáles son las metas terapéuticas en el adulto mayor?
- ¿Qué factores de riesgo o síndromes geriátricos se pueden interponer para el tratamiento de la diabetes?
- ¿Cuáles son los tratamientos o medidas no farmacológicas?
- ¿Cuál es el tratamiento farmacológico óptimo para el adulto mayor?

## II. DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Desde el año 2003 se emplea el término “prediabetes”, haciendo referencia a pacientes que no cumplen con los criterios de diabetes teniendo cifras anormales de glucosa (Tabla 1).

En 2009 Bang et.al. crean el “Test de Riesgo de Diabetes” (Diabetes Risk Test) (Figura 1)

que consta de 7 preguntas, mismo que obtuvo resultados satisfactorios para predecir el diagnóstico de diabetes mellitus o prediabetes con resultados mayores a 4-5 puntos.<sup>10</sup> En adultos >60 años es positivo para prediabetes en >80 % de las personas.<sup>11</sup>

Este test adaptado a las guías de la Asociación Americana de Diabetes (“ADA” por sus siglas en inglés) en 2017, no funciona como método diagnóstico pero si como un predictor de diabetes o prediabetes por lo que en caso de ser positivo debe de ser corroborado con diferentes pruebas diagnósticas.

La mayoría de los estudios realizados con este test fueron probados en su mayoría en población de raza blanca, tomar en cuenta que es más común la enfermedad en personas de raza hispana, afroamericana, indios, asiáticos americanos y personas que viven en islas del pacífico.<sup>12</sup>

Las guías actuales de la ADA establecen el diagnóstico de diabetes mellitus con el uso de prueba en ayuno de glucosa, prueba de tolerancia a la glucosa o Hemoglobina Glucosilada (HbA1c). Esta última prueba tiene mejor discriminación, al diagnosticar a 1/3 menos comparándola con la prueba en ayuno, ya que no influyen los factores externos variables (enfermedad o estrés) que puedan alterar la prueba, sin embargo tiene desventajas; alto costo, tiene que ser realizada por un laboratorio certificado por el NGSP (“programa de estandarización nacional de hemoglobina glucosilada” por sus siglas en inglés), de los cuales en nuestro país hay únicamente un laboratorio certificado.<sup>12</sup>

### Diagnóstico de Diabetes (Tabla 2)

Se debe realizar el tamizaje de diabetes en los siguientes casos:

- $\geq 45$  años
- $IMC \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$
- Raza hispana

En caso de que la prueba salga alterada “prediabetes o intolerancia a la glucosa”, deberá repetirla en 1 año, en caso de que sea negativa y el paciente no tenga datos de alarma se deben realizar pruebas subsecuentes cada 3 años.<sup>12</sup>

Diagnóstico de Prediabetes	
Prueba	Resultado
Glucosa en Ayuno (8 horas)	100-126 mg/dL (>110 según la OMS)
Prueba de Tolerancia a la Glucosa >2 horas 75 g	140-199 mg/dL
HbA1c	5.7-6.4 %

Tabla 1. Criterios de Prediabetes de la ADA, 2017

### Test de Riesgo de Diabetes:

- ¿Qué edad tiene?**
  - < 40 años (0 puntos)
  - 40 a 49 años (1 punto)
  - 50 a 59 años (2 puntos)
  - > 60 años (3 puntos)
- ¿Hombre o Mujer?**
  - Hombre (1 punto)
  - Mujer (0 puntos)
- Si es mujer, ¿le han diagnosticado diabetes gestacional?**
  - Si (1 punto)
  - No (0 puntos)
- ¿Tiene familiares directos con Diabetes?**
  - Si (1 punto)
  - No (0 puntos)
- ¿Es hipertenso?**
  - Si (1 punto)
  - No (0 puntos)
- ¿Realiza alguna actividad física?**
  - Si (0 puntos)
  - No (1 punto)

Estatura (cm)	Peso (kg)		
	54 - 64	65 - 86	> 86
147	54 - 64	65 - 86	> 86
150	56 - 66	67 - 89	> 89
153	58 - 68	69 - 92	> 92
155	60 - 71	71,5 - 95	> 95
157,5	62 - 74	75 - 98	> 98
160	64 - 76	77- 101	> 101
162,5	65 - 78	79 - 104	> 104
165	68 - 81	81,5 - 108	> 108,5
167,5	70 - 83	84 - 111	> 112
170	72 - 86	86,5 - 115	> 115,5
172,5	74 - 88	89 - 118	> 118,8
175	76,5 - 91	92 - 122	> 122,5
177,5	79 - 94	95 - 125	> 126
180	81,6 - 97	97,5 - 129	> 129
183	83 - 99	100 - 132	> 133
185	85 - 102	103 - 136,5	> 136,6
188	88 - 105	105,5 - 140	> 141
191	90,7 - 108	109 - 144	> 144
194	93 - 111	111,5 - 148	> 148
	(1 punto)	(2 puntos)	(3 puntos)

7. ¿Cuál es su puntaje de peso (kg)?

**TOTAL**

Figura 1. Test de Riesgo de Diabetes, adaptada de Classification and Diagnosis of Diabetes Diabetes Care, Volume 40, Supplement 1, S16 January 2017

Diagnóstico de Diabetes	
Prueba	Resultado
Glucosa en Ayuno (8 horas)	126 mg/dL, 6.5 %
Prueba de Tolerancia a la Glucosa >2 horas 75 g	200 mg/dL
HbA1c	6.5 %
Paciente con sintomatología o crisis de hiperglucemia	Prueba rápida de glucosa 200 mg/dL

Tabla 2. Criterios de Diabetes de la ADA, 2017

### III. METAS GLICEMIA

La ADA recomienda que en los adultos mayores.<sup>12-16</sup>

- Pacientes adultos mayores con diagnóstico reciente de DM o con complicaciones microvasculares leves, una esperanza de vida mayor de 10 a 15 años y sin enfermedades acompañantes, la terapia debe de contemplar una meta de HbA1C de <7-7.5% y una glucemia en ayuno (G.A.) de 90-130 mg/dL.
- Pacientes con historia de diabetes de larga evolución (10 años), con enfermedades concomitantes, que requieran insulina, tiene una meta de HbA1C <7.5-8% y G.A. 90-150 mg/dL.
- En caso de que sea un adulto mayor con síndrome de fragilidad, dependencia funcional moderada/grave, demencia o con una esperanza de vida menor a 5 años la meta se extiende a < 8%-8.9% (7.6-9% en residentes de asilos) de HbA1c y G.A. 100-180mg/dL.

### IV. FACTORES DE RIESGO, SÍNDROMES GERIÁTRICOS Y COMPLICACIONES QUE COMPROMETEN LA ENFERMEDAD DEL PACIENTE.

- Síndrome de fragilidad
- Polifarmacia
- Deterioro cognitivo
- Caídas

- Pie diabético

La enfermedad en la mitad de los adultos mayores es asintomática, mientras que en caso de manifestaciones, estas son inespecíficas (Malestar general, fatiga, letargia, anorexia o síndromes geriátricos).<sup>17</sup>

#### Síndrome de fragilidad:

Un paciente mayor de 65 años tiene riesgo de padecer síndrome de fragilidad, definido como la presencia de deterioro multisistémico y vulnerabilidad progresiva que se relacionan con eventos adversos.

Fried et al.<sup>18</sup> define el fenotipo frágil al paciente que tiene 3 o más de los siguientes criterios:

- Pérdida involuntaria de peso  $\geq 5\%$  en un año.
- Debilidad (estar por debajo del 20% en la prueba de dinamometría, ajustado por sexo e índice de masa corporal)
- Fatigabilidad identificada por un "no" a la pregunta: ¿Se siente usted lleno de energía?
- Lentitud al caminar (estar por debajo del 20% de la velocidad media de la marcha esperada, ajustado por la estatura.)
- Actividad física baja: definida por las calorías utilizadas por semana  
0: Robusto, 1-2: Pre-frágil,  $\geq 3$ : Frágil.<sup>19</sup>

Ensrud et al.<sup>20</sup> simplifica la escala utilizando los siguientes parámetros:

- Pérdida ponderal  $\geq 5\%$  en los últimos 3 meses.

- Incapacidad para levantarse de una silla 5 veces sin emplear los brazos
- Respuesta negativa a la pregunta ¿se siente usted lleno de energía?

0: Robusto, 1: Pre-frágil,  $\geq 2$ : Frágil.

La obesidad en pacientes adultos tiene 3,5 veces mayor riesgo de tener síndrome de fragilidad y 2,25 de prefrágil.<sup>21</sup> Esto implica un riesgo alto de discapacidad, ingreso hospitalario, caídas, fracturas, tromboembolismo y muerte venoso.<sup>22</sup>

La prevalencia conjunta de diabetes y el síndrome de fragilidad es del 25 % de los pacientes, Cobo A. et. al. concluyen que el incremento de la edad, genera una disminución de la actividad física, aumento a la resistencia a la insulina, alimentación deficiente y aumento de estrés, son pasos para el desarrollo de sarcopenia (Pérdida de la masa muscular y su función), considerada como pieza clave para desarrollar fragilidad y una relación directa para desarrollar diabetes, teniendo el síndrome de fragilidad hay un riesgo del 32.4 % contra 18.8 % en pacientes sin síndrome de fragilidad.<sup>23</sup>

## Polifarmacia

La polifarmacia es definida por la guía de práctica clínica mexicana como el uso de  $\geq 5$  fármacos (algunos autores manejan el rango de 4 a 20), tomando en cuenta hierbas y homeopatía, el interrogatorio dirigido y una evaluación geriátrica disminuyen el riesgo de efectos adversos, mismos que son siete veces más frecuentes en adultos mayores comparado con jóvenes, complicaciones a corto-mediano y largo plazo así como hospitalizaciones innecesarias en relación de 4:1. 24–26 La DM es la segunda enfermedad que más polifarmacia presenta en México (60 % de los pacientes), elevando costos del sector salud en ocasiones innecesarios de hasta \$2,200<sup>00</sup> por año por paciente.<sup>27</sup>

Los efectos adversos de los medicamentos prescritos, por error se tratan con otro fármaco, generando una cascada farmacológica.<sup>24</sup> Un ejemplo es el uso de prednisona, que altera el efecto del hipoglucemiante, los IECA y beta bloqueadores alteran los síntomas autonómicos de advertencia ante una hipoglucemia.<sup>28</sup>

En Estados Unidos, cerca de  $\frac{3}{4}$  de la población adulta utilizan al menos un fármaco, esto puede variar dependiendo de la población, en Brasil en un estudio transversal la prevalencia del uso de mínimo un fármaco fue del 93 % de la población mayores de 60 años, y el riesgo de polifarmacia fue similar en ambas poblaciones con un 20 %.<sup>29</sup>

## Deterioro Cognitivo

Los pacientes con deterioro cognitivo tienen mayor riesgo de desarrollar nefropatía diabética, o presencia de cualquier otra complicación microvascular, depresión, caídas y síndrome de fragilidad.<sup>30</sup>

Whitmer R, et. al. en un estudio de cohorte determinó que un episodio de hipoglucemia en personas >65 años tenía un riesgo de 26 % de desarrollar demencia y hasta un 94 % en caso de haber presentado 3 episodios.<sup>31,32</sup>

Del mismo modo, el paciente que tiene un deterioro cognitivo es propenso a desarrollar episodios de hipoglucemia.<sup>33</sup> Haciendo un círculo vicioso en el que se tiene que intervenir, por lo que es clave que el médico tratante identifique de una terapia oportuna e instruya al cuidador.

## Caídas

Los adultos mayores de 60 años tienen 15 veces más riesgo de mortalidad por caídas.<sup>34</sup> El control estricto de glicemia puede desencadenar en episodios de hipoglucemia en adultos mayores a causa de la neuroglucopenia (confusión, debilidad, delirio y visión borrosa), de éstos, predominan los usuarios de insulina. Se ha documentado que el incremento de mortalidad, fracturas de cadera y necesidad de hospitalización, es mayor en pacientes adultos que llevan un control glicémico estricto (HbA1c <6 %-7 %).<sup>35,36</sup>

Aunque las caídas son una causa de morbimortalidad elevada en los adultos mayores, recientemente se realizó un estudio que correlaciona la mayor incidencia de caídas a mayor edad pero no demostró ser significativa la diferencia entre padecer diabetes o no para desarrollar una caída, sin embargo la recuperación o la magnitud de la caída suelen ser de peor pronóstico en pacientes con diabetes.<sup>37,38</sup>

Para el manejo se deberá hacer al menos una evaluación anual utilizando las diferentes escalas de riesgo de caída y la escala funcional de Katz pudiendo ser útil para determinar y prevenir un lugar probable de caída (baño, escaleras, dormitorio), modificar terapia farmacológica que incremente el riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia, entorno (retirar objetos, facilitar la movilidad).<sup>16</sup>

## Pie diabético

La "IWGDF" (por sus siglas en inglés International Working Group on the Diabetic Foot) menciona 5 puntos clave para el tratamiento del pie diabético.<sup>39</sup>

### 1. Inspección y exploración del pie de riesgo

- Historia clínica y exploración con al menos 2 signos (eritema, hipertermia local, aumento de volumen e hipoestesia) o secreción purulenta.

- Pérdida sensorial

Prueba con monofilamento de Semmes-Weinstein (de 10 g), en la que se evalúan 3 puntos de cada pie, se presiona con el monofilamento la zona (no usar en úlcera, callo o cicatriz) hasta que se doble o se tuerza, el paciente debe responder con un "sí" o "no" al estímulo y mencionar en que pie lo siente "izquierdo" o "derecho". Interpretando como sensibilidad conservada si el paciente contesta correctamente 2 de 3 zonas.

Prueba de diapason de 128 Hz, se evalúa al colocar sobre la falange distal del primer orjejo, alternando el diapason vibrando y sin vibrar, Si se percibe correctamente en 2 de 3 estímulos aplicados, se considera una sensibilidad conservada.

### 2. Identificación del pie de riesgo

Esta se realiza observando las áreas de mayor riesgo de lesión (áreas de presión de las plantas del pie; dorso de primer orjejo, zona metatarsal, arco plantar y talón). Se categorizar según el riesgo que presenta: A) Neuropatía sensorial ± deformidades del pie o prominencias óseas ± signos de isquemia periférica ± úlcera o amputación

previa redacción B) Neuropatía sensorial.  
C) Neuropatía no sensorial.

### 3. Educación del paciente, su familia y de los profesionales de la salud

Cortado adecuado de uñas (línea recta), lavado de pies (temp. <37°C), evitar estar descalzo, no usar calzado apretado o calcetines con costuras o bordes hacia adentro, utilizar cremas para piel seca y secar bien el pie (especialmente en área interdigital).

### 4. Calzado adecuado

Se debe indagar e investigar del uso adecuado de calzado previniendo que sean muy ajustados, deformen la anatomía del pie, en caso de deformidad del pie se debe ajustar el calzado (moldes de escayola o fibra de vidrio).

### 5. Tratamiento de patologías no ulcerosas.

Se debe evaluar periódicamente a pacientes de alto riesgo con callos, enfermedades en uñas y de la piel, de preferencia con un especialista en cuidados de pie diabético y en caso de deformidad se recomienda utilizar métodos no quirúrgicos (ortesis).

Tratamiento Antimicrobiano: Se indican en base a la clasificación de PEDIS (por sus siglas en inglés: perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, and sensation) o IDSA (por sus siglas en inglés: Infectious Diseases Society of America) en ambas clasificaciones definen inflamación por la presencia de por lo menos dos de los siguientes signos: dolor, eritema, tumefacción e induración y calor, en casos leves se sugiere el uso de *dicloxacilina*, *cefalexina* y *amoxicilina con ácido clavulónico* y en caso de resistencia a metilina se recomienda *doxiciclina* o *trimetoprim sulfametoxazol*. Casos moderados *Levofloxacin*, *Ampicilina-Sulbactam*, *Cefoxitina*, *Ertapenem* en caso de metilino resistencia *Linezolid*, *Vancomicina* o *Daptomicina* (monitorizar CPK), en caso de P. aeruginosa utilizar *Piperacilina-tazobactam*. Casos severos hay presencia del síndrome de respuesta inflamatoria, se tienen que hospitalizar, al igual que en algunos casos moderados. En caso de tener datos de infección en la úlcera, se debe realizar cultivo de la misma, en caso contrario no hacerlo.<sup>40</sup> Se recomienda la evaluación multidisciplinaria con cirugía.

## V. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

A todos los pacientes con hábito tabáquico se tiene que aconsejar el cese del mismo, y realizar evaluaciones de riesgo cardiovascular en todos los pacientes >85 años.<sup>16</sup>

Los adultos mayores de 75 años que fuman y padecen diabetes tienen un aumento de riesgo de desarrollar 2.8 y 1.89 veces, enfermedad arterial periférica que por consiguiente aumenta la mortalidad.<sup>41</sup>

La nutrición es fundamental para la calidad de vida del anciano, previene fallas orgánicas, sarcopenia e inmunosupresión. La Federación Internacional de Diabetes<sup>42</sup> (“IDF” por sus siglas en inglés) crea recomendaciones alimenticias en diferentes categorías:

1. Funcional/independiente: proporcionar suficientes carbohidratos por cada comida, regular el uso de azúcar, evitar refrescos y jugos de frutas.
2. Funcional / dependiente: Evitar la deshidratación suministrando adecuadas cantidades de líquidos. Informar al cuidador para mantener una nutrición adecuada.

Frágil: Se identificara al paciente con malnutrición o con pérdida de peso, mismo que se debe adaptar un plan nutricional, principalmente con alto contenido proteico y calórico.

Demencia/deterioro cognitivo: identificar trastornos de la alimentación (problemas para deglutir, ansiedad), se debe dar apoyo constante durante la comida.

3. Final de la vida/paliativo: Por medio de gastrostomía o nutrición parenteral.

Evitar las dietas hipocalóricas, “para diabético” y bajas en carbohidratos en pacientes adultos mayores institucionalizados.<sup>14</sup> Se tomara en cuenta las metas personales del paciente, patologías dentales asociadas, su cultura y las preferencias de la comida, para mejorar el gusto por ésta (cambiar textura, apariencia o raciones de comida), la calidad de vida logrando evitar la pérdida de peso, anorexia y desnutrición.<sup>43</sup>

Se recomienda el tamizaje del estado nutricional mediante el cuestionario *Mini Nutritional Assessment* una efectiva herramienta que nos auxilia cuando es necesario derivar con un especialista.<sup>44</sup>

-Normal: 12-14 puntos

-Riesgo de desnutrición: 8-11

-Malnutrición: 0-7 puntos.

### Ejercicio

En un estudio clínico aleatorizado realizado por Dennis T et al. (2017).<sup>45</sup> se compararon tres diferentes tipos de ejercicio (aeróbico, de resistencia o combinado) junto con un programa de pérdida de peso, realizado en 160 pacientes con obesidad y algún grado de fragilidad vs pacientes que no realizaban ejercicio o no llevaban programa de pérdida de peso. (Únicamente el 5 al 9 % de la población del estudio padecían una enfermedad crónica; DM, hipertensión arterial, enfermedad arterial), se determinó que el ejercicio aeróbico, de resistencia (3 veces por semana 60 minutos por sesión para ambos) o combinado (75 a 90 minutos 3 veces por semana) + programa para perder peso; funcionan para disminuir el peso (9 % del peso total en los tres) y tiene mejores resultados para aminorar el síndrome de fragilidad el combinado.

### Profilaxis/Vacunación

La vacunación contra neumococo de 23 serotipos está indicada en todos los pacientes diabéticos de 2 a 64 años cada 5 años, una vez cumplidos los 65 años se debe administrar una dosis de neumococo contra 13 serotipos.

## VI. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Siempre que se indique un nuevo medicamento, al igual que al paciente, el cuidador deberá ser informado con detalle el nombre, la posología, posibles efectos adversos y necesidad de reajustar dosis. Muchos errores en la toma del medicamento se debe principalmente a la falla en la visión del paciente, no saber leer o escribir (28.7 % de mujeres y 19.9 % de hombres >60

años en México) o letra ilegible por parte del médico.<sup>46</sup>

Cuando el paciente no ha alcanzado la meta de HbA1c a pesar de los cambios en estilo de vida se debe iniciar el tratamiento con medicamentos:

### **Metformina**

Actúa en hígado disminuye la gluconeogénesis, aumenta la afinidad de la insulina en tejidos periféricos (hígado y músculo). Su efecto es mejor postprandial. E incluso si se añade éste medicamento a pacientes con insulino terapia, reduce los requerimientos de insulina.<sup>12</sup> Es el tratamiento de primera elección en pacientes ancianos con DM, son bastante seguros para su uso tienen un riesgo muy bajo de hipoglucemia, tiene una disminución de riesgo de mortalidad a 2 años del 24 % en pacientes con riesgo cardiovascular.<sup>47,48</sup>

Tiene una menor necesidad de combinar con otro medicamento hipoglucemiante comparado con sulfonilureas, tiazolidinedionas y los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa -4.<sup>2,9,16</sup> Se recomienda tomar en conjunto con los alimentos para aminorar la sintomatología gastrointestinal, efectos adversos frecuentes (náusea, anorexia, dolor, distensión abdominal y diarrea) y riesgo de crear una cascada medicamentosa al tratar de evitar los mismos.

Se han reportado casos de déficit de vitamina B12 por malabsorción, por consiguiente una anemia megaloblástica (5-10 % de pacientes con déficit de vitamina B12) y neuropatía, en caso de manifestaciones se tendrá que suplementar (realizar medición cada 5 años).<sup>49,50</sup> Tal et al.<sup>51</sup> reportó que el incremento en la mortalidad del paciente geriátrico con niveles elevados de vitamina B12 (>350 pmol/L) es mayor que en pacientes con déficit de vitamina B12.

Con una tasa de filtración glomerular <45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> debe evitarse como primera línea, al igual que niveles de creatinina  $\geq$ 1.4 mg/dL en mujeres y  $\geq$ 1.5 mg/dL en hombres. Si el paciente ya medicado mantiene tasas entre 30 - 44 ml/min/1.73m<sup>2</sup> se tendrá que ajustar la dosis (<1000 mg/día), si el paciente presenta niveles de creatinina >1.7mg/dL o una tasa de filtración <30ml/min/1.73m<sup>2</sup> se suspende.<sup>42,50,52</sup> Un efecto (raro) de fármaco-enfermedad que puede generar es la acidosis láctica/cetoacidosis

diabética, los síntomas suelen ser inespecíficos los más destacables son; alteración en consciencia, respiración de Kussmaul, dolor abdominal y deshidratación.<sup>53</sup>

Se ha relacionado como el principal medicamento mal empleado en pacientes adultos mayores con insuficiencia renal y/o lesión renal.<sup>54</sup>

Iniciar con 500 mg vía oral e incrementar hasta 2000 mg por día en un lapso de varias semanas (incrementar 500 mg por semana) para disminuir los efectos gastrointestinales, se prefiere el uso de tabletas de 850 mg cada 12 horas. Ajustar de acuerdo a las metas de glicemia previamente establecidas, en caso de no completar la meta en 3 meses o HbA1C >9 % iniciar terapia dual.<sup>55</sup>

### **Sulfonilureas**

Funcionan secretando insulina, al bloquear los canales de potasio en las células Beta.

-Glibenclamida: No debe ser prescrita en pacientes >70 años de reciente diagnóstico por riesgo de hipoglucemia (glicemia <49 mg/dL, estuporoso/somnoliento, que responde a la glucosa) teniendo como factores de riesgo: mayores de 60 años, disminución ingesta calórica, hepatopatías y nefropatías.<sup>56</sup>

-Glimepirida y glipizida se aceptan mejor en los adultos mayores, mismos que se deben prescribir con precaución por riesgo de hipoglucemia, Perl S et al. 2016,<sup>57</sup> menciona que el riesgo aumenta en pacientes mayores de 75 años con una disminución del funcionamiento de células beta después de 3 años de uso.

### **Meglitinida**

Son secretagogos de insulina no-sulfonilureas (Repaglinida 0.5-16 md/día y Nateglinida 120 mg/comida), tienen una acción rápida con una vida media de 60-90 minutos, deben de tomarse 1-10 min antes de cada alimento y se deben evitar en caso de saltarse una comida. Los candidatos a estos medicamentos son los adultos mayores con hiperglicemia postprandial. Se debe tener cuidado puede ocasionar hipoglucemia en ausencia de alimentos.

### **Tiazolidinedionas**

Son ligandos del receptor activador de la proliferación del peroxisoma  $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ ), receptores hormonales que participan en el metabolismo de la glucosa y lípidos. Se puede utilizar como monoterapia o en conjunto con metformina, glibenclamida o insulina, no se recomienda como tratamiento de primera elección. El compuesto utilizado en el mercado actualmente es la Pioglitazona (15-30 mg) 1 vez al día. El efecto adverso más común es el edema periférico, relacionado con el aumento en la reabsorción de sodio y la reducción de las resistencias vasculares.<sup>53</sup> Se debe evitar su uso en pacientes con hipertensión arterial, cardiopatía congestiva y está absolutamente contraindicado en pacientes con clase III y IV.<sup>13,58</sup>

### **Inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4**

Al inhibir a la enzima, produce una reducción en los niveles de glicemia al prolongar el tiempo de hormonas incretinas. Sitagliptina (100 mg/d), Saxagliptina, Linagliptin o Alogliptin Estos medicamentos son de segunda línea en pacientes con riesgo elevado a hipoglucemias (trabajos de altura, maquinaria y personas que viven solos). La dosis se debe ajustar de acuerdo a la función renal. Una de sus desventajas es su elevado precio.<sup>13,58</sup>

### **GLP-1 Agonistas**

El péptido similar al glucagón tipo 1 "GLP-1" por sus siglas en inglés, responsable de la mayor cantidad de secreción de insulina postprandial, se reduce o se ausenta en presencia de DM. Exenatida es buena opción de tratamiento (inyección subcutánea) en conjunto con metformina, logra reducir peso y disminuye hasta 1.5% de HA1C tiene mejores resultados que el uso de glimepirida. Sus principales efectos adversos son gastrointestinales mientras que su alto costo lo hace poco viable en la población mexicana.<sup>59</sup>

Liraglutida al igual que exenatida, funciona como monoterapia o combinándolo con metformina logra una reducción de peso significativa. El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando se utiliza con alguna sulfonilurea.<sup>60</sup> Lixisenatide es la forma inyectable, bien tolerado en los adultos mayores de 70 años sin fragilidad, pudiendo

usar en monoterapia o combinada con otros hipoglucemiantes.<sup>61</sup>

### **Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2**

Los cotransportadores sodio-glucosa tipo 2 ("SGLT2" por sus siglas en inglés), tienen su función en riñón, específicamente en el cepillo del túbulo proximal en el que por medio de difusión facilitada permite la entrada de glucosa al capilar a través del recetor GLUT2, los medicamentos inhibidores de SGLT2 impiden la reabsorción de glucosa, generando glucosuria, disminuye la glucosa en ayuno y postprandial, la HbA1C y el peso corporal. Como uno de sus principales efectos adversos se han reportado infecciones urinarias severas, deshidratación, hipotensión y cetoacidosis euglucémica.<sup>50,62,63</sup>

Canagliflozina tiene mejores resultados en pacientes menores de 75 años con adecuada función renal.<sup>64</sup> Recientemente se ha mandado una advertencia de la FDA sobre el aumento en la incidencia de amputaciones en usuarios de canagliflozina, por lo que se tiene que tener cuidado y cuestionar al paciente y/o cuidador, respecto a historia de amputación, úlceras, parestesias o insuficiencia arterial.<sup>65</sup>

### **Inhibidores de la alfa-glucosidasa**

Acarbosa y miglitol, ambas tienen efectos adversos gastrointestinales que aumentan en la población geriátrica y deben de suspenderse en caso de tener una función renal <24 ml/min. Si se utilizan como monoterapia hay bajo riesgo de hipoglucemia.<sup>13</sup>

## **INSULINA**

En el adulto mayor, después de fracaso con triple terapia hipoglucemiante oral o una HbA1c  $\geq 10\%$  (con o sin hipoglucemiante), la ADA recomienda el inicio de terapia de insulina, con insulina análoga basal (acción lenta, asemeja la secreción endócrina del paciente) "glargina", "determir" y "degludec", siempre en conjunto con hipoglucemiantes orales, de preferencia metformina (si hay una filtración glomerular <40ml/min, evitar hipoglucemiantes orales), este tipo de insulina tienen un menor riesgo de episodios de hipoglucemia, comparado con "NPH" (por sus

siglas en inglés "Neutral Protamine Hagedorn"). En un estudio con 65 adultos mayores de 65 años, demostró menor riesgo de hipoglucemia con la aplicación de insulina glargina una vez por día, sin cambios significativos en las metas de HbA1c, comparado con múltiples aplicaciones al día.<sup>66</sup>

1. Iniciar con 10U/día o 0.1-0.2 /kg/d
2. Ajustar dosis 10-15 % o 2-4 unidades para llegar a meta establecida con glicemia capilar. (Ajuste 2 veces por semana)
3. En caso de hipoglucemia, a) identificar la causa, si no se descubre una causa, b) reducir 4 unidades o el 10-20% de terapia.
4. Si fracasa los primeros pasos se pueden realizar una de las siguientes opciones: a) Añadir un GLP-1, b) Añadir 1 inyección de insulina de acción rápida antes de cada comida (si falla, añadir  $\geq 2$  inyecciones de acción rápida antes de comidas) c) cambiar a insulina premezclada antes del desayuno y cena (si falla añadir una a la comida).

Para el inicio de la terapia con insulina el médico debe tomar en cuenta que el paciente tenga un estado cognitivo íntegro para disminuir el riesgo de hipoglucemia por una mala administración de la misma y en caso de que tenga alteración visual o de destreza, se deberá adiestrar al cuidador/familiar, no omitir nunca esto y repetir varias veces el ejercicio junto con el paciente. Los pacientes con hipoglucemia, pueden desarrollar arritmias mortales con la prolongación del QT. Prolonga el tiempo de estancia hospitalaria 2.5 días más.<sup>12,28</sup>

## VII. TRATAMIENTO PARA ENFERMEDADES CONCOMITANTES

### Fibratos

El uso de fibratos no demostró beneficio sobre la mortalidad en pacientes ancianos con DM, únicamente disminuye los niveles de triglicéridos.<sup>67,68</sup>

### Estatinas

Son una clase de fármacos que inhiben la HMG-CoA reductasa, una enzima encargada de metabolizar el colesterol y LDL por lo que se tiene como efecto su disminución, por cada 40 mg que disminuyen los valores de LDL, hay una reducción del 20 % de riesgo relativo de un evento cardiovascular.<sup>69</sup> En los pacientes que tienen una edad de entre 45 a 75 años, con al menos un factor de riesgo cardiovascular (tabaquismo, diabetes mellitus o hipertensión), no han tenido un evento cardiovascular previo y tienen un riesgo de evento cardiovascular  $>10\%$  está indicado el uso de estatinas. Es diferente en pacientes mayores de 76 años que no tienen el antecedente de un evento vascular cerebral o un infarto al miocardio, no es recomendable iniciar terapia con estos fármacos, y si este es candidato utilizando la terapia como prevención secundaria, se tiene que individualizar cada caso.<sup>70</sup> En pacientes con factores de riesgo para desarrollar diabetes o que ya han tenido un evento cardiovascular es de mayor beneficio su uso, a diferencia de pacientes sin factores de riesgo para desarrollar diabetes, no es recomendable.<sup>71</sup>

La terapia recomendada inicial es de dosis baja-moderada, tiene un beneficio de reducir riesgos cardiovasculares en  $>30\%$ . La terapia de dosis altas reduce  $>50\%$  de riesgo cardiovascular. En adultos  $\geq 65$  años con riesgo cardiovascular elevado como prevención primaria y en pacientes con antecedente de evento cardiovascular se recomienda el uso de dosis altas de Atorvastatina (80 mg/día). Se puede reducir la dosis a 40 mg en caso de no tolerar o presentar efectos adversos.<sup>72,73</sup> Como efectos adversos principalmente implica el sistema muscular (fatiga, dolor, rigidez, hipersensibilidad), en caso de que estos se manifiesten en el paciente de forma severa se suspenderá el tratamiento, considerar estudios complementarios (CPK, creatinina y mioglobulinuria) para descartar rhabdomiolisis (infrecuente).

El estudio "Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk" (FOURIER) utilizando el anticuerpo monoclonal que inhibe la PCSK9 (Evolocumab) en conjunto con estatinas en una población de edad de  $62 \pm 9$  años con alto riesgo cardiovascular (antecedente de cardiopatía,

evento cerebral vascular de tipo isquémico, enfermedad arterial periférica), logro disminuir los rangos de C-LDL un 60 % (92 mg/dL a 30 mg/dL), como resultado logró disminuir el riesgo cardiovascular y la muerte a causa del mismo, con efectos adversos mínimos (reacción en área de aplicación). La manera de administración es subcutánea, con 1 dosis de 140 mg cada 15 días o una dosis mensual de 420 mg.<sup>74</sup> Se recomienda antes de iniciar la terapia con Evolocumab utilizar Ezetimibe (10 mg/d).<sup>75,76</sup> Considerar ambas como alternativa para pacientes geriátricos con enfermedades cardiovasculares establecidas y como prevención secundaria en pacientes que padecen DM que no alcanzan metas con la terapia convencional.<sup>77</sup> El impedimento del uso de este anticuerpo es su alto costo-beneficio, logrando prevenir un infarto cardiaco y un evento

cerebral vascular por cada 1.6 millones de dólares y 4.9 millones de dólares respectivamente.<sup>78</sup>

### Ácido acetil salicílico

No se ha comprobado su efectividad como prevención primaria de eventos cardiovasculares en ancianos, se recomienda como prevención secundaria o en pacientes con riesgo cardiovascular a 10 años del 10 %, con una dosis de 75-325mg / día, vía oral en conjunto con un inhibidor de bomba de protones para disminuir el riesgo de sangrado de tubo digestivo.<sup>16,79</sup>

Cabe resaltar que para el manejo de diabetes en el adulto mayor, aunque se tenga una misma meta, este se debe individualizar y de preferencia llevar en conjunto con un equipo multidisciplinario.

## REFERENCIAS

1. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, et al. *Diabetes and Cause-Specific Mortality in Mexico City*. N Engl J Med. 2016;375(20):1961-1971.
2. Berkowitz SA, Krumme AA, Avorn J, et al. *Initial Choice of Oral Glucose-Lowering Medication for Diabetes Mellitus*. JAMA Intern Med. 2014;174(12):1955.
3. American Diabetes Association. *Costs of Diabetes in the U.S. in 2012*. Diabetes Care. 2013;36(4).
4. Ingelfinger JR, Jarcho JA. *Ingelfinger JR, Jarcho JA*. N Engl J Med. 2017;376(15):1473-1474.
5. Lecomte P. *Diabetes in the elderly: considerations for clinical practice*. Diabetes Metab. 2005;31:5S105-5S111.
6. INEGI. *Censo de Población y Vivienda 2010*. <http://www.beta.inegi.org.mx>. Visitado en Junio 2017.
7. Narayan KMV, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. *Lifetime Risk for Diabetes Mellitus in the United States*. JAMA. 2003;290(14):1884.
8. Caballero AE. *Geriatría Y Gerontología Para El Médico Internista. 1a Edición*. Melgar, F., & Penny, E. E. 1a.; 2012:407-429.
9. Medina-Chavez JH, Días de León-González E, González-Gómez H, Barrentos-López E S-LF. *Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus en el adulto mayor vulnerable*. Secr Salud, México CENETEC. 2013.
10. Bang H, Edwards AM, Bombback AS, et al. *A patient self-assessment diabetes screening score:: development, validation, and comparison to other diabetes risk assessment scores*. Ann Intern Med 2009;151(11): 775-783.
11. Shahraz S, Pittas AG, Kent DM, RA H, AG P, PL R. *Prediabetes Risk in Adult Americans According to a Risk Test*. JAMA Intern Med. 2016;176(12):1861.
12. American Diabetes Association. *Standards of Medical care in diabetes - 2017* J Clin Appl Res Educ. 2017;40(January):1-142.
13. Neumiller J, Setter S, Neumiller JJ, Setter SM. *Neumiller J, Setter S, Neumiller JJ, Setter SM*. Am J Geriatr Pharmacother. 2009;7:324-342.
14. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus. *Guidelines Abstracted from the American Geriatrics Society Guidelines for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 Update*. J AM Geriatr Soc. 2013;61(11):2020-2026.
15. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, et al. *Polyparmacy in the Aging Patient A Review of Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes*. JAMA. 2016;315(10):1034.
16. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al. *European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary*. Diabetes Metab. 2011;37 Suppl 3:S27-38

17. Sinclair A.J., Abdelhafiz AH. MJ. *Diabetes in the Elderly*. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. 8th ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2017:747-756.
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. *Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype*. J Gerontol Med Sci Am. 2001;56(3):146-156. [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/fenotipo\\_frailty.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/fenotipo_frailty.pdf). Accessed September 19, 2017.
19. Griebing TL. *Aging and Geriatric Urology*. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. ; 2016:2083-2102.
20. Ensrud KE, A O, O J, et al. *Comparison of 2 Frailty Indexes for Prediction of Falls, Disability, Fractures, and Death in Older Women*. Arch Intern Med. 2008;168(4):382.
21. Blaum CS, Xue QL, Michelson E, Semba RD, Fried LP *The Association Between Obesity and the Frailty Syndrome in Older Women: The Women's Health and Aging Studies*. J Am Geriatr Soc. 2005;53(6):927-934.
22. Díaz de León-González E, Martínez-Beltrán JA, Genis-Zárate JH, Fuentes-Alexandro SA M-CJ. *Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de fragilidad*. CENETEC, Secr Salud. 2014. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/479\\_GPC\\_SxndromeFragilidad/GRR\\_sindrome\\_de\\_fragilidad.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/479_GPC_SxndromeFragilidad/GRR_sindrome_de_fragilidad.pdf)
23. Cobo A, Vázquez LA, Reviriego J, Rodríguez-Mañas L. *Impact of frailty in older patients with diabetes mellitus: An overview*. Endocrinol y Nutr. 2016;63(6):291-303.
24. Zenón TG, Alberto J, Guzmán L, et al. *Fármacos inapropiados en el anciano: una propuesta de clasificación*. Med Interna México Vol. 2005;21(3).
25. Baca-Zuñiga, J., Cordero-Guillen M., Cruz-Avelar A., Hernández-Manzano M. *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA gpc PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA razonada para el adulto mayor Evidencias y recomendaciones* Catálogo maestro de guías de práctica clínica:IMSS-558-12. [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx). Visitada Julio 16, 2017.
26. Peron EP, Marcum ZA, Boyce R, Hanlon JT, Handler SM. *Year in Review: Medication Mishaps in the Elderly*. Year in Review: Medication Mishaps in the Elderly.
27. Santibáñez-Beltrán S, Villarreal-Ríos E, Galicia-Rodríguez L, Martínez-González L, Vargas-Daza ER, Ramos-López JM. *Economic cost of polypharmacy in the elderly in primary health care*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(2):192-199.
28. Ligthelm RJ, Kaiser M, Vora J, Yale J-F. *Insulin Use in Elderly Adults: Risk of Hypoglycemia and Strategies for Care*. J Am Geriatr Soc. 2012;60(8):1564-1570.
29. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, et al. *Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge*. Rev Saude Publica. 2016;50(suppl 2):9s.
30. Bello-Chavolla O, Aguilar-Salinas C, Ávila-Funes J. *Geriatric Syndromes and Not Cardiovascular Risk Factors are Associated with Cognitive Impairment among Mexican Community-Dwelling Elderly with Type 2 Diabetes*. Rev Investig Clínica. 2017;69(3):166-172.
31. Matyka K, Evans M, Lomas J, Cranston I, Macdonald I, Amiel SA. *Altered Hierarchy of Protective Responses Against Severe Hypoglycemia in Normal Aging in Healthy Men* Diabetes Care. 1997;20(2):135-141.
32. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby J V *Hypoglycemic Episodes and Risk of Dementia in Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus*. JAMA. 2009;301(15):1565.
33. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, et al. *Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial*. Diabetes Care 35:787-793, 2012
34. Méndez-Magaña, A., Orozco-Valerio, M., Celis, A., Baez-Baez, G., Dávalos-Gúzman J. *Tendencia de mortalidad por caídas en México, 1979-2010*. Rev Invest Clin. 2013;65(5):403-411.
35. Group TA to CCR in DS. *Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med. 2008;358(24):2545-2559.
36. Puar TH, Khoo JJ, Cho LW, et al. *Association Between Glycemic Control and Hip Fracture*. J Am Geriatr Soc. 2012;60(8):1493-1497.
37. Cigolle CT, Ha J, Min LC, et al. *The Epidemiologic Data on Falls, 1998-2010*. JAMA Intern Med. 2015;175(3):443.
38. California Healthcare FoundationAme C. *Guidelines for Improving the Care of the Older Person with Diabetes Mellitus*. J Am Geriatr Soc. 2003;51(5s):265-280.
39. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC. *Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot*. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24(S1):S181-S187.
40. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. *2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections*. Clin Infect Dis. 2012;54(12):132-173.

41. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MGM, Hofman A, Hoes AW, AG O. *Determinants of Peripheral Arterial Disease in the Elderly*. Arch Intern Med. 2000;160(19):2934.
42. Sinclair, A., Dunning, T., Colagiuri S. *Managing older people with type 2 diabetes Global Guideline*. Int Diabetes Fed. 2013.
43. American Diabetes Association. 11. *Older Adults*. Diabetes Care. 2017;40(suppl. 1):s99-104.
44. Sue Kirkman M, Jones Briscoe V, Clark N, et al. *Diabetes in Older Adults*. J Am Geriatr Soc. 2012;60(12):2342-2356.
45. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. *Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults*. N Engl J Med. 2017;376(20):1943-1955.
46. CEDOC. *Situación de Las Personas Adultas Mayores En México*.; 2015. [http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos\\_download/101243\\_1.pdf](http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101243_1.pdf). visitada Julio 23, 2017.
47. Roussel R, KC C, SV D, et al. *Metformin Use and Mortality Among Patients With Diabetes and Atherosclerosis* Arch Intern Med. 2010;170(21):1892-1899
48. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. *Diabetes in older adults: a consensus report*. J Am Geriatr Soc. 2012;60(12):2342-2356.
49. Kancherla V, Elliott JL, Patel BB, et al. *Long-term Metformin Therapy and Monitoring for Vitamin B12 Deficiency Among Older Veterans*. J Am Geriatr Soc. 2017;65(5):1061-1066.
50. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. *AACE/ACE Consensus Statement CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – 2017 EXECUTIVE SUMMARY*. Endocr Pract. 2017;23(2).
51. Endocr Pract. 2017;23(2). *Association Between Vitamin B12 Levels and Mortality in Hospitalized Older Adults*. J Am Geriatr Soc. 2010;58(3):523-526.
52. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney inter, Suppl. 2013;3(1):1-150.
53. Triplitt C. *Drug Interactions of Medications Commonly Used in Diabetes*. Pharm Updat Diabetes Spectr. 2006;19(4):202-211.
54. Dörks M, Allers K, Schmiemann G, Herget-Rosenthal S, Hoffmann F. *Dörks M, Allers K, Schmiemann G, Herget-Rosenthal S, Hoffmann F*. J Am Geriatr Soc. 2017;65(4):853-862.
55. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. Diabetes Care. 2015;38(1):140-149.
56. Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edouette Y. *GLIBENCLAMIDE-INDUCED HYPOGLYCEMIC COMA IN 51 OLDER PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS*. J Am Geriatr Soc. 1999;47(5):631-633.
57. Perl S, Cook W, Wei C, Ohman P, Hirshberg B. *Effects of Glimepiride versus Saxagliptin on  $\beta$ -Cell Function and Hypoglycemia: A Post Hoc Analysis in Older Patients with Type 2 Diabetes Inadequately Controlled with Metformin*. Clin Ther. 2016;38(12):2578-2588.
58. Powers, A., D'Alessio D. *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de La Terapéutica (12a. Ed.) - Brunton, Laurence L. 12th ed.*; 2011.
59. Campbell-Scherer DL, Johnson JA. *Exenatide may improve maintenance of HbA1c targets, with less hypoglycaemia, but more early adverse effects when compared with low-dose glimepiride*. Evid Based Med. 2013;18(5):e42-e42
60. Garber AJ. *Long-Acting Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists*. Diabetes Care. 2011;34(Supplement 2).
61. Meneilly GS, Roy-Duval C, Alawi H, et al. *Lixisenatide Therapy in Older Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Their Current Antidiabetic Treatment: The GetGoal-O Randomized Trial*. Diabetes Care. 2017;40(4):485-493.
62. Calarco-Zaccari, E., Ramos-Váldez, C., de la Torre-Léon J. *Diabetes Mellitus Flores-Lozano F, Cabena-Gómez Á, Calarco-Zaccari E, eds. Endocrinología. 6th ed. MÉNDEZ EDITORES; 2012:415-496.*
63. Galindo-Campos M, Carrillo-Ocampo L, Cortázar-Benítez F, Aisa-Álvarez A, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. *Inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus: el control glucémico a través de la glucosuria*. Med Interna México Vol. 2013;29(4).
64. Sinclair AJ, Bode B, Harris S, et al. *Efficacy and Safety of Canagliflozin in Individuals Aged 75 and Older with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pooled Analysis*. J Am Geriatr Soc. 2016;64(3):543-552.

65. Research C for DE and. Drug Safety and Availability FDA Drug Safety Communication: FDA confirms increased risk of leg and foot amputations with the diabetes medicine canagliflozin (Invokana, Invokamet, Invokamet XR). <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm557507.html>. Published 2017. visitado Julio 23, 2017.
66. Munshi MN, Slyne C, Segal AR, Saul N, Lyons C, Weinger K. *Simplification of Insulin Regimen in Older Adults and Risk of Hypoglycemia*. JAMA Intern Med. 2016;176(7):1023.
67. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. *Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus*. N Engl J Med. 2010;362:1563-1574.
68. Miller ME, Byington RP, Goff vid C, et al. *Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med 2008; 358:2545-2559.
69. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. *Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins*. Lancet. 2008;371(9607):117-125.
70. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. *Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults*. JAMA. 2016;316(19):1997.
71. Genest, J., Libby P. *Lipoprotein Disorders and Cardiovascular Disease* Mann DL, ed. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. ; 2015:980-1000.
72. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. *2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults*. Circulation. 2014;129(25 suppl 2).
73. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP, et al. *High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction The IDEAL Study: A Randomized Controlled Trial* JAMA. 2005;294(19):2437.
74. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. *Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease* N Engl J Med.2017;376(18):1713-1722.
75. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al *Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes*. N Engl J Med. 2015;372(25):2387-2397.
76. Krumholz HM, MS B, MJ B, JC H, HM K. *Treatment of Cholesterol in 2017*. JAMA. 2017;66(15):1657-1668.
77. Cannon CP, Khan I, Klimchak AC, Reynolds MR, Sanchez RJ, Sasiela WJ. *Simulation of Lipid-Lowering Therapy Intensification in a Population With Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. JAMA Cardiol. 2017;2(1):56-65.
78. Hernandez I, MS S, RP G, AC K. *Revisiting Outcomes-Based Pricing Propositions for the PCSK9 Inhibitor Evolocumab*. JAMA Intern Med. 2017;177(9):1388.
79. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. *ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thiopyridines: A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use*. Am J Gastroenterol. 2010;105(12):2533-2549.

## Medicina de Pregrado

# El Uso de Dispositivos y Tecnologías de la Información y Comunicación en el Paciente con Secuelas Neurológicas

Luis Ruelas-Zaragoza, Joaquin Corona-Rangel, Ilse Payan-Hernandez, Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez, Luis Manuel Murillo-Bonilla

30 de Septiembre del 2017

### Resumen

*Justificación:* Las enfermedades neurológicas representan la primera causa de discapacidad y quinta de muerte en personas económicamente activas, con una prevalencia de 33 millones a nivel mundial. Esto representa un gasto aproximado de 320 mil millones de dólares anualmente. Así pues se encuentra un sector de pacientes que requiere un diagnóstico, tratamiento y seguimiento difícil de llevar a cabo. Las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs) pueden ayudar en este proceso por medio de las tecnologías de teléfonos inteligentes (TI) y tecnología aplicada al cuerpo humano (wearable). *Método:* Se revisaron artículos que coincidieran con los términos "smartphone, smartphome, wearable, portable device" mas los términos "neurologyz/o "neurologic sequels" en el motor de búsqueda del National Institute of Health (NIH) dando como resultado 508 artículos en total. Se seleccionaron 31 artículos que cumplieron los criterios de inclusión, y se redactó un apartado con los resultados mas relevantes. *Resultados:* Se redactaron los apartados de "Enfermedad de Parkinson"(PD), "Enfermedad Vasculare Cerebral" EVC, "Trastornos Epilépticos", "Trastornos Psiquiátricos" con los avances mas recientes en materia de TICs y dispositivos. *Conclusión:* Los TI son una herramienta ubicua y poderosa para la monitorización y rehabilitación del paciente neurológico. Existen muchas y diversas aplicaciones para estos dispositivos y su campo de acción se amplía aun mas cuando son usados junto con los dispositivos wearables. La neurología se beneficia de estas opciones y es importante para el medico conocerlas. *Rev Med Clin 2017;1(2):95-103.*

**Palabras clave:** TIC, Smarthphone, Wearable, Neurología, Aplicación

### Abstract

#### The Use of Devices and Technologies of Information and Communication in Patients with Neurological Disability

*Justification:* Neurological diseases are the leading cause of disability in economically active persons. This represents an approximate cost of 320 billion dollars worldwide, is the fifth leading cause of death and has a prevalence of 33 million globally. So is a sector of patients requiring diagnosis, treatment and monitoring difficult to carry out. The Information and Communication Technologies (ICT) can help in this process through technologies smartphones (SP) and wearables. *Method:* artículos coincide with the terms "smartphones" / "smartphone" or "wearable" / "portable device" over the terms "neurology" / "neurologic sequels" in the search engine Project Management Consultant (PMC) of the National were reviewed Institute of Health (NIH) resulting in 508 total articles. 31 articles that met the inclusion criteria and a section was written with the most relevant results so that information could be easily consulted were selected. *Results:* paragraphs of "Parkinson's Disease" (PD), "Vascular Brain Disease" EVC "Epileptic Disorders", "Psychiatric Disorders" with the latest advances in ICT and devices were written. *Conclusion:* SP are a ubiquitous

### Autores:

Los Drs. Luis Ruelas-Zaragoza, Joaquin Corona-Rangel e Ilse Payan-Hernandez son médicos internos de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara, El Dr. Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez es medico investigador asociado en el Instituto Panvascular de Occidente, El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es profesor investigador en neurociencias en el Instituto Panvascular de Occidente

### Correspondencia:

Dr. Luis Ruelas-Zaragoza, Tarascos # 3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. CP 44670. [luisse-ruelas@hotmail.com](mailto:luisse-ruelas@hotmail.com)

*and powerful tool for monitoring and rehabilitation of neurological patients. There are many different applications for these devices and its scope is further enhanced when used along with wearables devices. Neurology benefits of these options and it is important for the doctor to know them. Rev Med Clin 2017;1(2):95-103.*

*Key Words: Wearable, TIC, Smartphone, Neurology, Application*

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas (EN) representan la primera causa de discapacidad y la quinta de muerte en personas económicamente activas, con una prevalencia de 33 millones a nivel mundial. Esto representa un gasto aproximado de 320 mil millones de dólares anualmente.<sup>1,2</sup> Tratándose de enfermedades con alta prevalencia y económicamente desgastante para el paciente y familiares, es necesario identificar alternativas para realizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de éstas enfermedades. Es ésta la razón por la que actualmente las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs), los teléfonos inteligentes (TI) y los sensores que pueden usarse en la vestimenta (wearable) están siendo cada vez más utilizados en la rehabilitación de estos pacientes. Forman parte de una rama de la ingeniería biomédica que avanza rápidamente y requiere, por lo tanto, de actualización constante. Proporcionan a los pacientes una opción terapéutica al alcance de su economía con la que además se encuentran identificados gracias a la ubicuidad de los aparatos. El uso de las TICs ha visto un aumento considerable a nivel mundial que se ve reflejado en nuestro país. Se estima que 77.7 millones de mexicanos son usuarios de la telefonía celular y más de dos tercios de ellos poseen un TI.<sup>3</sup> Durante tan solo el año 2005 el 17.8% de los usuarios encuestados por el INEGI eran usuarios de internet, sin embargo en el año 2015 se calculó que este número ascendió al 57%.<sup>4</sup>

Este gran aumento en el número de dispositivos inteligentes en la población mexicana viene, naturalmente, acompañado de un aumento en la demanda de los servicios que estas tecnologías pueden proveer y por supuesto los dispositivos móviles se han vuelto cada vez más sofisticados para satisfacer esta demanda. Tal es el caso que hoy por hoy es difícil encontrar un modelo de teléfono de última generación que no ten-

ga sensores tales como acelerómetro, sensor de luz ambiental, cámara, magnetómetro, giroscopio, micrófono, comunicación de campo cercano (NFC) y sensor de proximidad,<sup>6</sup> sin obviar a la pantalla táctil que proporciona valiosa comunicación entre el paciente y su médico tratante con el servicio móvil.

Por lo tanto nos es imposible hablar de aplicaciones médicas sin hacer mención de los sensores que son necesarios para implementarlas. Actualmente existe un gran esfuerzo por incorporar tecnología wearable como los relojes inteligentes para el diagnóstico y tratamiento de estas patologías. Estos potencializan enormemente el poder que tiene un teléfono inteligente para captar información y así ofrecen tecnologías que ayudan a mejorar la calidad de vida del paciente.<sup>7</sup>

Ésta gran variedad de sensores que le proporcionan al móvil información sobre el mundo exterior ha permitido el desarrollo de múltiples tecnología para la evaluación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de pacientes con secuelas neurológicas de múltiples trastornos, incluyendo entre ellos trastornos de movimiento, neuromusculares, demencias, dolor crónico y patologías psiquiátricas.

Cabe señalar que todo sistema de monitorización externo consta de tres partes fundamentales:<sup>7</sup>

1. La información recolectada por los sensores: entre mayor sea la información y más preciso sea el dispositivo, mayor será la precisión de las medidas en los siguientes pasos.
2. El sistema de comunicación entre el hardware y el software: esta puede ser por medio de cables o inalámbrica, o puede incluso estar en el mismo dispositivo que actúa como sensor (en el caso de los teléfonos inteligentes o algunos wearables).

3. Las técnicas de manejo de la información recolectada: este es uno de los puntos más cruciales del sistema de monitorización ya que depende enteramente del diseño del programa previamente establecido. El equipo encargado del diseño del monitoreo debe tener claro que variables asociar y en qué medida son relevantes para controlar o tratar al paciente.
4. Por ultimo debe existir siempre una retroalimentación para el paciente, ya sea por parte de los médicos en persona o el mismo dispositivo<sup>8-12</sup>

Así pues se ha demostrado que las aplicaciones clínicas son una tecnología emergente que debe ser tomada en cuenta por los profesionales de la salud para proporcionar una atención integral a sus pacientes.<sup>11</sup>

Sin embargo conviene dar una revisión rápida las estadísticas de dichas aplicaciones: actualmente existen alrededor de 100,000 aplicaciones que caen bajo la categoría de aplicaciones médicas en las dos tiendas virtuales más grandes hasta este momento. Se ha mostrado que muy posiblemente alrededor del 64.9% de todas ellas no son relevantes y solamente 6.9% son clínicamente útiles<sup>5</sup> por lo que es de esperar que exista cierto recelo por parte de los clínicos a la hora de escoger un método electrónico de manejo por sobre uno tradicional (o incluso la combinación de ambos).

## II. MÉTODOS

Se revisaron los artículos que se obtuvieron de las búsquedas de la combinación de palabras "smartphones, smartphone, wearable, portable device" con "neurology" y/o "neurologic sequelae" en el motor de búsqueda del National Institute of Health (NIH/PUBMED). Fueron encontrados 285 artículos acerca de aplicaciones para teléfonos inteligentes y 323 de dispositivos wearables, dando un total de 508 artículos (Figura 1.).

Entonces se realizó un discernimiento de los artículos que se referían realmente a la rehabilitación del paciente con secuelas neurológicas

haciendo un hincapié importante en el uso de las TICs para su recuperación, quedando un total de 31 artículos, de manera que solo fueron analizados los textos científicos que incluyeran la metodología de investigación y en los que las TICs (especialmente teléfonos inteligentes) y otros dispositivos portables pudieran ser de utilidad para la recuperación de un paciente neurológico si fueran aplicados en ese contexto, es decir, no fue requerido que los artículos fueran acerca de pacientes neurológicos pero sí que las invenciones descritas y probadas en ellos pudieran ser de utilidad para un paciente con este tipo de secuelas.

Se incluyeron aquellos artículos que ofrecieran un criterio diagnóstico; valor pronóstico; una opción práctica de tratamiento o que ofrecieran mayor adherencia al mismo en el contexto del paciente neurológico. Los protocolos de investigación no fueron tomados en cuenta para fines de análisis en este trabajo.

Los pacientes que tuvieran un padecimiento catalogado como psiquiátrico fueron incluidos en este estudio y considerandos como pacientes con secuelas neurológicas.

Una vez recolectados los artículos se escribieron apartados individuales narrando los descubrimientos más actualizados en cuanto a TICs y dispositivos en cada una de las áreas revisadas, presentando la información de forma clara y concisa.

## III. RESULTADOS

### ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Párkinson es un desorden neurológico progresivo que abarca características motoras y no motoras, su edad de inicio generalmente es mayor a los 50.<sup>36</sup> Clínicamente tiene una presentación clásica conocida como síndrome parkinsoniano<sup>35</sup> que incluye bradicinesia, temblor fino en reposo, rigidez, pérdida de los reflejos posturales.

Es posible determinar el avance de la enfermedad si se monitorea el número de caídas del paciente ya que un estadio más avanzado llevará a un número de caídas mayor.<sup>40</sup> Para poder utilizar esta información se vuelve indispensable

ble llevar un registro de las caídas del paciente con EP. Será posible hacer esto electrónicamente por medio de las nuevas aplicaciones que detectan caídas en estos<sup>39, 41</sup> Existen dos tendencias a la hora de hablar de aplicaciones de detección de caídas: la detección de la caída (que sirve para llevar un diario) y la prevención de la misma (por medio de un análisis de la marcha que detecta una anormalidad).

La revisión sistemática realizada en el año 2014 por Klapper David(et al)<sup>41</sup> que los sensores internos en celulares ayudados con sensores externos convenientemente colocados en el paciente pueden detectar las caídas con casi el 100% de sensibilidad y especificidad. Las anomalías en la marcha son detectadas en entre 97 y un 100% de exactitud.

Casi todos los artículos incluidos en la revisión tienen sensores externos en alguna parte del cuerpo ya sea la cadera, cintura, tronco, zapatos o brazo. Las conexiones entre el TI y el dispositivo de medición todas inalámbricas siendo entonces cómodas para el paciente. Adicionalmente el estudio del Dr Ellis Robert(et al) en el año 2015 sirvió para validar la precisión de los TI como medida única de medición a la hora de evaluar al paciente con PD sin necesidad de utilizar un sensor externo.<sup>42</sup>

Así pues tenemos en los dispositivos móviles una herramienta muy útil para detectar y prevenir caídas en enfermedad de Parkinson. La prevención de estos sucesos se basa principalmente en la retroalimentación para el paciente con Parkinson de señales auditivas (en su mayoría) o visuales. El sustento de que es posible prevenir las caídas en los pacientes con PD por medio de estas señales es bastante amplio. Existe en la literatura diversos análisis que muestran que es posible mejorar el rendimiento en las actividades diarias de los pacientes con PD. El estudio de Tanvi Bhatt(et al) publicado en el 2013 en el Journal of the American Physical Therapy Association encontró útil el uso de pistas visuales para ayudar al paciente a sentarse y levantarse.<sup>43</sup> Por su parte el estudio de Rosemary Gallagher(et al) en el año 2016 hizo lo propio a la hora de pedalear una bicicleta<sup>44</sup> y en el estudio de Icco Roberto (et al) demostró su eficacia

en la marcha de los pacientes.<sup>45</sup>

Este último estudio, al proveer al paciente con un estímulo auditivo para que mantenga el ritmo al caminar, demostró que se puede mejorar de manera estadísticamente significativa la duración y longitud de los pasos (incremento en la duración de los pasos  $-1250,5 \pm 317,2$   $1374 \pm 381$   $p < 0,05$ - incremento en el largo de los pasos  $-83,5 \pm 25,7$   $102 \pm 31,6$   $p < 0,05$ -).

También está en existencia un producto que basado en la extrema sensibilidad del huso muscular en lo que a vibración se refiere, utiliza un dispositivo que aplica vibración al tejido muscular para ayudar al paciente a mantener el equilibrio.<sup>46</sup> Se encontró mejoría estadísticamente significativa en el balance, confianza en el balance y calidad de vida (medida con Parkinson's Disease Questionnaire-39).

Cabe incluir que las tecnologías para ayudar a los pacientes a tener una mayor adherencia a su tratamiento farmacológico también pueden ayudar a la rehabilitación de estos pacientes. Estas tecnologías se tratarán en el siguiente capítulo.

## TRASTORNOS EPILÉPTICOS

Esta enfermedad es definida por la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) como "un desorden del cerebro caracterizado por predisposición a generar convulsiones epilépticas. Esta definición es usualmente aplicada clínicamente como dos convulsiones no provocadas con 24 horas de espacio entre ellas".<sup>24</sup> Es un problema que epidemiológicamente aqueja de un 44-46 personas por cada 100,000 personas en pacientes adultos<sup>26,26</sup> sin embargo en niños se estima una incidencia mayor con 50 a 70 casos por 100,000<sup>26</sup> incrementando así la necesidad de un monitoreo adecuado con dispositivos económicos.

Uno de los principales retos en el diagnóstico de la epilepsia es la identificación de las convulsiones en el paciente. Si el clínico no está observando al paciente en el momento del ataque, a veces es complicado determinar algunos factores que son indispensables a la hora de clasificar el tipo de epilepsia del paciente conforme a la clínica, como son:<sup>25</sup>

- Alteración en el estado de conciencia o memoria (hace la diferencia clínica entre una crisis parcial simple o generalizada)
- Movimientos corporales acompañantes del ataque (tónicos, clónicos, mioclónicos, atónicos y su localización en el cuerpo –solo cara, extremidades, unilateral, bilateral).
- Duración de la convulsión (muy subjetivo en caso de que sea un familiar el que haya presenciado el episodio)

De esta forma se justifica la búsqueda de métodos fiables de medición extrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico o sospecha de epilepsia.

El diagnóstico de la epilepsia puede estar a punto de recibir una herramienta muy importante gracias al descubrimiento y aplicación del concepto de “actividad electro-dermica”(EDA). Este concepto acuñado en las últimas décadas del siglo pasado por los ingenieros Neumann E. Blanton R.<sup>30</sup> y ha mostrado ser de utilidad para la detección de fenómenos clónicos en la piel y por lo tanto posiblemente pueda ayudar en la detección de esta enfermedad.<sup>31</sup>

Así entonces se crea un nuevo paradigma que está ganando peso a la hora de diagnosticar la epilepsia. Las investigaciones realizadas por el doctor Poh MZ (2012) muestran que la EDA mediada por el sistema nervioso simpático es realmente efectiva para detectar la presencia de descargas epilépticas de manera no invasiva y práctica ya que para realizar las mediciones solo se necesita el uso de un dispositivo que se coloca alrededor de la muñeca (3,525 horas de mediciones en 78 pacientes con < 1 falsa alarma por día).<sup>29</sup> Estas mismas investigaciones detectaron un 94 % de sensibilidad cuando fueron sumadas a la detección de señales de movimientos típicos de epilepsia que el dispositivo estaba diseñado para reconocer(4,213 horas grabadas en 80 pacientes). Sin embargo la especificidad para detectar ataques epilépticos aún es cuestionable (0.74 falsos negativos cada 24 horas). Esfuerzos por parte de la ingeniería biomédica están poniéndose en marcha para lograr sortear estos falsos positivos tanto en la técnica de la medición de actividad electrodermica<sup>31</sup> como

en la medición de otros signos vitales que tienen buena sensibilidad a la hora de detectar los ataques.<sup>32</sup>

Para finalizar, es posible también ayudar en el tratamiento de la epilepsia con las aplicaciones médicas y sus dispositivos, sobre todo a través del uso de teléfonos inteligentes. Para el tratamiento de la epilepsia existen 4 puntos clave que no se deben pasar por alto a la hora de seleccionar la droga antiepiléptica para el paciente. Cabe mencionar que el tratamiento siempre debe ser lo más individualizado posible.<sup>13</sup> Según la revisión bibliográfica del Dr. Nathan B. Fountain (profesor de Neurología en la Universidad de Virginia y miembro de varios comités nacionales de epilepsia) en 2010, serían las siguientes:

1. “Seleccionar el fármaco antiepiléptico más eficaz para el tipo de convulsiones o síndrome epiléptico que muestre el paciente.”
2. “Considerar los efectos secundarios y las características únicas del paciente” incluyendo comorbilidades.
3. “Considerar la dosis. Las drogas usadas dos veces al día, o menos, son mejores que las usadas con mayor frecuencia”.
4. “Prescribir la de menor costo posible”, considerar el estado socioeconómico del paciente.

En este sentido las aplicaciones médicas pueden ser de gran utilidad para mejorar la adherencia al tratamiento, en especial en el tercer punto. Revisiones bibliográficas han mostrado la posibilidad de utilizar aplicaciones para mejorar la adherencia a los tratamientos médicos,<sup>14</sup> y estudios clínicos han mostrado que efectivamente pueden a ayudar a pacientes a mejorar su tratamiento en éste rubro,<sup>15</sup> incluyendo a aquellos de edad avanzada, por lo que las nuevas aplicaciones que ayuden a los pacientes a llevar su tratamiento con cada vez menos equivocaciones prometen ser buenos coadyuvantes a la hora de mejorar el tratamiento antiepiléptico.

## PATOLOGÍAS PSIQUIÁTRICAS

### DEPRESIÓN

El trastorno depresivo mayor es un trastorno afectivo que se caracteriza por presentar 4 de los siguientes puntos, sin tener un fondo mental orgánico o debido a una sustancia farmacológica y que dura al menos dos semanas:<sup>17</sup>

- Abulia (perdida de interés por actividades que antes disfrutaba)
- Aplanamiento emocional (falta de reactividad a estímulos que anteriormente le hubieran despertado una respuesta afectiva)
- Trastornos del sueño (insomnio, despertares nocturnos)
- Pérdida de apetito
- Disminución de peso (habitualmente ocasionada por falta de apetito)
- Disminución de la libido

Debido a la naturaleza de la enfermedad es de esperarse que existan retos a la hora de utilizar los dispositivos descritos anteriormente en este trabajo ya que el paciente habitualmente no estará en la mejor disposición para realizar el tratamiento.

Para sortear este problema la mayoría de las aplicaciones que han mostrado afectividad para tratar a los pacientes con este padecimiento utilizan un sistema diferente al convencional de llenado de encuestas para evaluar al paciente. Consiste en utilizar los sensores del teléfono (sistema de posicionamiento global, luz ambiental, llamadas recientes, mensajes entrantes) para después realizar algoritmos que permitan detectar si el paciente está respondiendo favorablemente al tratamiento farmacológico o no<sup>18,19</sup> este nuevo sistema es parte de los llamados “modelos máquina de aprendizaje” (machine learning model) y presenta un buen instrumento para predecir si el paciente presentará depresión ( $\beta = -0,82, P < 0,001$ ).

El automonitoreo con encuestas parece ser una alternativa aceptable a la recolección tradicional de datos con el método en papel tradicional. Ha probado efectividad en las etapas tempranas de la depresión juvenil,<sup>20</sup> los pacientes tienen mayor tendencia admitir ideación suicida y contestan las encuestas con la constancia requerida.<sup>22</sup>

Además los métodos los métodos que utilizan sensores tienen características sensores que no dependen de la labilidad emocional por la que está cursando el paciente y tienen una sensibilidad aceptable para detectar el trastorno depresivo mayor, con una sensibilidad combinada de los dos estudios incluidos de un 80.75%<sup>18,19</sup> Es posible que al utilizar ambas se logre un mayor control en los pacientes con esta patología de difícil manejo, por lo que las aplicaciones médicas en este rubro requieren mayor atención en estudios futuros.

### TRASTORNOS ALIMENTICIOS

En cuanto a desórdenes alimenticios compete, el desarrollo de aplicaciones que ayudan a un mejor tratamiento en varios rubros va en aumento.

Se estima que existen 805 aplicaciones que se pueden utilizar para monitorear los desórdenes alimenticios, sin embargo solo 39 fueron diseñadas con el objetivo primario de tratar estas patologías.<sup>21</sup>

Por lo tanto surge la pregunta de si los médicos están dispuestos a tratar a sus pacientes con esta nueva tecnología. Se ha mostrado que los médicos accederían a utilizar aplicaciones de este tipo si cumplen con ciertas características que los ayuden a monitorear a sus pacientes como:<sup>16</sup>

- Mejora de la comunicación con los pacientes a través de e-mails y llamadas telefónicas
- Ayuda a llevar una mejor adherencia al tratamiento farmacológico
- Pueda ofrecer información acerca de las conductas relacionadas con los trastornos alimenticios

- Pueda dar información acerca del estado de ánimo del paciente

Este mismo estudio muestra que existe una buena aceptación por parte de los pacientes para utilizar este tipo de tecnologías como coadyuvantes en el tratamiento farmacológico. Muestra un panorama prometedor para el tratamiento de los desórdenes alimenticios por medio de aplicaciones médicas.

#### IV. CONCLUSIÓN

Como se puede apreciar las tecnologías para la rehabilitación del paciente neurológico tienen un avance acelerado en las últimas décadas debido a la aparición de los SP y las tecnologías wearable. Cada momento se están incluyendo

nuevos sensores y se descubren nuevas maneras de realizar mediciones que pueden ayudar a los pacientes a mejorar su capacidad de vida. Lo que es más, los avances en las TICs en cuanto a interpretación y análisis de información hacen que sea posible desarrollar algoritmos cada vez más precisos pudiéndose adquirir información nueva acerca del padecimiento del paciente.

Si bien es innegable el avance que han tenido éstas tecnologías a lo largo de los últimos años, es posible notar que aún existen ciertas limitantes a la hora de utilizarlas en la práctica médica cotidiana, razón por la cual todavía existe cierto recelo por parte de la comunidad médica a la hora de su aplicación. Por suerte éstas limitaciones se han ido resolviendo y los clínicos cada vez se vuelven más receptivos al uso de éstas tecnologías.

#### REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Package of Essential Non-communicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings*. 2013.
2. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics At a Glance*. 2014.
3. Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática (INEGI). "ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL... DÍA MUNDIAL DE INTERNET (17 DE MAYO)". 2016 [citado 24 Ago 2016].
4. Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática (INEGI). *Encuesta nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (ENDUTH)*. 2015.
5. Warren Wiechmann, Daniel Kwan, Andrew Bokarius, Shannon Toohey. *There's an app for that? Highlighting the Difficulty in Finding Clinically Relevant Smartphone Applications*. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2016; Vol 12(2): 191-194.
6. Chih-Yen Chen, Ying-Hsiang Chen, Chun-Fu-Lin, Chun-Jen Wng, Hung-Chun Chien. *A review of Ubiquitous Mobile Sensing Based on Smartphones*. *Journal of Automation and Smart Technology*. 2014; Vol 4(1):13-19.
7. Shyamal Patel, Hyung Park, Paolo Bonato, Leighton Chan y Mary Rodgers. *A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation*. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*. Consultado el 24 Ago 2014. 2012; Vol 9(21).
8. Chae Young Lee, SeongJun Kang, Sang-Kyoon Hong, Hyeo-IlMa, Unjoo Lee, Yung Joong Kim. *A Validation Study of a Smartphone-Based Finger Tapping Application for Quantitative Assessment of Bradykinesia in Parkinson's Disease*. *PLOS ONE*. 2016; 11(7).
9. Till Beiwinkel, Sally Kindermann. *Using Smartphones to Monitor Bipolar Disorder Symptoms: A Pilot Study*. *JMIR Ment Health*. 2016; 3(1).
10. Dushyantha Jayatilake, Tomoyuki Ueno (et al). *Smartphone-Based Real-time Assessment of Swallowing Ability From the Swallowing Sound*. *IEEE*. 2015; 3.
11. Errol Ozdalga, Ark Ozdalga, Neera Ahuja. *The Smartphone in Medicine: A Review of Current and Potential Use Among Physicians and Students*. *Journal of Medical Internet Research*. 2012; 14(5). Disponible en: 10.2196/jmir.1994
12. Koh (et al) *Singapore Tele-technology Aided Rehabilitation in Stroke (STARS) trial: protocol of a randomized clinical trial on tele-rehabilitation for stroke patients*. *BMC Neurology*. 2015; 15:161.
13. Nathan B. *Choosing Antiepileptic Drugs*. *Continuum Lifelong Learning Neurol*. 2010; 16(3):121-135

14. Lindsey Dayer, Seth Heldenbrand (et al). *Potential benefits to patients and providers*. J Am Pharm Assoc. 2013; 53(2):172-181.
15. Perera Anna, Thomas Mark, Moore John, Faasse Kate, Petrie Keith. *Effect of a Smartphone Application Incorporating Personalized Health-Related Imagery on Adherence to Antiretroviral Therapy: A randomized Clinical Trial*. AIDS PATIENT CARE and STDs. 2014;28(11):579-586.
16. Juarascio Adrienne, Goldstein Stephanie (et al). *Perceptions of the feasibility and acceptability of a smartphone application for the treatment of binge eating disorders: Qualitative feedback from a user population and clinicians*. Int J Med Inform. 2015; 84(10):808-816.
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Ed)*. 2013.
18. Michelle Nicole Burns. *Harnessing Context Sensing to Develop a Mobile Intervention for Depression*. Journal of Medical Internet Research. 2011; 13(3).
19. Sohrab Saeb (et al). *Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An exploration Study*. Journal of Medical Internet Research. 2015; 17(7). Disponible en: 10.2196/jmir.4273.
20. Kauer (et al). *Self-Monitoring Using Mobile Phones in the Early Stages of Adolescent Depression: Randomized Controlled Trial*. Journal of Medical Internet Research. 2012;14(3). Disponible en: 10.2196/jmir.1858
21. Fariburn Christopher, Rothwell Emily. *Apps and Eating Disorders: A systematic Clinical Appraisal*. International Journal of Eating Disorders. 2015; 48(7): 1038-1046.
22. John Torous (et al). *Utilizing a Personal Smartphone Custom App to Assess the Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9) Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder*. JMIR Mental Health[internet]. 2015;2(1). 10.2196/mental.3889.
23. Salomon Kristen, Bylsma Lauren, White Kristen, Panalte Vanessa, Rottenberg Jonatha. *Is blunted cardiovascular reactivity in depression mood-state dependent? A comparison of major depressive disorder remitted depression and healthy controls*. J Psychophysiol. 2013;90(1):50-57.
24. Fisher Robert (et al). *A practical clinical definition of epilepsy*. Epilepsia. 2014;5(4):475-482
25. Anne T. Berg (et al). *Revised terminology and concepts from organizations of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009*. 2010; 51(4):676-685.
26. MacDonald B, Cockerel O, Sander W, Shorvon S. *The incidence and lifetime prevalence of neurologic disorders in a prospective community-based study in the UK*. Brain. 2000. Disponible en:
27. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. *Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984*. Epilepsia. 1993;34(3):453-468
28. Cowan LD. *The epidemiology of the epilepsies in children*. Mental Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(3):131-181
29. MZ Poh (et al). *Convulsive seizure detection using wrist-worn electrodermal activity and accelerometry biosensor*. Epilepsia. 2012;53(5):93-97
30. Neumann E, Blanton R. *The early history of electrodermal research*. Psychophysiology. 1970;6(4):453-475.
31. Boucsein Wolfram (et al) *Publication recommendations for electrodermal measurements*. Psychophysiology. 2012;49:1017-1034
32. Cogan D, Birjandtalab J, Nourani M, Harvey J, Nagaraddi V. *Multi-Biosignal Analysis for Epileptic Seizure Monitoring*. Int J Neural Syst[internet]. 2016.
33. Stefan Debener, Reiner Emkes, Maarten de Vos, Martin Bleichner. *Unobstrusive ambulatory EEG using a smartphone and flexible printed electrodes around ear*. PLUS ONE. 2015. Disponible en: 10.1038/srep16743
34. Gedzelman Evan, LaRoche Suzette. *Long-term video EEG monitoring for diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures*. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2014;10:1979-1986.
35. Jankovic J. *Parkinson disease: clinical features and diagnosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(4):368-76
36. Christine Klein, Westenberger Ana. *Genetics of Parkinson's Disease*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(1).
37. Hoskovicová M (et al). *Predicting Falls in Parkinson Disease: What is the Value of Instrumented Testing in OFF Medication State?* PLOS ONE. 10(10).
38. Hoehn Margaret, Yahr Melvin. *Parkinsonism: onset, progression, and mortality*. Neurology. 1967; 17(5):427-442.

39. Paul SS, Canning CG, Sherrigton C, Lord SR, Close JC, Fung VS. *Three simple clinical test to accurately predict falls in people with Parkinson's disease*. *Mov Disord*. 2013;28(5):655-662.
40. Allen Natalie, Schwarzel Allison, Canning Colleen. *Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review*. *Parkinsons Dis*. 2013.
41. Klapper David, Weaver Joshua, Fernandez Hubert, Ohno-Manchado Lucila. *Classification of Movement States in Parkinson's Disease Using a Wearable Ambulatory Monitor*. *AMIA Annu Symp Proc*. 2003;896.
42. Ellis Robert(et al). *A validated Smartphone-Based Assessment of Gait Variability in Parkinson's Disease*. *PLOS ONE*. 2015.
43. Tanvi Bhatt(et al). *Effect of Externally Cued Training on Dynamic Stability Control During the Sit-to-Stand Task in People With Parkinson Disease*. *Journal of the American Physical Therapy Association* 2013; 93(4): 492-503
44. Rosemary Gallagher, Harish Damodaran, William Werner, Wendy Powell, Judith E. *Auditory and visual cueing modulate cycling speed of older adults and persons with Parkinson's disease in a Virtual Cycling (V-Cycle) system*. *J NeuroengRehabil*. 2016; 13:77
45. Icco Roberto, Tassorelli Cristina, Berra Eliana, Bolla Monica, Pacchetti Claudio, Sandrini Giorgio. *Acute and Chronic Effect of Acoustic and Visual Cues on Gait Training in Parkinson's Disease: A Randomized, Controlled Study*. *Parkinsons Dis*. 2015.
46. Daniele Volpe, Giatin Maria, Fasano Alfonso. *A Wearable Proprioceptive Stabilizer (EquistasiH) for Rehabilitation of Postural Instability in Parkinson's Disease: A Phase II Randomized Double-Blind, Double-Dummy, Controlled Study*. *PLOS ONE*. 2014;9(11).

## Estadísticas en la Salud

# Mortalidad Materna

Sydney Chelsea Fregoso-Caro, Rocío Gutiérrez-Meza, Luis Manuel Murillo-Bonilla

30 de Septiembre del 2017

La razón de Mortalidad Materna se define como la defunción de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o por su atención pero no por causas accidentales o incidentales, en un determinado año, por cada 100 mil nacidos vivos en ese mismo año.<sup>1,7</sup>

Es la principal causa de muerte en edad reproductiva a nivel global.<sup>1</sup> Cada día mueren aproximadamente 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto, estimándose así 550 mil muertes anuales, incluyendo como algunas de las causas principales aborto, sepsis puerperal, complicaciones neurológicas, preeclampsia-eclampsia, anemia y fistula obstétrica, hemorragias todas estas se producen con mayor frecuencia en países de ingresos bajos y la mayoría de estas podrían haberse evitado.<sup>2</sup>

Se ha podido observar que las adolescentes menores de 15 años corren un riesgo mayor de mortalidad materna; así como también se vincula a las inequidades en el acceso a servicios de salud, pobreza, ser atendido por personas no especializadas en países en desarrollo aumenta el riesgo.<sup>2</sup> Las muertes durante el embarazo, parto y puerperio en México representan la tercera causa de mortalidad en mujeres de entre 15 y 34 años de edad.<sup>5</sup>

La tasa de mortalidad materna, según la entidad de residencia habitual de la mujer varían en proporción a la cantidad de mujeres que resi-

Grupo <sup>^</sup>	Total RMM	%
Enf. Hipertensivas, edema y proteinuria en el embarazo, parto y puerperio	3 6.9	33.3
Hemorragia obstétrica	1 2.3	11.1
Aborto	1 2.3	11.1
Embolia obstétrica	1 2.3	11.1
Enf. del sistema respiratorio que complica el embarazo, parto y puerperio	2 4.6	22.2
Neoplasia	1 2.3	11.1
<b>Total general</b>	<b>9 20.8</b>	<b>100.0</b>

**Figura 1** Defunciones maternas y Razón de Muerte Materna por causa agrupada, 2017. Adaptado de: Organización Mundial de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, Fondo de Población de las Naciones Unidas y el Banco Mundial, Mortalidad materna en 2005: estimaciones de la OMS, UNICEF, UNFPA y el Banco mundial, OMS, Ginebra 2007, pag. 35

den en cada estado, sin embargo los estados en donde se han registrado mayor número de defunciones maternas durante el 2014 son: CDMX, Chiapas y Veracruz.<sup>7</sup>

Se ha visto que el número de muertes maternas se relaciona estrechamente con la calidad socioeconómica y cultural de estas, ya que en muchas ocasiones las causas de estos decesos se deben a la falta de recursos económicos para una atención y control del embarazo normal (orientación medica de calidad), así como deficiencia en cuanto a su alimentación y el uso de medicamentos propios del embarazo. Por otra

#### Autores:

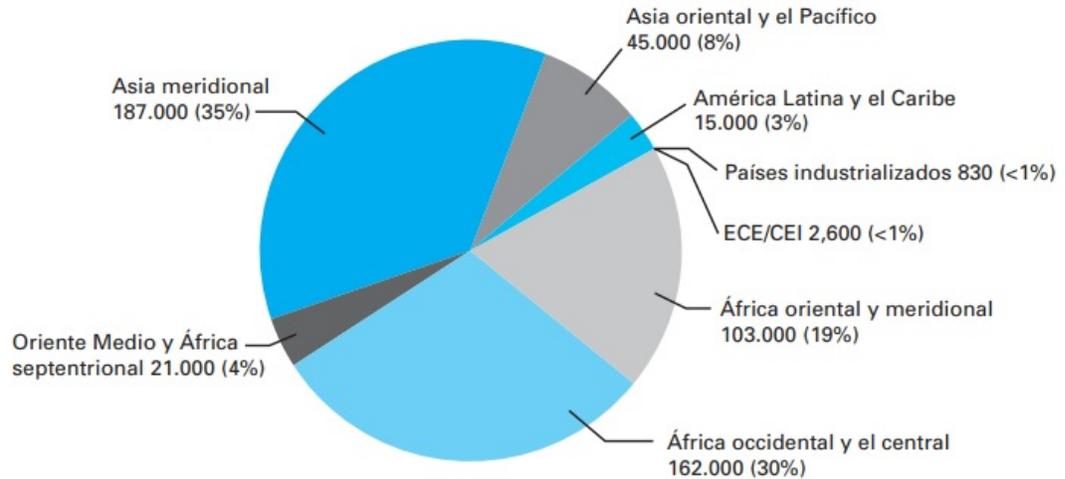
El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es director del Instituto Panvascular de Occidente; La Dra. Lilia Giselle García-Huerta es profesor de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara; Las Dra. Sydney Chelsea Fregoso-Caro y Rocío Gutiérrez-Meza son estudiantes de medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara.

#### Correspondencia:

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla, Tarascos #3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. CP 44670. luismurillo@ipao.com.mx

## Distribución por regiones de las muertes maternas\*

### Muertes maternas, 2005



\* Los porcentajes podrían no sumar 100% debido al redondeo.

Figura 2 adaptado de DGIS/ Salud/ Bases de Mortalidad materna 2006.2016 y SINAVE/DGE/Salud/Sistema de notificación inmediata de MM 2016 y 2017.

parte el insuficiente alcance de los recursos de salud a localidades alejadas limita la atención prenatal de las embarazadas así como la resolución de posibles complicaciones que puedan presentarse durante el embarazo, parto o en el puerperio.<sup>4</sup>

Mejorar el acceso de las mujeres a la planificación familiar, a una nutrición adecuada y a una atención sanitaria asequible podrían contribuir a una disminución de los índices de mortalidad aun mayor, se estima que por cada mujer que muere por causas relacionadas con el

embarazo y el parto, hay otras 20 que padecen enfermedades relacionadas con el embarazo o que experimentan otras consecuencias graves.<sup>6</sup>

Las estadísticas vitales constituyen una fuente de información exhaustiva acerca de la mortalidad materna en México, a pesar de las limitaciones que éstas puedan tener. Cabe mencionar que la mortalidad materna en nuestro país pese a que sigue teniendo una incidencia considerable ha venido disminuyendo a lo largo del siglo XX.<sup>7</sup>

## REFERENCIAS

1. OMS | Mortalidad materna. (2016). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/> Visitado Agosto 20, 2017.
2. Prevención de la mortalidad materna. UNFPA México. [http://www.unfpa.org.mx/ssr\\_mortalidad\\_materna.php](http://www.unfpa.org.mx/ssr_mortalidad_materna.php) Visitado Agosto 24, 2017
3. DGIS/ Salud/ Bases de Mortalidad materna 2006.2016 y SINAVE/DGE/Salud/Sistema de notificación inmediata de MM 2016 y 2017. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/180156/MMAT\\_2017\\_SE01.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/180156/MMAT_2017_SE01.pdf) Información hasta la semana epidemiológica 01 del 2017. Visitado Julio 30, 2017.
4. Organización Mundial de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, Fondo de Población de las Naciones Unidas y el Banco Mundial, Mortalidad materna en 2005: estimaciones de la OMS, UNICEF, UNFPA y el Banco mundial. OMS, Ginebra 2007, pag. 35

5. Soni Trinidad C et al. *Morbilidad y mortalidad materna y factores de riesgo asociados con urgencia obstétrica*. Ginecol Obstet Mex 2015; 83:96-103
6. UNICEF 2009 *ESTADO MUNDIAL DE LA INFANCIA 2009* [https://www.unicef.org/lac/SOWC\\_2009\\_LoRes\\_PDF\\_SP\\_USLetter\\_12292008\(10\).pdf](https://www.unicef.org/lac/SOWC_2009_LoRes_PDF_SP_USLetter_12292008(10).pdf) Visitado Julio 30, 2017
7. *Boletines de mortalidad materna. Observatorio de mortalidad materna en México 2017*. <http://www.omm.org.mx/index.php/indicadores-nacionales/boletines-de-mortalidad-materna/2017> Visitado Agosto 15, 2017.

Revista de Medicina Clínica, Año 1, Volumen 1, No. 2, Septiembre del 2017 es una publicación cuatrimestral editada por Instituto Panvascular de Occidente S.C., calle Tarascos No.3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jalisco, México C.P. 44670, Tel. (33) 3813-2033, <http://www.medicinaclinica.org>, [luismurillo@ipao.com.mx](mailto:luismurillo@ipao.com.mx) . Editor responsable: Luis Manuel Murillo Bonilla.

Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04 - 2017 - 020914361802 - 102, ISSN: 2448-8690; ambos por otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Responsable de la última actualización de este número Rodolfo Paul Uribe Gonzalez, calle Tarascos No.3432-6, col. Monraz, Guadalajara, Jalisco, México C.P. 44670, fecha de última modificación 30 de septiembre del 2017.

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

Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización del Instituto Nacional de Derechos de Autor.