



Noche blanca
Óleo sobre tela/madera
2014

Revista Médica MD

ISSN 2007-2953

Artículo original

Estudio de asociación entre dislipidemia, obesidad central, grasa subcutánea y síndrome metabólico en población mestiza del occidente de México

Artículo de revisión

Efectos de la grelina y la obestatina en la salud y la enfermedad

Directorio editorial

Dirección General

Alvaro López Íñiguez

Editor en Jefe

Javier Soto Vargas

Editores por sección

Edición literaria

Norma Gisel De León Peguero
Fernando Emmanuel Herrera Aguilar
Roberto Miranda de la Torre
Liliana Martínez Vázquez
Luis Daniel Salgado Lozada

Trabajos Originales

Rafael Antonio Cansino Vega
Rubén Daniel Esqueda Godoy

Medicina Interna

Sarai Delgado Pelayo
Martín Alejandro Gallegos Ríos
Luis Miguel Morfín Plascencia
Jorge Casal Sánchez

Cirugía

Victor Hugo Sainz Escárrega
Emmanuel Mercado Núñez

Pediatría

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso
Francisco Jaffet Ramírez Ramírez
Claudia Gómez Elías

Ginecología y Obstetricia

Rosa María Hernández Vega

Casos Clínicos

Sulei Bautista González
Diego Antonio Preciado Estrella
Damían Arellano Contreras

Traducción Literaria

Enrique Daniel Gallo Sandoval
David Enrique Carmona Navarro
Tania Fernández Chávez

Comité de diseño

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso
Adriana Valle Rodríguez
Andrea Castro Gallegos
Carlos Miguel González Valencia
Alberto Álvarez Gutiérrez
Jesús Rodríguez Salcido
Erik Zamudio López

Comité de difusión y divulgación

Evelin del Rocio López Íñiguez
Jesús Gerardo Tostado Sánchez

Respaldo académico institucional

OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

Director General

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCFAA

Dr. Benjamín Becerra Rodríguez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

M.S.P. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFAA

Dr. Claudia Margarita Ascencio Tene

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCJIM

Dr. José Víctor Orozco Monroy

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Jaime Andrade Villanueva

Secretario Académico

Mtro. Rogelio Zambrano Guzmán

Secretario Administrativo

Mtra. Saralyn López y Taylor

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Eduardo Gómez Sánchez

REVISTA MEDICA MD, Año 6, Número 3, febrero a abril 2015, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-09114361800-203. ISSN: ISSN 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. Fecha de última modificación 30 de abril de 2015.

Con respaldo académico del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas. Indizada y compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas de Latinoamérica IMBIOMED, en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal LATINDEX, Medigraphic Literatura Biomédica, en el Índice de Citaciones Latinoamericanas (INCLAT) y en E-revistas Plataforma Open Access de revistas electrónicas españolas y latinoamericanas.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Revista Médica MD.

	Páginas		Páginas
Editorial			
Mensaje del Comité Editorial	179	Glaucoma de células fantasmas: Reporte de caso	214
La obesidad para los mexicanos	180	Delgado-Pelayo Sarai y Hernández-Vargas Alberto	
Artículos originales		Traumatismo traqueal. Presentación de un caso y revisión de la literatura	218
Estudio de asociación entre dislipidemia, obesidad central, grasa subcutánea y síndrome metabólico en población mestiza del occidente de México	181	Estrella-Sánchez Jesús Armando y Carlos-Guillén Jorge Alberto	
Navarro-Hernández Rosa Elena, Flores-Alvarado Luis Javier, Madrigal-Ruiz Perla Montserrat, Aguilar-Aldrete Ma. Elena, Ruiz-Mejía Ma. Rosalba, González-Romero Eduardo y Ramírez-García Sergio Alberto		Litiasis coraliforme, pielonefritis enfisematosa y xantogranulomatosa. Reporte de caso	223
Prevalencia de déficit de atención e hiperactividad en escolares de la zona noreste de Jalisco, México	189	Motta-Ramírez Gaspar Alberto, Craviotto-Rivera Andrea Berenice, Gómez-Abraán Omar, Garrido-Sánchez Gildardo Agustín	
Cornejo-Escatell Emilio, Fajardo-Fregoso Blanca Fabiola, López-Velázquez Víctor Manuel, Soto-Vargas Javier y Ceja-Moreno Hugo		Síndrome de Gorlin-Goltz: presentación de un caso clínico	227
Artículos de revisión		Villegas-Pacheco Jorge, Mojica-Padilla Lourdes Alenjandra, López-Reyes Sahira Lyzbeth, Arias-Patiño José Juan Guadalupe	
Efectos de la grelina y la obestatina en la salud y la enfermedad	196	Imagen clínica	
Llamas-Covarrubias Iris Monserrat, Ruiz-Solorio Lucía del Sagrario, Llamas-Covarrubias Mara Anaís, Rivera-León Edgar Alfonso y Sánchez-Enríquez Sergio		Síndrome de Poland	231
Reporte de caso		García-Verastegui Laura Selene, Motta-Ramírez Gaspar Alberto	
Microneurocirugía guiada por mapeo cortical con electroestimulación de corteza motora y neurosonografía en neurocisticercosis racemosa extrema: Reporte de caso y revisión	209	Flash MD	
Gómez-Limón Ernesto, Valdez-Reyes René Eduardo, Zambrano-Velarde Luis Eduardo, Alcántara-Gómez Alberto, Bañuelos-Gallo David, De la Cruz Ramírez-Jaimez Juan, Llamas-López Leonardo, Arellano-Contreras Damián, Preciado-Barón Ana Karen y Velázquez-Santana Héctor		Algoritmo diagnóstico del paciente con insuficiencia cardíaca en el servicio de urgencias	233
		López-Iñiguez Evelin del Rocío	



Mensaje del comité editorial

Estimados lectores:

Es un honor presentar ante ustedes un número más de la Revista Médica MD, en el cual hemos puesto, como siempre, todo el empeño y dedicación para llevar a ustedes información médica de calidad. Conjugamos en este número un conjunto de temas que tienen como objetivo la actualización y el enriquecimiento de cada uno de nuestros estimados lectores. El Dr. Oscar Loreto, Presidente de la Red Mexicana para el Combate a la Obesidad nos presenta el panorama actual de la Obesidad en México; problema de salud pública mundial que en nuestro país es causa y consecuencia de las principales comorbilidades que encabezan las causas de mortalidad.

A su vez, en un trabajo en conjunto entre la Universidad de Guadalajara y la Universidad de la Sierra Sur presentan un estudio realizado en población mestiza del occidente de México demostrando la asociación entre dislipidemia, obesidad central, grasa subcutánea y síndrome metabólico, condiciones que se encuentran asociadas en procesos patogénicos comunes.

También publicamos un trabajo epidemiológico sobre la incidencia del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en el Noreste del estado de Jalisco, México realizado por el grupo de estudio encabezado por el Dr. Hugo Ceja del servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

La medicina se destaca por ser una rama de la ciencia rápidamente cambiante, lo que nos obliga a estar todos los días a la vanguardia. Por esta razón, desde hace varias décadas revistas como New England Journal of Medicine and Surgery and Collateral Branches of Science, fundada en 1811 y The Lancet, fundada en 1823, han sido una herramienta vital en la difusión del conocimiento médico y han servido de ejemplo para incitar la creación de proyectos editoriales con el fin de acercar la investigación, difusión y publicación de todo nuevo conocimiento en las ciencias de la salud.

Por esta razón, además de publicar números especiales, nos complacemos en la organización de números misceláneos, donde nuestros lectores pueden disfrutar de distintos temas. Esperamos, que una vez más esta edición sea de su agrado y fomenta en cada uno la avidez por la cultura médica.

“(...) siempre me causa más contento poner riquezas en mi pensamiento.”

Sor Juana Inés de la Cruz

ATENTAMENTE

Comité Directivo y Editorial





La obesidad para los mexicanos

Oscar Loreto Garibay

Presidente de la Red Mexicana para el Combate a la Obesidad A. C. Licenciado en Nutrición, Maestro en Ciencias de la Salud Pública, Doctor en Ciencias de la Salud Pública. Laboratorio de Salud Pública del Departamento de Salud Pública en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Contacto al correo electrónico: oscarlg@outlook.com

La obesidad comúnmente la consideramos como una condición puramente estética y en otros casos, como elemento de riesgo para diversas enfermedades. Algunos otros podrán considerarla como una enfermedad *per se*, sobre todo al encontrarla con el código E66 en la más actualizada Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

Esta enfermedad se caracteriza por un aumento en los depósitos de grasa corporal, causados por un balance positivo de energía que ocurre cuando la ingestión de calorías de los alimentos excede el gasto energético. Por razones prácticas, económicas, y por ser un buen indicador en general, utilizamos las mediciones corporales de peso y estatura para determinar si una persona tiene obesidad o no. Para los adultos, un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor a 30.0 kg/m² es considerado obesidad, mientras para menores de 19 años, la obesidad se determina cuando el IMC se encuentra por encima de la percentila 95 o cuando es mayor a 2 desviaciones estándar de las tablas de IMC para edad y sexo de la Organización Mundial de la Salud, dependiendo del criterio seleccionado.

La obesidad está asociada a padecimientos como dislipidemias, trastornos del sueño, enfermedad pulmonar, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Cuando el perímetro de cintura en el paciente se encuentra aumentado, se considera un mayor

riesgo para las tres últimas enfermedades mencionadas y de manera adicional, la obesidad considerada como mórbida (IMC >40) aumenta el riesgo de cáncer, acorta considerablemente la expectativa de vida, provoca rechazo social y aislamiento individual.

Según nuestras más recientes estadísticas nacionales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), las principales causas de mortalidad general en México las constituyen las enfermedades del corazón, la diabetes mellitus y los tumores malignos.

Desafortunadamente, la obesidad se encuentra asociada a estas principales causas de defunción en nuestro país, y es alarmante que tengamos prevalencias de sobrepeso y obesidad en menores de 5 años de 9.7%, en niños de 5 a 11 años de 34.4%, en adolescentes de 34.9%, y en mexicanos de 20 años y más, de 71.2%.

Las causas de la obesidad son muy diversas y pudiéramos categorizarlas como inmediatas, subyacentes, y básicas. Entre las inmediatas podemos mencionar el aumento de la ingestión de energía y la disminución en su consumo; en las subyacentes tenemos el medio ambiente alimentario, disminución de los precios de alimentos densos en energía y bajo valor nutritivo, y de bebidas azucaradas, disminución del tiempo para la preparación y consumo de alimentos, medio ambiente sedentario, baja calidad y acceso a los servicios de salud; y en las básicas la industrialización, urbanización, globalización, cambios en la dinámica familiar, medios de comunicación masiva, políticas y normas de estado. Claro, lo anterior sin dejar de lado en la etiología de la enfermedad a los factores genéticos, a los cuales se les calcula un

aproximado de 50% de la causalidad en casos específicos de obesidad.

Ante la situación de obesidad en México, en el año 2010 se publicó un documento titulado Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria: estrategia contra el sobrepeso y la obesidad, el cual a pesar de ser buena guía inicial para abordar el problema de la obesidad en México, necesitaba más recursos, firmeza proveniente de leyes y normas que lo respaldaran, y sobre todo, tiempo.

En octubre de 2013, el Sr. Presidente Lic. Enrique Peña Nieto, presentó la Estrategia Nacional para la Prevención y Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes (ENPCSD), la cual además de muchos elementos que le dan estructura, se encuentra conformada por los siguientes 3 pilares:

Salud pública

- Vigilancia epidemiológica
- Promoción de la salud y comunicación educativa
- Prevención

Atención Médica

- Calidad y acceso efectivo
- Regulación fiscal y sanitaria
- Etiquetado
- Publicidad
- Medidas fiscales

Al revisar el documento oficial de esta estrategia nacional, podemos identificar innovaciones y elementos interesantes a lo largo de los tres pilares, algunos resultando muy controversiales como las relacionadas con la regulación fiscal y sanitaria, y otros importantes como la investigación, que es uno de los ejes en toda la estrategia.

La responsabilidad de investigar y difundir la evidencia científica recae sobre los institutos nacionales y las instituciones académicas,⁶ quienes proponen acciones para que la investigación que se lleva a cabo y que

produce evidencia, se difunda y aproveche.

Para complementar lo mencionado respecto a investigación, en la plataforma Web of Science™ de Thompson Reuters®, los países que más publicaciones tienen en este tema son Estados Unidos, Inglaterra, y Canadá, con México ocupando la posición veintiséis. En la misma fuente, ubicamos que a nivel internacional las principales áreas de investigación en el tema de obesidad son endocrinología-metabolismo, dietética-nutrición, Salud pública-ambiental-ocupacional respectivamente, y que para el caso de las investigaciones de México, son las mismas áreas principales.

Para terminar, quiero mencionar que los resultados de las investigaciones son herramientas para la toma de decisiones, tanto para abordar problemáticas en el mismo lugar y población donde se realizan, como para buscar aplicarlas en otros grupos de personas. La investigación no sólo debe ser suficiente en calidad y cantidad, sino que sus resultados deben también estar al alcance de quien necesite leerlos: los que toman las decisiones, clínicos, académicos, estudiantes y otros investigadores. Por lo tanto, en la obesidad y muchos otros temas, los medios de difusión científica tienen la gran y crucial labor de publicar y difundir los resultados y hallazgos de las investigaciones, así como de otros materiales que fortalezcan la formación y actualización de nosotros los profesionales de la salud.

La obesidad en México es un reto que es necesario enfrentar, es una lucha que con el trabajo de todos debemos ganar.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision [Internet]. 2012 [cited 2015 Apr 10]. Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd10/bro wse/2015/en>
2. Rivera-Dommarco JÁ. Obesidad en México: recomendaciones para una política de Estado. Universidad Autónoma de México; 2012.
3. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación [Internet]. 2013. Available from: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013
4. World Health Organization. Interpreting Growth Indicators [Internet]. World Health Organization; 2008. Available from: http://www.who.int/childgrowth/training/module_c_interpreting_indicators.pdf?ua=1
5. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco, Juan Shamah-Levy, Teresa Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez, M Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales [Internet]. 2nd ed. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2013. Available from: <http://ensanut.insp.mx/informes.php#.VSqIabVF Bdg>
6. Secretaría de Salud. Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes [Internet]. México, D. F.; 2013. Available from: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/estrategia/Estrategia_con_portada.pdf
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Defunciones generales totales por principales causas de mortalidad, 2013 [Internet]. 2013 [cited 2015 Apr 12]. Available from <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo107&s=est&c=23587>
8. Secretaría de Salud. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria: Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. Acciones del Gobierno Federal [Internet]. 1st ed. México DF: Secretaría de Salud; 2010. Available from: http://portal.salud.gob.mx/sites/salud/descargas/pdf/ANSA_acciones_gobierno_federal.pdf
9. Presidente Peña Nieto presentó la Estrategia Nacional para la Prevención y Control de Sobrepeso [Internet]. Gobierno de la República; 2013. Available from: <http://www.youtube.com/watch?v=Bd--iiNR18M>
10. Thompson Reuters. Results Analysis for "obesity" topic [Internet]. Web of Science. 2015 [cited 2015 Apr 12]. Available from: http://apps.webofknowledge.com.wdg.biblio.udg.mx:2048/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=1FkNRDuAS68IXFnOMw8&preferencesSaved=

Estudio de asociación entre dislipidemia, obesidad central, grasa subcutánea y síndrome metabólico en población mestiza del occidente de México

Navarro-Hernández Rosa Elena, Flores-Alvarado Luis Javier, Madrigal-Ruiz Perla Montserrat, Aguilar-Aldrete Ma. Elena, Ruiz-Mejía Ma. Rosalba, González-Romero Eduardo y Ramírez-García Sergio Alberto.

Autor para correspondencia

Rosa Elena Navarro Hernández. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Domicilio: Sierra Mojada 950, colonia Lomas de Independencia, Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico: rosa_elena_n@hotmail.com

Palabras clave: Dislipidemia, grasa subcutánea, mestizos, obesidad, síndrome metabólico.

Keywords: Dyslipidemia, metabolic syndrome, mixed-race, obesity, subcutaneous fat.



Estudio de asociación entre dislipidemia, obesidad central, grasa subcutánea y síndrome metabólico en población mestiza del occidente de México

Navarro-Hernández RE^a, Flores-Alvarado LJ^a, Madrigal-Ruiz PM^a, Aguilar-Aldrete ME^a, Ruiz-Mejía MR^a, González-Romero E^a, Ramírez-García SA^{b,c}

Resumen

Introducción

La obesidad es el rasgo complejo multifactorial con más prevalencia en el contexto del proceso patogénico del síndrome metabólico, se caracteriza por la presencia de dislipidemias, incremento de tejido adiposo y otras alteraciones metabólicas. El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de dislipidemias y síndrome metabólico en individuos obesos y su relación con obesidad central y grasa subcutánea en población mestiza del Occidente de México.

Material y Métodos

Se realizó un estudio transversal. Se incluyeron 405 individuos, se les evaluó índice de masa corporal por bioimpedancia eléctrica, índice cintura cadera, y se clasificaron acorde a los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se determinó glucosa, perfil de lípidos; se midieron los pliegues subescapular, bicipital, tricipital, suprailíaco y circunferencia media de brazo. El análisis estadístico se realizó con las pruebas: t de student, ANOVA y correlación de Pearson.

Resultados

El grupo de estudio incluyó 405 individuos de la población general entre 18- 76 años, ($x=38\pm13.5$ años), se clasificaron por sexo: 274 (68 %) mujeres ($x=38\pm13.6$ años) y 131 (32 %) hombres ($x=36\pm13.0$ años), y por índice de masa corporal en: normopeso (NP, IMC <24.9 kg/m²) 40%, n=163; sobrepeso (SP, IMC 25 a 29.9 kg/m²) 38%, n=153 y obesidad (OB, IMC >30 kg/m²) 22 %, n=89. Los niveles de triglicéridos, HDL y ApoA1 de los individuos con sobrepeso y obesidad presentaron diferencia con respecto al grupo con peso normal (119 y 78; 3.2, 162, 36 114, vs 113 y 71 mmHg; 0.3 mg/L, 122, 46, 128 mg/dL, respectivamente). El porcentaje de grasa correlaciona con la presión arterial sistólica, colesterol total, c-LDL y la circunferencia de cintura y cadera.

Discusión

En nuestro grupo de obesidad se manifestó la presencia de factores de riesgo cardiovascular, dislipidemias y obesidad central. Nuestros resultados sugieren que la presencia de dislipidemias se favorece con la distribución central de grasa corporal; y el incremento en los niveles de colesterol total y c-LDL se asocia con un balance positivo de grasa corporal.

Palabras clave: *Dislipidemia, grasa subcutánea, mestizos, obesidad, síndrome metabólico.*

a. Cuerpo Académico UDG-701 Inmunometabolismo y Envejecimiento, Centro universitario de Ciencias de la Salud, Benemérita Universidad de Guadalajara, MX.

b. Programa de Doctorado de Biología Molecular en Medicina, Centro universitario de Ciencias de la Salud, Benemérita Universidad de Guadalajara, MX.

c. Cuerpo Académico UNISIS-10 Bioquímica Aplicada a la Salud, Instituto de Investigaciones Sobre la Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur.

Autor para correspondencia

Rosa Elena Navarro Hernández. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.
Domicilio: Sierra Mojada 950, colonia Lomas de Independencia, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: rosa_elena_n@hotmail.com

Association between dyslipidemia, central obesity, subcutaneous fat and metabolic syndrome in western Mexican mestizos

Abstract

Introduction.

Obesity is most common and multifactorial feature with highest prevalence in the pathophysiology of metabolic syndrome. It is characterized by dyslipidemia, adipose tissue increase and other metabolic alterations. Our objective was to determine the incidence of dyslipidemia and metabolic syndrome in obese subjects. Establish a relation between the concepts above with central obesity and subcutaneous fat in mestizo population of western Mexico.

Material y Methods.

A transversal study included 405 individuals. The following parameters were evaluated: body mass index using electrical bioimpedance and waist-to-hip ratio, each of them was classified according to the World Health Organization criteria. We determined serum glucose, lipid profile, subscapular, bicipital, tricipital, and suprailiac skinfolds, and mid-upper arm circumference. Student's T test, ANOVA and Pearson's correlation coefficient were used for statistical analysis.

Results.

The study group included 405 individuals of a population between 18 and 76 years old ($x=38+13.5$ years). Classification by sex included 274 women (68%) and 131 men (32%). Body mass index groups included: normal weight (NW, BMI $<24.9 \text{ kg/m}^2$) 40%, $n=163$, overweight (OW, BMI $25-29.9 \text{ kg/m}^2$) 38%, $n=153$ and obesity (OB, BMI $>30 \text{ kg/m}^2$) 22%, $n=89$. Triglyceride, DHL and ApoA1 levels in obese and overweight individuals were different when compared to normal weight subjects (119 and 78; 3.2, 162, 36, 114, vs. 113 and 71 mmHg; 0.3 mg/L, 122, 46, 128 mg/dL respectively). Fat percentage correlates with systolic blood pressure, total cholesterol, c-LDL and waist and hip circumference.

Discussion.

The obese group included cardiovascular risk factors, dyslipidemia and central obesity. Our results suggest that the presence of dyslipidemias favor central distribution of body fat, increase in total cholesterol levels and c-LDL, which are associated to a positive body fat balance.

Key Words: Dyslipidemia, metabolic syndrome, mixed-race, obesity, subcutaneous fat.

Introducción

La obesidad (OB) es un rasgo complejo multifactorial con alteraciones metabólicas y de origen poligénico; se presenta como una acumulación excesiva e irregular de tejido adiposo, caracterizada por un aumento general de la masa corporal. En México, debido a que se encuentra en una etapa de transición epidemiológica, es un problema de salud pública, con relación al aumento en la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas.

Está descrito que el aumento y la distribución de grasa corporal es un indicador clínico importante que permite valorar el riesgo metabólico y cardiovascular.¹

Por otra parte, las dislipidemias son trastornos metabólicos determinados principalmente por alteraciones en la síntesis, degradación y composición de las lipoproteínas, se expresan por cambios cuantitativos y cualitativos a nivel sérico, que por su magnitud y persistencia causan complicaciones. Las más frecuentes son aterosclerosis y pancreatitis.¹ Las dislipidemias como enfermedades asintomáticas, únicamente son detectadas cuando se realiza la medición de concentraciones sanguíneas de colesterol total, triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad.² La aterogenicidad que prevalece con los trastornos en el metabolismo de lípidos se debe principalmente a dos mecanismos: primero, al acúmulo en el plasma de lipoproteínas de baja densidad, en la mayoría de los casos las

que portan apolipoproteína B, que tienen la capacidad de alterar la función del endotelio así como depositarse en placas de ateroma; segundo, a una síntesis insuficiente de lipoproteínas de alta densidad que portan apolipoproteína A y protegen contra el desarrollo de la aterosclerosis.² Debido al incremento en la adiposidad corporal se presenta la OB que confiere estrés sobre múltiples procesos biológicos, de los cuales algunos pueden ser nocivos y se atribuyen a alteraciones metabólicas como dislipidemias, resistencia a la insulina, diabetes mellitus 2 y síndrome metabólico (MSynd).^{3,4}

Aún cuando en México existen muchos estudios sobre las características clínicas así como epidemiológicas de la obesidad, dislipidemia y el síndrome metabólico, se requieren más estudios, debido a la diversidad genética y a la gran variabilidad étnica relacionadas con los diferentes grados de mestizaje, la cual se traduce en diferencias en frecuencias así como en los fenotipos de rasgos complejos, muy parecido a lo que sucede con la diabetes mellitus tipo 2, que también es una complicación crónica de la obesidad.^{5,6}

Considerando estas premisas, los objetivos del trabajo fueron determinar la incidencia de dislipidemias y síndrome metabólico en individuos obesos, y su relación con obesidad central y grasa subcutánea en población mestiza del Occidente de México. Por otra parte establecer los valores de referencia para esta población para índice de masa corporal

(IMC), porcentaje de grasa corporal, masa muscular y porcentaje de grasa corporal, también características antropométricas nutricionales, así como su relación marcadores de síndrome metabólico, perfil de lípidos con grasa corporal y los parámetros antropométricos nutricionales.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico, para lo cual se solicitó el consentimiento informado por escrito, a todos los individuos incluidos en el estudio, para cumplir con las consideraciones éticas del protocolo de las guías hospitalarias de acuerdo a la declaración de Helsinki de 1964, revisadas en el año 2008 (Asamblea Médica Mundial, 2008; Reglamento de la Ley General de Salud, 1987).

El universo comprendió mestizos mayores de 18 años de la población general proveniente del Occidente de México. La población analizada fue derivada del Hospital Materno Infantil Esperanza López Mateos, Secretaría de Salud Jalisco, y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Se incluyeron 405 participantes voluntarios, se clasificaron por IMC en normopeso (NP) $IMC \leq 24.9 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso (SP) $IMC 25.0$ a 29.9 kg/m^2 y obesidad (OB) $IMC \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$. El tamaño de la muestra fue calculada con el programa *Statgraphics plus 5.0®*, con una potencia de la muestra del 95%, con la fórmula de proporciones, donde p: frecuencia del evento; q: 1-p; Z:

distribución normal del área bajo la curva; α : 0.05 y β : 1- resultando una n mínima de 386 individuos (Figura 1).

Se realizaron pruebas clínicas a todos los individuos incluidos en el estudio, las cuales consistieron en evaluación médica, nutricional y pruebas de laboratorio. La evaluación médica y nutricional, incluyó: examen físico general, presión arterial e historia clínica, evaluación nutricional, evaluación antropométrica, circunferencia de cintura (Ccín), circunferencia de cadera (CCad), índice cintura/cadera (ICC), talla (stadímetro Holtain), composición corporal (método de bioimpedancia TANITA TBF304), peso, IMC, masa grasa, porcentaje de grasa, pliegues cutáneos (plicómetro Harpenden con técnica la de Durnin), pliegue cutáneo tricípital (PCT), pliegue cutáneo del bíceps (PCB), pliegue cutáneo subescapular (PCSE), pliegue cutáneo suprailíaco (PCSI), circunferencia media del brazo (CMB). Los criterios clínicos tomados fueron historia clínica, antecedentes heredo familiares, parámetros demográficos (edad y sexo), estado clínico general (frecuencia cardíaca y presión arterial en reposo tomada con esfigmomanómetro y reportada en mmHg) (sistólica o TAS y diastólica o TAD).

La glucosa basal (Gl) se determinó por el Kit enzimático de glucosa-oxidada de Biosystem®. Los triglicéridos (TG) fueron determinados por el Kit enzimático de lipasa-quicérol quinasa-peroxidasa de Biosystem®. El colesterol total (CT), c-HDL, c-LDL, mediante Kit's de coleserasa-peroxidasa de Biosystem®. Todas estas pruebas fueron realizadas por espectrofotometría. La c-VLDL se calculó con la fórmula de Friedewald; $c-VLDL = TG/5$. Para la determinación de APOA1 y APOB, se utilizó el equipo automatizado (A25 Immunochemistry Biosystems) mediante turbidimetría con anticuerpos anti-apolipoproteínas respectivamente.

Análisis estadístico

Se realizó en PC con el paquete estadístico SPSS v13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) y consistió en: Análisis descriptivo: frecuencias, (%) y proporciones, medias y desviaciones estándar (DS), mínimos (min) y máximos (máx). Análisis inferencial (con $p \leq 0.05$: significativa), t-Student, U-Mann-Whitney, coeficientes de correlación (r) de Spearman y Pearson.

Resultados

El grupo de estudio incluyó 405 individuos de la población general de 18 a 76 años, ($x=38 \pm 13.5$ años), se clasificaron por sexo: 274 (68 %) mujeres ($x=38 \pm 13.6$ años) y 131 (32 %) hombres ($x=36 \pm 13.0$ años), y por IMC en: normopeso ($IMC < 24.9 \text{ kg/m}^2$) 40%, $n=163$; sobrepeso ($IMC = 25$ a 29.9 kg/m^2) 38%, $n=153$ y obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) 22 %, $n=89$ (Tabla 1).

Se calcularon las prevalencias de riesgo alto: 53 (40%) hombres y 104 (38%) mujeres; dislipidemias: 100 (76%) hombres y 132 (48%) mujeres; y MSynd: 22 (17%) hombres y 43 (16%) mujeres (Figura 2).

Al evaluar las características antropométricas se observó diferencia entre los individuos clasificados con SP y OB y los individuos con NP y con respecto a la distribución de la grasa subcutánea, medida por pliegues cutáneos (Tabla 1). Al

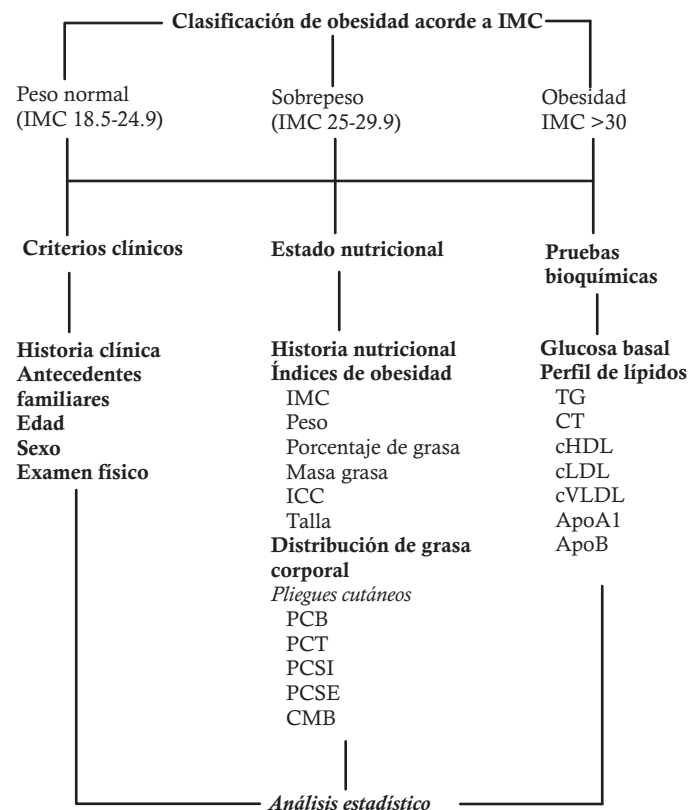


Figura 1. Clasificación de los probandos del estudio.

IMC, índice de masa corporal; ICC, índice cintura cadera; PCB, pliegue cutáneo del bíceps; PCT, pliegue cutáneo tricípital; PCSI, pliegue cutáneo suprailíaco; PCSE pliegue cutáneo subescapular; CMB, circunferencia media del brazo; TG, triglicéridos; CT, colesterol total.

Tabla 1. Características antropométricas en los individuos participantes del estudio

Parámetro	Femenino media $\pm$ DE				Masculino media $\pm$ DE			
	PN	SP	OB	p	PN	SP	OB	p
Peso (kg)	56 $\pm$ 7.8*	68 $\pm$ 7.1†	85 $\pm$ 12	0.001	67 $\pm$ 8.0*	80 $\pm$ 7.4†	101 $\pm$ 12.7	0.000
Talla (cm)	160 $\pm$ 6.4	157 $\pm$ 6.1	158 $\pm$ 7.9	NS	173 $\pm$ 6.1	171 $\pm$ 6.3	173 $\pm$ 7.2	NS
IMC	22 $\pm$ 2.07*	27 $\pm$ 2.08†	34 $\pm$ 3.8	0.000	22 $\pm$ 2.07*	27 $\pm$ 1.4†	33 $\pm$ 3.5	0.000
C Cin (cm)	75 $\pm$ 8.2*	88 $\pm$ 6.8 †	103 $\pm$ 10.4	0.000	82 $\pm$ 8.3 *	95.6 $\pm$ 7.8†	111 $\pm$ 10.2	0.000
C Cad (cm)	95 $\pm$ 6.4 *	103 $\pm$ 5.0†	117 $\pm$ 9.7	0.000	94 $\pm$ 6.5*	101 $\pm$ 5.1†	111 $\pm$ 9.9	0.000
ICC	0.7 $\pm$ 0.08*	0.8 $\pm$ 0.08†	0.88 $\pm$ 0.08	0.000	0.8 $\pm$ 0.09*	0.9 $\pm$ 0.07†	0.9 $\pm$ 0.09	0.000
CMB (cm)	27 $\pm$ 3.3*	30 $\pm$ 2.9 †	35 $\pm$ 3.3	0.000	28 $\pm$ 2.7*	31 $\pm$ 3.0†	36 $\pm$ 2.5	0.000
PCB (mm)	11 $\pm$ 4.6 *	17 $\pm$ 5.2†	23 $\pm$ 7.5	0.000	5 $\pm$ 2.4*	9 $\pm$ 4.7†	17 $\pm$ 7.5	0.000
PCT (mm)	19 $\pm$ 5.1*	26 $\pm$ 5.2 †	32 $\pm$ 8.2	0.000	11 $\pm$ 5.0*	15 $\pm$ 5.9†	23 $\pm$ 7.5	0.000
PCSI (mm)	21 $\pm$ 7.5*	27 $\pm$ 7.4†	33 $\pm$ 7.4	0.000	17 $\pm$ 8.0*	24 $\pm$ 9.0†	34 $\pm$ 9.1	0.000
PCSE (mm)	19 $\pm$ 7.9*	28 $\pm$ 7.4†	36 $\pm$ 9.2	0.000	15 $\pm$ 6.5*	24 $\pm$ 6.9†	35 $\pm$ 10.8	0.000
Grasa (%)	26 $\pm$ 6.5*	36 $\pm$ 4.2†	43 $\pm$ 3.5	0.000	15 $\pm$ 5.45*	25 $\pm$ 4.08†	33 $\pm$ 6.17	0.000
Masa grasa (kg)	15 $\pm$ 6.3*	24 $\pm$ 5.2†	37 $\pm$ 8.4	0.000	10 $\pm$ 5.0 *	20 $\pm$ 4.4†	35 $\pm$ 10.7	0.000
IGC	15 $\pm$ 6.3*	24 $\pm$ 5.2†	37 $\pm$ 8.4	0.000	10 $\pm$ 5.0 *	20 $\pm$ 4.4†	33 $\pm$ 13.01	0.000
ST4	88 $\pm$ 28.07*	107 $\pm$ 16.5	126 $\pm$ 34.5	0.03	46 $\pm$ 15.3	77 $\pm$ 21.7	103 $\pm$ 119	0.001

DE, desviación estándar; PN, peso normal; SP, sobrepeso; OB, obesidad; C Cin, circunferencia de cintura; C Cad, circunferencia de cadera; IMC, índice de masa corporal; ICC, índice cintura cadera; PCB, pliegue cutáneo del bíceps; PCT, pliegue cutáneo tricipital; PCSI, pliegue cutáneo suprailíaco; PCSE pliegue cutáneo subescapular; CMB, circunferencia media del brazo; St4, suma total de 4 pliegues. * NP vs SP y OB; + NP vs OB; † PS vs OB.

clasificar el grupo de estudio por grupo de edad ≤ 20 , 21-29, 30-39 y ≥ 40 independientemente del sexo se conserva la diferencia.

Nosotros estimamos la acumulación de grasa corporal (sumatoria de pliegues cutáneos, St4), el índice de grasa corporal (IGC), así como el índice de distribución de grasa corporal (IDG) con las ecuaciones (PCB+PCT+PCSI+PCSE; masa grasa (kg)/estatura (m^2) y PCB+PCT+ PCSE/ PCSI, respectivamente) y encontramos diferencia entre los individuos con NP y los individuos con SP y OB (Tabla 1).

Observamos diferencia en la TAS y los niveles sanguíneos del perfil de lípidos con excepción de CT y c-LDL entre los individuos del sexo femenino y masculino (Tabla 2). Al clasificar el grupo de estudio por grupo de edad ≤ 20 , 21-29, 30-39 y ≥ 40 independientemente del sexo observamos diferencia en los niveles de CT, c-LDL y el índice c-HDL/c-LDL.

Se estimó la prevalencia de dislipidemias, SP y OB en

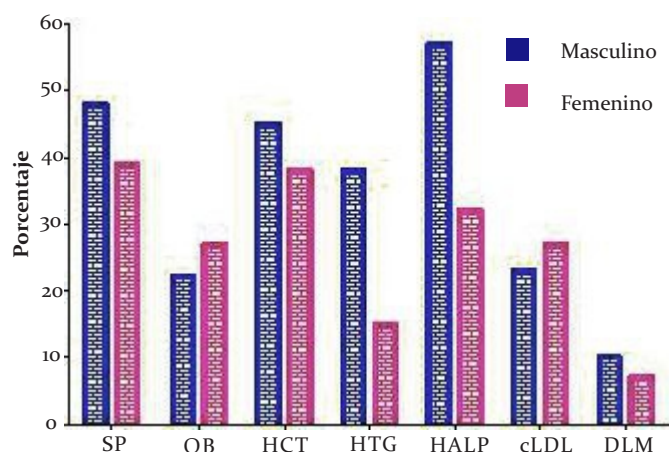


Figura 2. Anormalidades metabólicas en la población estudiada. SP, sobrepeso; OB, obesidad; HCT, hipercolesterolemia; HTG, hipertrigliceridemia; HALP, hipoalfalipoproteinemia; DLM, dislipidemia mixta.

Tabla 2. Presión arterial y parámetros bioquímicos en los individuos del estudio mayores a 30 años

Parámetro	Masculino (Media $\pm$ DE)				Femenino (media $\pm$ DE)			
	PN	SP	OB	p	PN	SP	OB	p
	44	40	15		113	54	34	
TAD	71 $\pm$ 9.0	75 $\pm$ 8.6	79 $\pm$ 9.0	0.01	69 $\pm$ 7.5	75 $\pm$ 7.4	78 $\pm$ 9.7	0.000
TAS	114 $\pm$ 10.0	118 $\pm$ 11.8	122 $\pm$ 12.5	0.04	107 $\pm$ 9.1	118 $\pm$ 12.9	120 $\pm$ 17.4	0.000
TG (mg/dL)	121 $\pm$ 74.1	208 $\pm$ 151.4	189 $\pm$ 42.7	0.003	106 $\pm$ 64.9	139 $\pm$ 79.3	146 $\pm$ 62.9	0.000
CT (mg/dL)	174 $\pm$ 39.2	192 $\pm$ 50.8	199 $\pm$ 42.7	0.008	170 $\pm$ 36.2	190 $\pm$ 31.9	193 $\pm$ 28.7	0.000
cHDL (mg/dL)	41 $\pm$ 18.3	32 $\pm$ 12.5	35 $\pm$ 15.4	0.008	40 $\pm$ 16.7	40 $\pm$ 12.2	38 $\pm$ 13.2	NS
cLDL (mg/dL)	106 $\pm$ 38.9	112 $\pm$ 45.9	115 $\pm$ 27.8	NS	104 $\pm$ 33.6	113 $\pm$ 27.2	118 $\pm$ 27.3	0.006
cVLDL (mg/dL)	24 $\pm$ 14.8	42 $\pm$ 30.8	35 $\pm$ 15	0.004	21 $\pm$ 12.9	27 $\pm$ 15.2	29 $\pm$ 12.6	0.003
APO A1 (mg/dL)	109 $\pm$ 27.2	105 $\pm$ 15.2	97 $\pm$ 15.7	NS	122 $\pm$ 31.3	117 $\pm$ 23.7	124 $\pm$ 28	NS
APO B100 (mg/dL)	91.2 $\pm$ 18.7	133 $\pm$ 39.8	124 $\pm$ 21.2	0.008	96 $\pm$ 29.4	114 $\pm$ 32.4	116 $\pm$ 23.6	0.004
APOA1/APOB100	1.22 $\pm$ 0.29	0.8 $\pm$ 0.28	0.8 $\pm$ 0.2	0.002	1 $\pm$ 0.4	1 $\pm$ 1.7	1 $\pm$ 0.3	NS
CT/cHDL	5 $\pm$ 2.6	6.7 $\pm$ 3.6	67 $\pm$ 3.6	0.011	4 $\pm$ 2.2	5 $\pm$ 1.3	5 $\pm$ 2.0	NS
cHDL/cLDL	1.7 $\pm$ 0.5	1.9 $\pm$ 0.7	1.8 $\pm$ 0.7	NS	1 $\pm$ 0.4	1 $\pm$ 0.5	1 $\pm$ 0.3	NS
TG/cHDL	3.6 $\pm$ 3.2	7.6 $\pm$ 7.1	5.9 $\pm$ 3.8	0.007	3 $\pm$ 2.4	3 $\pm$ 2.4	4 $\pm$ 2.6	0.007
GL (mg/dL)	87 $\pm$ 11.1	96 $\pm$ 14.6	111 $\pm$ 40.6	0.000	87 $\pm$ 12.7	96 $\pm$ 11.9	99 $\pm$ 26.1	0.000

PN, peso normal; SP, sobrepeso; OB, obesidad; DE, desviación estándar; TAD, tensión arterial diastólica; TAS, tensión arterial sistólica; TG, triglicéridos; CT, colesterol total; GL, glucosa; NS, no significativo.

mujeres y hombres mayores de 30 años (Figura 2). Encontramos prevalencias más altas que en la población general y con mayor prevalencia de SP en los hombres y obesidad en las mujeres. Encontramos diferencia en el grupo de estudio con respecto a la TAD, TAS, GI, TG, CT, c-VLDL, ApoB100, TG/c-HDL, diferencia en los niveles de c-LDL en las mujeres y en los niveles de c-HDL, ApoA1/ApoB100 y CT/c-HDL en los hombres (Figura 3).

En el grupo estudiado observamos una correlación significativa entre los niveles de GI con las características antropométricas; y los niveles de TG, CT, c-HDL, c-LDL, c-VLDL, Apo A1 y Apo B100 con el peso, IMC, CCin, CCad, ICC, % grasa, masa grasa e IGC, entre otras correlaciones (Anexos).

En el grupo de individuos mayores de 30 años, observamos una correlación significativa entre ICC y CCin con TG, c-VLDL y ApoB100; y el ICC con glucosa, ApoA1/Apo B100 y TG/c-HDL. Además los parámetros ST4, IGC y % grasa se correlacionaron con ApoA1 y tasa ApoA1/ApoB100 (Anexos). Se estimó el número de personas que presentan

alteraciones metabólicas relacionadas al ICC de acuerdo al nivel de riesgo (Figura 3).

Discusión

Los resultados obtenidos en nuestro grupo de estudio incluyeron en mayor proporción tres décadas de la vida (30 a 60 años), con divergencias entre el sexo masculino y femenino respecto a la distribución de grasa corporal y en la prevalencia de dislipidemias, SP y OB. Sin embargo el grupo de estudio mostró un incremento significativo de acumulación importante de grasa corporal a nivel central, a partir de la tercera década de la vida. La importancia de estos datos radica en que la evolución cronológica de la obesidad abdominal tiene la capacidad de elevar el riesgo cardiovascular y es el núcleo del síndrome metabólico.

Nuestros datos son similares a los reportados en un grupo de personas mayores de 60 años, con respecto a la clasificación por sexo. En este contexto, en estudios previos reportan que la grasa abdominal y la obesidad *per se*, se asocian con intolerancia a la glucosa y con resistencia a la

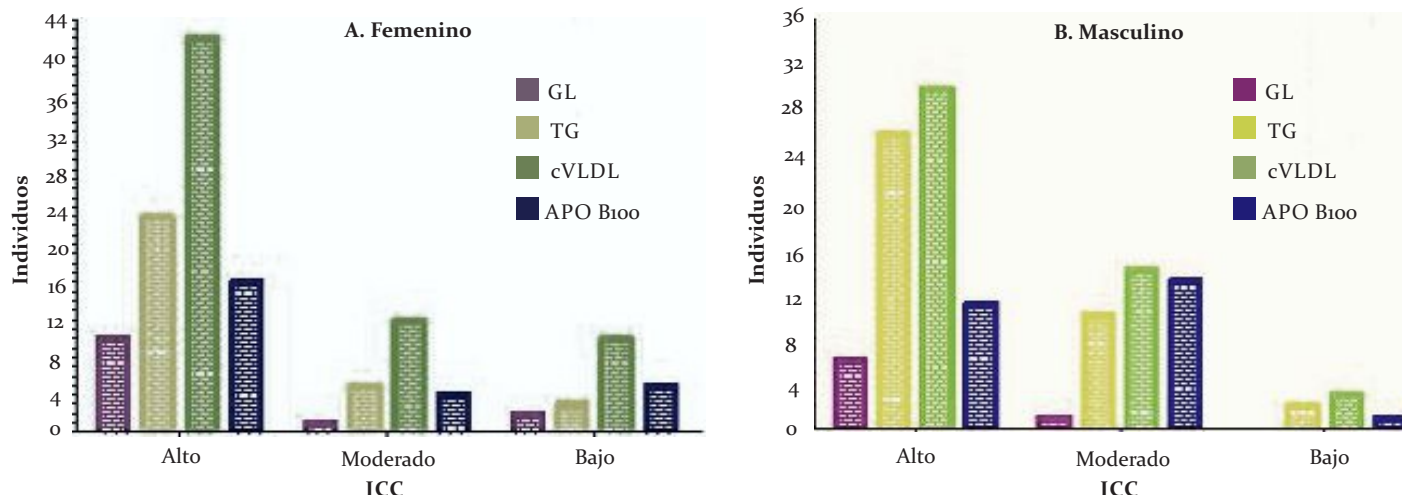


Figura 3. Alteraciones metabólicas por nivel de riesgo de acuerdo al ICC. ICC, índice cintura cadera; GL, glucosa; TG, triglicéridos.

insulina y ambas alteraciones se postulan como factores de riesgo para el desarrollo de DM2 y son componentes en la fisiopatología del MSynd.⁷

La estimación de la acumulación de grasa corporal (St4), el índice de grasa corporal (IGC), y el índice de distribución de grasa corporal (IDG), se incluyó con base en que la distribución de la grasa corporal es dependiente de la estructura anatómica del individuo. Estos índices que no han sido reportados previamente es una adaptación de este trabajo y se considera pueden ser útiles para estandarizar la distribución antropométrica de la grasa corporal.

Estudios previos reportan diferentes elementos para evaluar la composición corporal, mientras que la circunferencia de la cintura es un indicador del tejido adiposo en la cintura y en el área abdominal, la circunferencia de cadera es un indicador del tejido adiposo que está sobre glúteos y cadera, sin embargo no consideran las proporciones antropométricas de los individuos.⁸

Al calcularse la prevalencia de dislipidemias por género, se observa que el porcentaje es mayor, en cada uno de los parámetros, en el sexo masculino. Estudios previos demuestran que las dislipidemias son un factor causal de la aterosclerosis que tiene como consecuencia enfermedades crónicas degenerativas e infarto al miocardio, cuanto que representa la segunda causa de muerte en México. La OB se asocia a factores que se manifiestan previamente como diabetes e hipertensión, los cuales pueden ser controlables en etapas tempranas.⁹

En nuestro grupo de estudio las dislipidemias que se presentaron con mayor frecuencia fueron los niveles bajos de c-HDL (HALP) e HCT, este último difiere con datos reportados en un estudio de la Ciudad de México, estableciendo que para la población mexicana las dislipidemias más frecuentes son HALP e hipertrigliceridemia (HTG), siendo la HCT la anomalía más común en caucásicos. Esta diferencia se justifica por la migración de individuos de diferentes estados de la república hacia la Ciudad de México confirmando una población heterogénea a diferencia de la Ciudad de Guadalajara donde

los índices de migración son menores y presenta una población más homogénea.²

Estos datos son importantes debido a que se ha puesto de manifiesto que las enfermedades que se asocian con mayor frecuencia con alteraciones con estos parámetros son DM tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, cardiopatías, entre otras;⁹ se observa diferencia en los parámetros de tensión arterial diastólica, tensión arterial sistólica, glucosa, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), cLDL, cVLDL, c-HDL, Apo B100, TG/cHDL en los individuos clasificados con SP y OB, a diferencia de los individuos con NP.

Al correlacionar las características antropométricas con el perfil de lípidos y concentraciones de glucosa en los individuos con una edad mayor a 30 años, se observó que el ICC y CCin fueron los más representativos al asociarse con los niveles de glucosa, triglicéridos, c-VLDL, Apo B, Apo A1/ApoB y TG/c-HDL. Estas alteraciones se relacionan con obesidad central, valorada por el grado de riesgo metabólico que se realiza mediante la medición del ICC correspondiendo a un nivel alto con cifras >0.95 en hombres, y >0.85 en mujeres.^{10,11}

Se encontró una correlación de la grasa abdominal con las comorbilidades: Gl elevada, HTG, altos valores de c-VLDL y ApoB100, se calculó el número de individuos pertenecientes a cada una de ellas; lo que concuerda con lo descrito por Troyo-Barriga,¹² que reporta asociaciones entre la resistencia a la insulina y niveles de TG y c-VLDL. Las asociaciones continúan siendo importantes cuando se ajustan para las co-variables principales como la edad, tabaquismo y actividad física, y parecen ser congruentes en uno y otro sexo y entre varias poblaciones tales como en blancos, negros, hispanicos, asiáticos e indios americanos. Estos estudios muestran una fuerte correlación de la dislipidemia con la obesidad especialmente cuando se encuentra dispuesta en forma central.¹²

Declaración de intereses y agradecimientos

El presente trabajo fue financiado por COECYTJAL-UDG con folio. 25-2008-778. Agradecemos la colaboración en la

realización del presente al Centro Universitario de Ciencias de la Salud por fondo concurrente aportado y a las autoridades del Hospital Materno Infantil Esperanza López Mateos de la Secretaría de Salud Jalisco por sus apoyo para la realización del estudio.

Referencias bibliográficas

1. Zavala-Urzuá C. Dislipidemias: Trastorno del Metabolismo de los Lípidos. Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital del Salvador Facultad de Medicina de la Universidad de Chile; 1–21.
2. Aguilar SC, Gómez PF, Lerman GI, Vázquez CC, Pérez MO, Posadas RC. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2004;12 (1):7-41.
3. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature* 2006; 6: 772-83.
4. Aronne LJ, Isoldi KK. Overweight and obesity: key components of cardiometabolic risk. *Cardiometabolic risk and risk management* 2007; 8 (3): 29–36.
5. Ramirez SA, Cabrera CE, Huacuja RL, Flores LJ, Pérez GG, González JL, et al. (2013) Implications in primary health care of medical genetics and genomic in type 2 diabetes mellitus. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 51: e6-e26.
6. Topete-González LR, Ramirez-Garcia SA, Charles-Niño C, Villa-Ruano N, Mosso-González C, Dávalos-Rodríguez NO. Polymorphism g.37190613 G>A of the ELMO1 gene in the Mexican population: potential marker for clinical-surgical pathology. *Cir Cir* 2014: Jul-Ago; 82(4):403-412.
7. Alemán-Mateo H, Esparza-Romero J, Valencia E. M. Antropometría y composición corporal en personas mayores de 60 años. Importancia de la actividad física. *Salud Pública de México* 1999; 41: 309–16.
8. Maud PJ, Foster C. Physiological assessment of human fitness. Human Kinetics Publishers. Champaign, Illinois; 1995:205-19.
9. Barba Evia JR. Lípidos, aterogénesis y riesgo coronario. *Rev Mex Patol Clin* 2005; 52 (3): 176–89.
10. Barbany M, Foz M. Obesidad: concepto, clasificación y diagnóstico. *ANALES Sis San Navarra* 2002; 25suppl 1:7-16.
11. WHO Consultation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva; World Health Organization, 2000.
12. Troyo-Barriga P. Obesidad y dislipidemias. *Gac Méd Méx* 2004; 140suppl 2: S49-S58.

Prevalencia de déficit de atención e hiperactividad en escolares de la zona noreste de Jalisco, México

Cornejo-Escatell Emilio, Fajardo-Fregoso Blanca Fabiola, López-Velázquez Víctor Manuel, Soto-Vargas Javier y Ceja-Moreno Hugo.

Autor para correspondencia

Emilio Cornejo Escatell. Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”.
Domicilio: Hospital 278, Colonia El Retiro, Guadalajara, Jalisco, México. Servicio de Neurología Pediátrica, Tercer Piso Torre de Especialidades.
Teléfono: (52) 33 3942-4400 ext. 49316
Fax: (52) 33 36134742
Contacto al correo electrónico: dr_cornejo_escatell@hotmail.com

Palabras clave: Déficit de atención, hiperactividad, Jalisco, México, prevalencia, TDAH.

Keywords: ADHD, attention deficit, hyperactivity, Jalisco, Mexico, prevalence.



Prevalencia de déficit de atención e hiperactividad en escolares de la zona noreste de Jalisco, México

Cornejo-Escatell E^a, Fajardo-Fregoso BF^b, López-Velázquez VM^c, Soto-Vargas J^d, Ceja-Moreno H^e

Resumen

Introducción

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales define al trastorno de déficit de atención e hiperactividad como una alteración neurobiológica que se origina en la niñez, afectando áreas conductuales y cognitivas en distintas etapas de la vida, lo cual tiene impacto directo en el rendimiento académico y laboral de los individuos.

Objetivo

Describir la prevalencia y comorbilidades de los escolares con déficit de atención e hiperactividad.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en el cual participaron alumnos de nivel primaria de turno matutino de escuelas seleccionadas al azar de la zona urbana de las ciudades de Tepatitlán de Morelos, Arandas, San Miguel el Alto y San Juan de los Lagos. En éstas se aplicó el cuestionario de Conners adaptado para Latinoamérica. A los alumnos con resultado positivo en la prueba se les invitó a consulta de neurología, donde se realizó una valoración completa, incluyendo aspectos como deficiencias motoras finas, trastornos del lenguaje, historial de epilepsia, ansiedad y depresión.

Resultados

De un total de 19,650 alumnos, se obtuvo una muestra de 8,630, que representa el 43.9%. Se obtuvieron 786 positivos, con una prevalencia calculada de 9.11% que difiere de la establecida en el DSM-IV (3-5%).

Discusión

La distribución de los subtipos de TDAH fue diferente a lo reportado en la literatura (inatento 44.5%, hiperactivo 11.5% y mixto 44% vs inatento 25%, hiperactivo 15% y mixto 60%, respectivamente). La relación hombre:mujer fue la esperada (2 : 1).

Palabras clave: Déficit de atención, hiperactividad, Jalisco, México, prevalencia, TDAH.

a. Pediatría médica. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

b. Subinvestigadora servicio de Neuropediatría. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

c. Servicio de Medicina Física y de Rehabilitación. Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, MX.

d. Servicio de Medicina Interna. Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, MX.

e. Jefe del servicio de Neuropediatría. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia

Emilio Cornejo Escatell. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Domicilio: Hospital 278, Colonia El Retiro, Guadalajara, Jalisco, México. Servicio de Neurología Pediátrica, Tercer Piso Torre de Especialidades.

Teléfono: (52) 33 3942-4400 ext. 49316

Fax: (52) 33 36134742

Contacto al correo electrónico: dr_cornejo_escatell@hotmail.com

Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children from northeast Jalisco, Mexico

Abstract

Background.

The diagnostic and statistical manual of mental disorders defines attention deficit and hyperactivity disorder as a chronic neurobiological disorder that has a childhood onset and affects behavioral and cognitive areas in different stages of life, having a direct impact on academic achievement and occupational performance in individuals.

Objective.

Describe the prevalence and comorbidities of schoolchildren with attention deficit and hyperactivity disorder.

Patients and methods.

A descriptive study, which involved elementary school students of morning shift of randomly selected elementary school located in the urban area of the cities: Tepatitlán de Morelos, Arandas, San Miguel el Alto and San Juan de los Lagos. We applied Conners questionnaire adapted for Latin-America. Subjects who tested positive were invited to complete neurological consultation. During neurological examination, we intentionally looked for fine motor deficits, language disorders, history of epilepsy, anxiety and depression.

Results.

A sample of 8630 students from a total of 19,650, representing 43.9%, 786 positives were obtained, representing a prevalence of 9.11%, which is different from the prevalence set by the DSM-IV TR (3% - 5%). The distribution of ADHD subtypes differed from those reported in literature (inattentive 44.5%, hyperactive 11.5% and mixed 44% vs inattentive 25%, hyperactive 15% and mixed 60%, respectively). The male:female ratio was as expected (2: 1). The perinatal history was not statistically significant factor for developing ADHD.

Conclusion.

Probably the differences found with respect to international literature are the result of many factors, such as the type of education in Mexico, psychosocial components and of course a genetic influence, more studies are needed to determine the specific causes of the variations found. When performing this type of study to determine the prevalence and characteristics of the affected population, it favors bringing strategies for school education with ADHD in Latin America and, with this, improve student achievement and cognitive development of patients.

Key Words: ADHD, attention deficit, hyperactivity, Jalisco, Mexico, prevalence.

Introducción

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales versión revisada (DSM-IV TR) define al trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) como una alteración neurobiológica crónica que se origina en la niñez, afectando áreas conductuales y cognitivas en distintas etapas de la vida. Este trastorno es caracterizado por una distracción moderada a grave, periodos de atención breve, inquietud motora, inestabilidad emocional y conductas impulsivas.¹

El conjunto de síntomas tiene impacto directo en el rendimiento académico y laboral de los individuos. El DSM-IV TR establece una prevalencia mundial de entre 3% y 5%. Además de esto se reconoce su carácter crónico, ya que persiste y se manifiesta más allá de la adolescencia.² Se estima que la relación hombre-mujer es mayor a 2. En la literatura se reconocen tres subtipos:

- 1) Predominio inatento, se estima que representa el 25% de los casos;
- 2) Predominio impulsivo e hiperactivo, representa el 15% y
- 3) Tipo combinado representado el 60%.^{1,3}

Su etiología no se ha identificado adecuadamente. Numerosas investigaciones sugieren una fuerte correlación con factores genéticos y neurobiológicos, así como factores psicosociales.⁴

El DSM-IV TR marca que las comorbilidades más

comúnmente asociadas al TDAH son trastornos específicos del aprendizaje, trastornos de conducta, dificultades motoras finas, ansiedad y depresión.¹

El diagnóstico es clínico, debiendo investigarse la historia familiar y personal, además de examen físico y escalas validadas para maestros y padres.⁵ El cuestionario más utilizado es el de Conners para padres y maestros, el cual posé una sensibilidad y especificidad mayor del 85% con un valor predictivo positivo del 81.55%.³ Para realizar el diagnóstico de TDAH, la sintomatología debe haber aparecido antes de los siete años y persistido al menos seis meses. Este comportamiento debe de ser consistente en al menos dos ambientes distintos, por ejemplo en casa y escuela.⁶

Se han realizado varios estudios en Latinoamérica para determinar la prevalencia de TDAH. Los cuales fueron realizados en niños que acuden a escuelas tanto privadas así como públicas. Entre los más importantes se encuentran: en el 2010 Eliazar Cruz y colaboradores⁷ en México establecieron una prevalencia del 14.6% con una muestra de 220 niños; en el 2002 Montiel Nava y colaboradores⁸ en Venezuela demostraron una prevalencia de 7.19% con una muestra de 1141 niños; en el 2008 Alberto Vélez y colaboradores⁹ en Colombia obtuvo una prevalencia de 5.7% con una muestra de 1010 niños; en el 2009 Alfonso Urzúa y colaboradores¹⁰ en Chile realizaron un estudio el cual determinó una prevalencia

del 6% con una muestra de 640 niños. Así mismo Herrera Narvaéz G.¹¹ en Chile con una población de 898 niños de 3 a 5 años encontró una prevalencia de 5.85%. En Argentina Scandar Ruben O.¹² con una población de 801 escolares obtuvo una prevalencia del 5.24%. En Colombia Cornejo J.W. y colaboradores¹³ determinó una prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos de 15.8%. Cabe destacar que en los estudios antes mencionados difieren las prevalencias así como las características particulares de cada población estudiada en Latinoamérica, los estudios con menor porcentaje de prevalencia encontrada fueron los realizados en Chile y los estudios con mayor prevalencia fueron realizados en Colombia y México. Estas variaciones en las poblaciones estudiadas probablemente sean producto de las estrategias de educación de cada uno de esos países de Latinoamérica y por supuesto además de tener un fuerte componente genético y social.⁴

Objetivos

General

Determinar la prevalencia de TDAH en escolares de la región Noreste de Jalisco.

Secundarios

1. Describir las características generales (sexo, edad, dominio de TDAH) de la población diagnosticada con TDAH.
2. Determinar si los antecedentes perinatales son estadísticamente significativos para TDAH.
3. Determinar las comorbilidades más frecuentemente relacionadas con cada uno de los subtipos de TDAH.
4. Describir el tratamiento más usado por el equipo de neurología pediátrica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde en los pacientes diagnosticados con TDAH.

Pacientes y métodos

Es un estudio transversal descriptivo, el cual tiene como sede las escuelas primarias de la región noreste de Jalisco, México. Se incluyeron escolares de ambos sexos adscritos a una primaria de turno matutino que se encuentre dentro de la zona urbana de las ciudades de Tepatitlán de Morelos, San Miguel el Alto, Arandas y San Juan de los Lagos.

Se eligió por azar las primarias participantes, procurando obtener una muestra mayor del 40% de la población en cada ciudad. En estas primarias, previa firma de consentimiento informado por el padre o tutor del menor, se realizó cuestionario de Connors adaptado para Latinoamérica a todos los alumnos. A aquellos que resultaron positivos en las pruebas se les invitó a una consulta en su comunidad por parte del servicio de neurología pediátrica del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde": donde, además de confirmar el diagnóstico, se buscaba intencionadamente comorbilidades como deficiencias motoras finas, trastornos del lenguaje, historial de epilepsia, ansiedad y depresión. Estas comorbilidades fueron detectadas con base en la escala de depresión infantil de Reynolds, escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R), historia clínica completa y exploración neurológica.

El seguimiento médico de los escolares recién

Tabla 1. Resultados generales con respecto a la muestra

Ciudad	Muestra escolares	Escolares positivos	
	N	N	(%)
Arandas	1976	155	7.8
Tepatitlán	3301	319	9.7
San Miguel	1320	115	8.7
San Juan de los Lagos	2033	197	9.7
Total	8630	786	9.11

diagnosticados con TDAH se lleva a cabo en la consulta externa de neurología pediátrica del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde"; mientras que el seguimiento psicológico se lleva a cabo por personal del departamento de psicología del Centro Universitario de Los Altos y por instituciones gubernamentales de cada ciudad en donde se llevó a cabo la detección de TDAH.

Resultados

Para el análisis de resultados se utilizó SPSS Computer Software Package, versión 18 (IBM technology, Chicago, IL, USA). Se calcularon medidas de tendencia y dispersión central.

Para análisis de variables dependientes se utilizó cuadros de contingencia Chi cuadrada.

El número total de alumnos de primaria de turno matutino de zonas metropolitanas fue de 19 650; La muestra obtenida fue de 8,630 que representa el 43.9% de la población de estudio de los cuales resultaron 786 positivos que representa una prevalencia de 9.11%. De estos alumnos, 1976 corresponden a la ciudad de Arandas en donde 7.8% resultaron positivos, en la ciudad de Tepatitlán de Morelos participaron 3,301 alumnos con un 9.7% de positivos, en la ciudad de San Juan de Los Lagos se estudiaron a 2,033 alumnos con un 9.7% de positivos y en la ciudad de San Miguel el Alto se incluyeron 1,320 alumnos con un 8.7% de positivos (Tabla 1).

Con respecto a las características de la población estudiada que fue diagnosticada con TDAH; la edad media de la población estudiada fue 8.3 años con una desviación estándar de 1.9 años. El 77.9% fueron varones y el 22.1% fueron mujeres. La distribución de los dominios de TDAH fue el siguiente: dominio inatento 44.5%, dominio hiperactivo 11.5% y dominio mixto 44%. Las comorbilidades con mayor incidencia fue la de problemas con la psicomotricidad fina con un 11.2%, seguida de depresión con un 9.1% y ansiedad con un 3.9% (Tabla 2).

En cuanto al tratamiento que se le prescribió a los pacientes por parte del servicio de Neuropediatría del Hospital Civil Antiguo "Fray Antonio Alcalde", el que se prescribió más comúnmente fue Metilfenidato tabletas de 10 mg con un 77.3% de los pacientes, el 6.3% se le prescribió Metilfenidato

Tabla 2. Características particulares entre los pacientes detectados

Características		N	(%)
Edad	Media y DE	8.3 años con 1.9	
Sexo	Hombre	299	77.9
	Mujer	85	22.1
	Inatento	171	44.5
Dominio	Hiperactivo	44	11.5
	Mixto	169	44
Antecedentes perinatales	No	308	80.2
	Sí	76	19.8
	Psicomotricidad	43	11.2
Comorbilidades	Depresión	35	9.1
	Ansiedad	15	3.9
	Metilfenidato 10 mg	294	77.3
Tratamiento	No tratamiento	42	10.9
	Metilfenidato LP	23	6.3
	Atomoxetina	25	6.5

DE, desviación estándar; LP, liberación prolongada.

de 20 mg de liberación prologada, al 6.5% se le prescribió Atomoxetina, a un 10.9% de los pacientes diagnosticados se consideró que su sintomatología no ameritaba tratamiento farmacológico. Cabe mencionar que al 100% de los alumnos diagnosticados se les derivó al departamento de neuropsicología para recibir terapia cognitivo conductual, además de recomendar la implementación de actividades extracurriculares como realizar deportes o actividades artísticas tales como danza, pintura o lecciones de música (Tabla 2).

Se hizo una comparación de los alumnos por dominios de

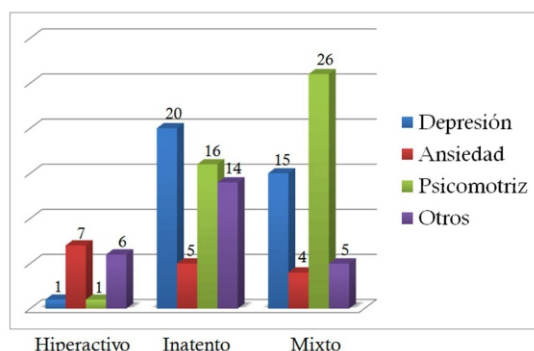


Figura 1. Comorbilidades relacionadas de acuerdo al subtipo de TDAH

Tabla 3. Diferencia en subtipo entre las ciudades de residencia

Dominio	Tepatitlán	Arandas	San Juan de los Lagos	San Miguel el Alto	p
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Inatento	47 (49)	42(49.4)	45 (37.8)	37(44.2)	
Hiperactivo	15 (15.6)	4 (4.7)	15 (12.6)	10(11.9)	0.14
Mixto	34 (35.4)	39(45.9)	59 (49.6)	37 (44)	

TDAH con la ciudad de origen para determinar si radicar en una ciudad tiene relación directa con padecer un dominio de TDAH en específico. Al hacer el análisis estadístico resultó una p de 0.143, por lo cual concluimos que no es estadísticamente significativo radicar en una ciudad para padecer un dominio de TDAH en específico (Tabla 3).

Se observaron las diferencias con respecto al sexo de los pacientes y el dominio de TDAH ya que se encontró que el 60% de los alumnos femeninos diagnosticados con TDAH pertenecían al dominio inatento y el 46.5% de los varones diagnosticados con TDAH pertenecían al dominio de comportamiento mixto, al hacer el análisis se obtuvo una p de 0.0002; por lo cual concluimos que es estadísticamente significativo pertenecer a un sexo para desarrollar un determinado dominio de TDAH (Tabla 4).

En cuanto a los antecedentes perinatales se incluyeron parto prematuro, hipoxia perinatal, peso bajo para la edad gestacional, hiperbilirrubinemia neonatal, preeclampsia materna y diabetes gestacional. Se hizo el análisis por dominio de TDAH y se obtuvo una p de 0.322 por lo cual no fue estadísticamente significativo tener algún antecedente perinatal para padecer TDAH en cualquiera de sus subtipos (Tabla 5).

Discusión y conclusiones

Los datos obtenidos en nuestro estudio difieren a lo establecido por el DSM-IV TR. La prevalencia encontrada fue de 9.1% en contraste con el 3% al 5% que se propone. La distribución de los dominios fue diferente, con un 44.5% de inatentos contra un 25% que aparece en el DSM-IV. Los de predominio hiperactivo fueron un número menor a lo

Tabla 4. Diferencia de subtipo y sexo en pacientes con TDAH

Dominio	Sexo		Total	P
	Mujer (%)	Hombre (%)	n	
Inatento	60	40.1	171	0.0002
Hiperactivo	4.7	13.4	44	
Mixto	35.5	46.5	169	

Tabla 5. Antecedentes perinatales y subtipos de TDAH

Antecedentes perinatales	Dominio			Total	P
	Inatento	Hiperactivo	Mixto		
Sí	28	10	38	76	0.322
No	143	34	131	308	
Total	171	44	169	384	

esperado (11.5% vs 15%), los de comportamiento mixto obtuvieron un porcentaje menor al que propone el DSM-IV (44% vs 60%). Al observar el alta incidencia que encontramos y las diferencias de la distribución de dominios de TDAH, se propone aumentar el número de programas de educación especial a nivel educación básica encaminado a alumnos con este padecimiento y adecuarlos al tipo de dominio de TDAH de cada alumno en particular tomando en cuenta la diferencias que encontramos en la población estudiada. Probablemente las diferencias encontradas con respecto a la literatura internacional sean multifactoriales tales como el tipo de educación impartida en México, componentes psicosociales y por supuesto por influencia genética, se necesitan más estudios para determinar las causas específicas de las variaciones encontradas.

La relación entre sexos fue la esperada ya que el 77.9% fueron varones y el 22.1% fueron mujeres, ya que en la literatura se reporta una relación de 2 varones por cada mujer diagnosticada con TDAH.

Existe una tendencia por sexo a desarrollar un dominio específico de TDAH ya que el 60% de las mujeres pertenece al dominio inatento y el 46.5% de los varones pertenecen al dominio de comportamiento mixto, pero se necesitan más estudios para determinar el rol del sexo entre la tendencia a desarrollar un determinado dominio de TDAH.

Al hacer la comparación entre los alumnos que resultaron positivos de cada una de las ciudades no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Al realizar la consulta neurológica y al aplicar las escalas de Reynolds y la de WISC pudimos evidenciar que las comorbilidades más comunes relacionadas con el TDAH fueron problemas con la psicomotricidad fina, depresión, ansiedad, trastorno del lenguaje y epilepsia.

En cuanto a los antecedentes perinatales tales como: hipoxia perinatal, peso bajo para la edad gestacional, hiperbilirrubinemia neonatal, preeclampsia materna y

diabetes gestacional, sólo el 19.79% de los alumnos diagnosticados con TDAH tuvieron algún antecedente de los antes mencionados, se realizó el análisis estadístico y resultaron no ser factores relacionados con desarrollar TDAH posteriormente.

La investigación que se realizó arrojó una alta prevalencia de TDAH en las ciudades estudiadas. Debido a la falta de información en la población general y de servicios de salud, es posible que este trastorno se subestime en primer nivel de atención.

Un diagnóstico y tratamiento oportuno impactará directamente en el aprovechamiento escolar del paciente, influyendo positivamente en el desarrollo académico y profesional del individuo, propiciando una mejor calidad de vida y un desarrollo intelectual adecuado. Por lo cual, consideramos que en proyectos como el realizado, además de diagnosticar y tratar a pacientes, es indispensable proporcionar información a padres de familia y maestros, que son los que influyen día a día en la formación y educación del niño.

Con los datos obtenidos se pretende ayudar a modificar las estrategias de enseñanza en el nivel básico de educación, ya que actualmente existen programas de apoyo para el aprendizaje de estudiantes con necesidades especiales de educación, tales como los alumnos con déficit de atención e hiperactividad. Al dar a conocer la alta prevalencia de este padecimiento se pretende que aumente el número de escuelas con este tipo de apoyo académico, además de esto al comprender las variaciones y características propias de la población estudiantil en nuestro país, se logrará optimizar las estrategias para el adecuado aprendizaje de los alumnos.

En investigaciones posteriores consideramos necesario investigar la existencia en esta región de algún trastorno neurológico o psicosocial que explique la alta incidencia y las variaciones de los resultados que arrojó nuestra investigación.

Referencias bibliográficas

- Asociación Estadounidense de Psiquiatría. (2000). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (4ª ed., Texto rev.). Washington, DC.
- Vásquez J y Cárdenas EM. Guía Clínica para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente". México 2010.
- Amador JA, Fornis M y Martorell B. Sensibilidad y especificidad de las valoraciones de padres y profesores de los síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Anuario de psicología* 2001; 65-78.
- Albert J, López-Martín S. Alteraciones emocionales en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: datos existentes y cuestiones abiertas. *Rev Neurol* 2008; 47: 39-45.
- Barragan E. Neurodesarrollo, variantes, perspectivas y trastornos. *Ediciones gráficas deseret*. México 2011. P. 123-155.
- O.M.S.: CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 19 O.M.S.
- Crúz-Alcalá LE, Ramos-Huerta A. Prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en escolares de tres poblaciones del estado de Jalisco. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11(1): 15-19.
- Montiel-Nava C, Peña JA. Estimaciones de la prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños marabinos. *Rev Neurol* 2002; 35(11): 1019-1024
- Vélez van-Meerbeke A, Talero-Gutiérrez C. Prevalencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en estudiantes de escuelas de Bogotá, Colombia. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24:6-12.
- Urzúa-M. A, Dominic-S. M, Cerda A. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en Niños

- Escolarizados. *Rev Chil Pediatr*. 2009; 80(4).
11. Herrera Narvaéz G. Prevalencia del déficit atencional con hiperactividad en niños y niñas de 3 a 5 años de la ciudad de Chillán, Chile. *Theoria*. 2005; 14(2):44-45.
 12. Scandar Ruben O., Estudio multicéntrico de prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la república de Argentina. Artículos fundación de Neuropsicología clínica, Argentina 2003. URL : <http://www.fnc.org.ar/pdfs/scandar.pdf> [06.10.2014]
 13. Cornejo JW, Osio O, Sánchez Y. Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos. *Rev Neurol* 2005; 40 (12): 716-722.

Efectos de la grelina y la obestatina en la salud y la enfermedad

Llamas-Covarrubias Iris Monserrat, Ruiz-Solorio Lucía del Sagrario, Llamas-Covarrubias Mara Anaís, Rivera-León Edgar Alfonso y Sánchez-Enríquez Sergio.

Autor para correspondencia

Sergio Sánchez Enríquez. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.
Domicilio: Calle Sierra Mojada 950, Colonia Independencia Oriente C.P. 44340, Guadalajara, MX.
Contacto al correo electrónico: serlucis@hotmail.com

Palabras clave: Diabetes mellitus 2, función, grelina, obesidad, obestatina, polimorfismos, tratamiento.
Keywords: ghrelin, obestatin, function, obesity, diabetes mellitus 2, polymorphysm, treatment.



Efectos de la grelina y la obestatina en la salud y la enfermedad

Llamas-Covarrubias IM^{ab}, Ruiz-Solorio LS^a, Llamas-Covarrubias MA^c, Rivera-León EA^{ab}, Sánchez-Enríquez S^{ab}

Resumen

La grelina y la obestatina, hormonas recientemente descubiertas, tienen funciones importantes sobre la regulación del apetito. La grelina conocida como la primera hormona orexigénica periférica que actúa a nivel central, principalmente induce el apetito, acelera el vaciamiento gástrico y se incrementa sus niveles séricos antes de una comida. Por su parte, la obestatina se opone a las funciones de la grelina sobre la inducción de apetito y también tiene otras funciones en la regulación de la glucemia y la supervivencia de las células beta pancreáticas. Las funciones hasta ahora descritas, relacionan a estas hormonas en procesos patológicos crónicos como obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2, anorexia, enfermedad renal, cardiopatías entre otras. El estudio a nivel genético de estas hormonas muestra variantes polimórficas que se relacionan con una susceptibilidad a incremento de peso o menor tolerancia a la glucosa. Se ha sugerido que estas hormonas pueden utilizarse como terapia para diversas condiciones.

Palabras clave: Diabetes mellitus 2, función, grelina, obesidad, obestatina, polimorfismos, tratamiento.

The effects of ghrelin and obestatine over health and sickness

Abstract

Ghrelin and Obestatin are recently discovered hormones with important regulatory functions over appetite. Ghrelin is known as the first peripheral orexigenic hormone with central actions. One of its most important actions is to induce appetite, accelerate gastric emptying and it is mainly secreted before meals. On the other hand, obestatin has opposite actions to ghrelin over appetite regulation, glucose regulation and pancreatic beta cell survival.

Functions attributed to these hormones relate them to chronic pathological states, such as obesity and type 2 diabetes mellitus. They also play a role in other illnesses such as anorexia, kidney failure, heart disorders, etc. Genetic studies of these hormones show polymorphic variants that are related to weight increase and glucose intolerance susceptibility. Possible therapeutic uses of these hormones have been suggested.

Key words: Ghrelin, Obestatin, Function, Obesity, Diabetes Mellitus 2, Polymorphisms, Treatment.

a. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, MX.

b. Universidad de Guadalajara Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Cuerpo Académico UDGC-CA-533 Estudio Multidisciplinario de las Enfermedades Crónicas Degenerativas.

c. Universidad de Guadalajara Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Clínicas Médicas.

Autor para correspondencia

Sergio Sánchez Enríquez. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Domicilio: Calle Sierra Mojada 950, Colonia Independencia Oriente C.P. 44340, Guadalajara, MX. Contacto al correo electrónico: serlucis@hotmail.com

Abreviaturas

5'UTR: del inglés *Untranslated region*, región orientada en el extremo 5' de un gen que no es traducida y tiene funciones principalmente sobre la regulación de la expresión génica.

ACTH: Hormona adrenocorticotropa, que se encarga de estimular la secreción de cortisol.

AgRP: del inglés *agouti-related protein*, regula el peso corporal via receptores de melanocortina.

Akt serina cinasas: proteína cinasa que actúa en procesos de metabolismo de glucosa, apoptosis y proliferación celular.

AMP: Adenosín monofosfato

AMPK: Proteína cinasa activada por AMP, activado cuando aumenta la relación entre AMP/ATP, considerado detector de energía celular.

BCL2: del inglés *B-cell lymphoma 2*, proteína que regula la apoptosis tanto positiva como negativamente.

BSX: Factor de transcripción que actúa en el sistema nervioso central como regulador de la expresión hipotalámica de neuropéptido Y y AgRP.

CaMKK2: del inglés *calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 2*, enzima que regula la producción de estimulantes del apetito como NPY.

CART: del inglés *cocaine and amphetamine regulated transcript*, proteína que esta involucrada en acciones como regulación de la energía y en el estrés.

Cinasa-1/2: proteína cinasa que al activarse evita la apoptosis.

CREB: del inglés *cAMP response element binding*, factor de transcripción que se une a secuencias del ADN llamadas elementos de respuesta a AMP cíclico.

CRH: del inglés *corticotropin-releasing hormone*, es una hormona que actúa en respuesta al estrés y activa la secreción de la hormona adrenocorticotropa.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

DPS: Estudio Finandés de Prevención de la Diabetes (del inglés *Finnish Diabetes Prevention Study*).

Factor- κ B: Factor de transcripción que desencadena procesos de supervivencia incluyendo aumento de transcripción de enzimas antioxidantes.

FoxO1: Factor de transcripción que participa de manera importante en la regulación de la gluconeogénesis y glucogenólisis mediante la señalización de insulina.

GA: Grelina Acilada

GH: del inglés *growth hormone*. Hormona de crecimiento

GHRL: Gen de Grelina

GHRLOS: del inglés *Ghrelin Opposite Strand*, transcritos antisentido del gen *GHRL*

GHS-R: del inglés *Growth Hormone Secretagogue Receptor*. Receptor secretagogo de hormona de crecimiento.

GHSR1a: Tipo de receptor de hormona de crecimiento 1^a, que contiene dominios transmembranales completos y propicia la unión con la grelina.

GOAT: Enzima grelina O-acetiltransferasa (del inglés, *ghrelin O-acetyltransferase*)

GPR-39: Receptor huérfano acoplado a proteínas G 39.

HDL: Lipoproteína de alta densidad (del inglés *High Density Lipoprotein*).

HL-1: Línea celular de músculo cardíaco que tiene características fenotípicas del cardiomiocito adulto.

HOMA IR: Modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina.

HT: Hipertensión

ICC: Índice Cintura Cadera

IMC: Índice de Masa Corporal

LDL: Lipoproteína de baja densidad.

mRNA: Ácido ribonucleico de tipo mensajero.

NAT: del inglés *Natural Antisense Transcripts*, Transcritos antisentido que pueden tener implicación en la regulación de la expresión génica.

NPY: Neuropéptido Y.

p53: proteína supresora de tumores.

PDX1: del inglés *Pancreatic and duodenal homeobox 1*, es un factor de transcripción necesario para el desarrollo del páncreas y la maduración de las células beta.

POMC: Proopiomelanocortina.

PRL: Prolactina

RI: Resistencia a insulina.

SNC: Sistema Nervioso Central.

TRH: Hormona liberadora de tirotropina.

TSH: Hormona estimulante de la tiroides.

UAG: del inglés *Unacylated ghrelin*, forma desacylada del péptido grelina.

UCP2: Proteína desacoplante 2.

Introducción

Muchos son los mecanismos por los cuales se lleva a cabo la modulación del apetito en el cuerpo humano. Por su parte, existen numerosos reguladores hipotalámicos del apetito entre ellos componentes orexigénicos (estimuladores del apetito) como el neuropéptido Y (NPY), proteína relacionada a agouti (AgRP, del inglés *Agouti Related Protein*), grelina, orexina y canabinoides; así como componentes anorexigénicos (supresores del apetito) como proopiomelanocortina (POMC), transcrito regulado por cocaína y anfetaminas (CART, del inglés *Cocaine-and-Amphetamine-Regulated Transcript*), hormona liberadora de tirotropina (TRH, del inglés *Thyrotrophin Release Hormone*) y hormona liberadora de corticotropina (CRH, del inglés *Corticotrophin Release Hormone*).¹ En 2005, Zhang y cols fueron los primeros

en identificar a la obestatina, un péptido que es codificado por el mismo gen de la grelina pero con funciones antagónicas a la misma, en especial su acción anorexígena. A nivel periférico, la obestatina participa en el proceso de vaciamiento gástrico, liberación de insulina y supervivencia de células beta pancreáticas.² Desde el descubrimiento de la grelina en 1999³ y de la obestatina 6 años después, estas dos moléculas han sido estudiadas de manera intensa debido a su potencial participación en diferentes situaciones tanto fisiológicas como fisiopatológicas de diferentes aparatos y sistemas. Por lo anterior, la presente revisión se enfoca en la descripción de los efectos de la grelina y la obestatina en la salud y su relación con algunas enfermedades.

Gen GHRL: Codificador de la grelina y obestatina

El gen de la grelina en el humano (*GHRL*) se localiza en el brazo corto del cromosoma 3 (3p25-26). Wajnrajch en el 2000 reportó que el gen *GHRL* estaba constituido por 4 exones que codificaban a la preprogrelina.⁴ Durante el estudio del gen, se encontraron exones adicionales en la región 5' del gen, así como variantes de *splicing*. Los exones "nuevos" se denominaron exón -1, exón 0 y exón 1 extendido por lo que a estos exones se les suman los ya conocidos anteriormente⁵ (Figura 1). La estructura actualizada del gen sugiere que el

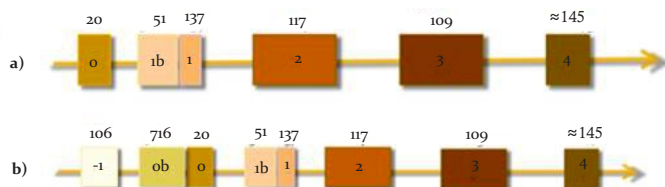


Figura 1. Diagrama esquemático del gen *GHRL*. a) Estructura original del gen *GHRL* en donde se muestran los exones codificantes 1-4 de la preprogrelina y los exones no codificantes corriente arriba 0y 1b. b) Estructura del gen *GHRL* con los exones adicionales descubiertos por el grupo de Seim, los exones no codificantes son los -1, 0b, 0 y 1b. Fuente: Tomado de Seim I 2011.

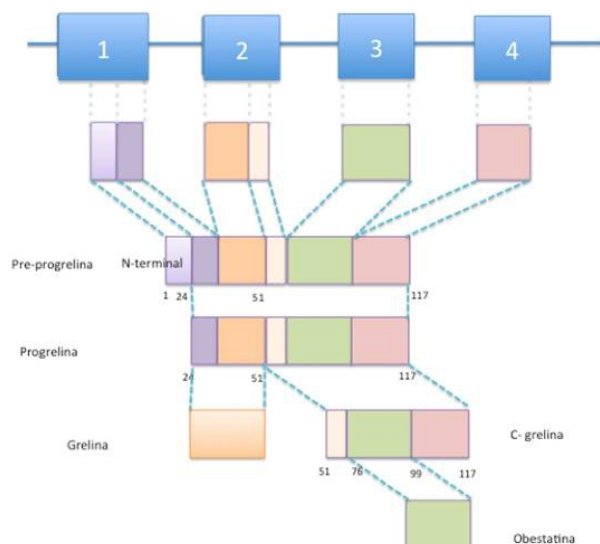


Figura 2. El gen *GHRL*, se encuentra formado por 4 exones codificantes de un primer propéptido de 117 aminoácidos, posteriormente pierde la péptido señal y mediante escisiones posteriores genera los dos péptidos de actividad biológica que son grelina y obestatina.

gen *GHRL* abarca 7.2 kb y está formado por 6 exones de los cuales 4 de ellos codifican para la preprogrelina. Además, se ha reportado la identificación de nuevos sitios de transcripción y múltiples variantes de *splicing*, lo cual sugiere que la regulación del gen *GHRL* es más compleja de lo que se pensaba con anterioridad.^{5,6}

Los exones del 1 al 4, codifican la preprogrelina de 117 aminoácidos y el mRNA puede sufrir *splicing* alternativo para generar múltiples variantes relacionadas y péptidos putativos.⁷ El péptido señal de la preprogrelina está codificado por el exón 1 y la secuencia que codifica para el péptido de 28 aminoácidos de la grelina lo componen parte de los exones 1 y 2. El extremo carboxilo (C-terminal) de la preprogrelina o C-grelina, constituido por 66 aminoácidos, está codificado por el resto del exón 2, exón 3 y exón 4. La C-grelina puede contener al menos un péptido bioactivo adicional de 23 aminoácidos conocido como obestatina² (Figura 2).

Se conocen dos variantes del gen *GHRL* producidas por *splicing* alternativo. La primera está truncada de 3 pares de bases 5' del exón 2 la cual codifica el péptido de 27 aminoácidos determinado como des-Gln¹⁴ grelina, con estructura idéntica a la grelina, con excepción de la ausencia de glutamina en la posición 14. No se conocen los efectos de

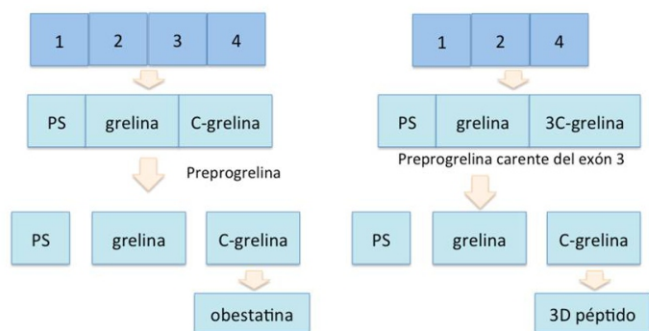


Figura 3. Isoformas codificadas por el gen *GHRL*. A la izquierda, la variante que se codifica por los exones 1 al 4 y produce un péptido C-grelina. A la derecha, la variante que se codifica por los exones 1, 2 y 4.

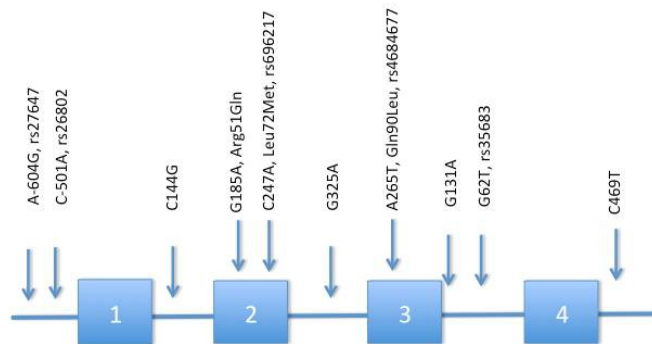


Figura 4. Polimorfismos identificados en la secuencia del gen *GHRL*, en la primera nomenclatura, la primera y la última letra representan la sustitución de las bases y el número, la posición de la base; la segunda nomenclatura representa el cambio de aminoácido y el codón que se encuentra (en el caso de exones codificantes) o el número rs.

este péptido y al parecer no modifica la afinidad de la grelina por su receptor (GHSR1a).⁸ La otra variante del gen *GHRL* carece del exón 3 y codifica un péptido de 91 aminoácidos. Esta variante produce a la grelina madura y funcional y un péptido C-terminal (3-C-grelina) de 16 aminoácidos, el cual carece de la región que codifica a la obestatina. Esto sugiere que la proporción fisiológica entre la grelina y la obestatina puede estar regulada por medio del *splicing* alternativo.⁷ Hasta ahora, la variante des-Gln¹⁴-grelina y la preprogrelina carente del exón 3 son los únicos péptidos probados experimentalmente que se traducen por *splicing* alternativo del gen *GHRL*.⁸

Adicionalmente, estudios realizados por el Seim I y colaboradores han reportado otras variantes de los transcritos de la C-grelina, los cuales contienen un péptido señal putativo de secreción, codificado por el exón anteriormente mencionado como -1, todas estas variantes omiten el exón 1 de la preprogrelina. Este péptido señal putativo es seguido de las siguientes secuencias: la secuencia codificante de la C-grelina (carente del exón 1; Δ ex1 Progreлина así como esta misma variante Δ ex1 des-Gln²⁴-Progreлина), la secuencia que contiene exón 3 y 4 (Δ ex1-2 Progreлина), y la secuencia que contiene el exón 4 (Δ ex1-3 Progreлина)⁷ (Figura 3). La biosíntesis, el procesamiento y la secreción de los péptidos derivados de la preprogrelina no son totalmente conocidos aún; sin embargo, se hipotetiza que estos péptidos tienen diferentes funciones que la grelina. La expresión de estos transcritos puede indicar que la obestatina, la C-grelina y los péptidos carentes del exón 3 así como otros péptidos derivados de las variantes de la C-grelina son bioactivos. Sin embargo, son necesarios más estudios para confirmar sus funciones, distribución en los tejidos, abundancia, así como la significancia fisiológica que estos transcritos poseen.

El gen *GHRL* presenta otras variantes de transcritos que incluyen los que contienen regiones 5' no traducidas (5' UTR) de la preprogrelina y transcritos antisentido.⁷ Existe evidencia de que el gen de la preprogrelina contiene promotores alternativos y variantes exónicas 5' en su mRNA que proveen mecanismos adicionales para controlar la síntesis de grelina.^{9,10} Los promotores alternativos y el *splicing* alternativo pudieran regular el gen *GHRL* a nivel transcripcional y postranscripcional que producen isoformas de grelina con eficiencias traduccionales reducidas.⁷ El grupo

de investigación de Seim I, se ha dedicado a investigar al gen *GHRL*, sus características y sus productos. Este grupo, en el 2009, identificó nuevos transcritos antisentido naturales (NAT's, por sus siglas en inglés *Natural Antisense Transcripts*) que derivan del gen de la grelina antisentido (*GHRLOS*, por sus siglas en inglés *Ghrelin Opposite Strand*). Los transcritos de este gen, tienen características típicas de genes no codificantes entre las que se incluyen: caperuza 5', poliadenilación, *splicing* extensivo y marcos cortos de lectura. El gen *GHRLOS* tiene baja expresión en el estómago y alta en órganos regulados mediante el desarrollo como el cerebro, testículos y timo que son lugares principales de expresión de RNA no codificante. Esto sugiere que el gen *GHRLOS* pudiera regular al gen de la grelina o pudiera, incluso, regular a otros genes no relacionados con la grelina.^{6,7,11}

Polimorfismos del gen *GHRL*

Dentro de la secuencia que codifica para la grelina y la obestatina se han encontrado diferentes polimorfismos, y posteriormente algunos se han relacionado con enfermedades tales como la obesidad, la DM2 y padecimientos como la resistencia a la insulina, por lo que el gen *GHRL* se ha convertido en objeto de estudio de múltiples investigaciones.

Hay diversos polimorfismos encontrados en las regiones codificantes y no codificantes del gen *GHRL*, se muestran en la figura 4.

Entre los polimorfismos estudiados en las diferentes regiones del gen *GHRL* están: A-604G (rs27647), C-501A (rs26802), G185A (Arg51Gln), C247A (rs696217, Leu72Met), A265T (rs4684677, Gln90Leu). Los primeros dos polimorfismos se encuentran en región promotora, el polimorfismo A-604G es un cambio de base, A por G en la posición -604 y rs26802 que cambia C por A en la posición -501, estos polimorfismos se han relacionado con el desarrollo de obesidad, y particularmente, el polimorfismo A-604G a su vez también, con la resistencia a la insulina. En el exón 2, se encuentran el polimorfismo Arg51Gln (G185A), un cambio de G por A en la posición 186 que se asocia con concentraciones menores de grelina y factor de crecimiento similar a la insulina I¹² y el polimorfismo Leu72Met que tiene relación con el desarrollo de la obesidad y que ha sido muy controversial entre los diferentes estudios^{13,14}. Este polimorfismo se asocia con fenotipos de obesidad¹³ y desarrollo temprano de la misma.¹⁴ El polimorfismo Gln90Leu (rs4684677) en el exón 3, ha sido asociado con desarrollo de obesidad,¹⁴ otro polimorfismo que se encuentra en región intrónica, rs3568 lleva a cabo un cambio de la base G por T en la posición 62 sin posteriores relaciones.

Los polimorfismos A-604G (rs27647), Leu72Met (rs696217), Arg51Gln (G185A) y Gln90Leu (rs4684677) son los más estudiados debido a su relación con obesidad y DM2.

El grupo de investigadores de Yaneva y colaboradores, al estudiar al polimorfismo A-604G (rs27647) sugieren que este polimorfismo es capaz de tener influencia sobre la frecuencia de transcripción de la progreline y sobre la capacidad de unión de la maquinaria de transcripción al gen *GHRL*.¹⁵ En un estudio realizado en pacientes con esquizofrenia, se encontró que la presencia de este polimorfismo se relacionó con mayor

peso corporal e IMC durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos.¹⁶ En otro estudio realizado en personas con intolerancia a la glucosa se encontró asociación del mismo con menor presión arterial sistólica y diastólica.¹⁷ El genotipo más frecuente en chinos es de GG y en europeos G.^{16,18,19,20}

El cambio que produce el polimorfismo Arg51Gln en el péptido maduro de la grelina puede afectar su función. Muchos estudios muestran que esta variante está asociada con menores niveles de grelina en plasma^{13,22} y con obesidad.²¹ Un estudio realizado por Krzyzanowska-Swiniarska y colaboradores en 2005, demuestra que los portadores del alelo 51Gln tienen mayor prevalencia de DM2 e hipertensión que quienes no lo portan,²³ sin embargo en otro estudio realizado en población china no hubo tal resultado puesto que todos los sujetos de estudio tuvieron los alelos Arg51Arg lo que sugiere que existen diferencias étnicas, y se implica que hay menor frecuencia de Arg51Gln en algunas poblaciones.²⁴

El polimorfismo Leu72Met (rs696217), se encuentra localizado entre el péptido de grelina y obestatina, las consecuencias funcionales de esta variante aún son desconocidas; y aunque el cambio de base (C por A) no produce modificación en la secuencia de la grelina madura, se cree que el RNAm alterado puede presentar cambios en su estabilidad y en el procesamiento de la proteína que pudiera modificar la secreción y/o actividad de la misma, como lo reportado para la insulina.²⁵ Hassouna y colaboradores sugieren que el cambio de aminoácido es posible que afecte el procesamiento del péptido preprogreline a la grelina madura y potencialmente a la obestatina. El estudio de este polimorfismo ha arrojado resultados controversiales, Liu en 2011 en un estudio en niños obesos encontró asociación entre la presencia del polimorfismo Leu72Met con IMC elevado y desarrollo temprano de obesidad,¹² pero sus resultados no han tenido consistencia con otros estudios. Ukkola y colaboradores encontraron asociación del alelo 72Met con mayor tiempo de desarrollo de obesidad. En otro estudio, Ukkola estudió en pacientes no obesos el polimorfismo Leu72Met con protección contra características relativas de la obesidad, ya que se asoció con menores valores de IMC y grasa visceral.²¹ En población Italiana, se ha estudiado también esta variante y, en adolescentes, el alelo 72Met se asoció con mayor tasa de historia de obesidad familiar y quienes tenían el alelo 72Leu tenían menores valores de IMC.²⁶ En población Japonesa, se asoció la presencia del alelo 72Met con mayores cambios en el peso corporal e ICC, a partir de los 18 años en población adulta y en otro estudio también en población Japonesa, se relacionó el genotipo homocigoto 72Met con niveles bajos de leptina, concentraciones disminuidas de LDL y HDL, además de valores aumentados de grasa visceral.²⁷ Kilpeläinen y colaboradores con datos del estudio DPS (del inglés *Finnish Diabetes Prevention Study*) donde evaluaban actividad física, observaron que personas que portaron el alelo 72Met perdieron peso y disminuyeron su circunferencia de cintura al realizar actividad física, comparados con quienes hacían menos actividad física a diferencia de los homocigotos 72Leu quienes perdían peso independientemente del nivel de actividad física. Todo esto mostrando una discrepancia de

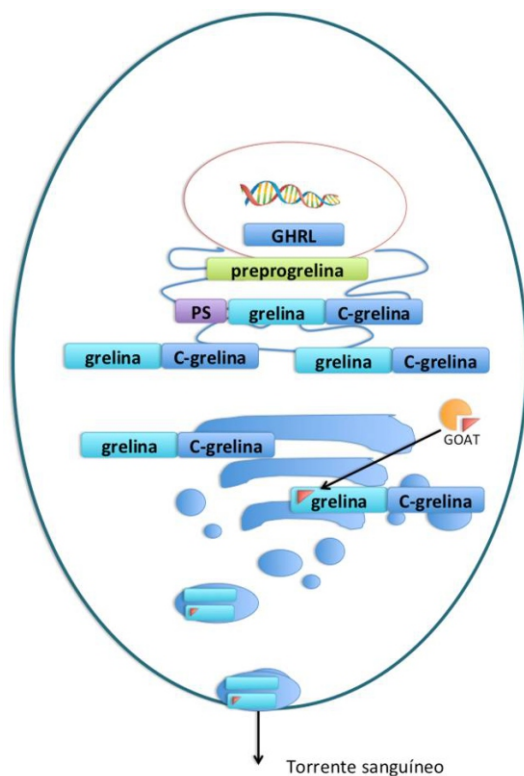


Figura 5. Secreción de grelina y obestatina. La grelina y obestatina se codifican por parte del gen *GHRL*, inicialmente como prepropeptido y posteriormente cortado para producir grelina y el péptido C-grelina donde se origina la obestatina, la enzima GOAT cataliza la octanoilación que provocará afinidad con el receptor, finalmente son secretados hacia la circulación. Fuente: Tomado y modificado de Benso A, 2013¹⁰⁴

efecto relacionado con el metabolismo para esta variante en diferentes poblaciones estudiadas.²⁸ El genotipo más frecuente en japoneses y caucásicos es el CC.^{20,27,29}

El polimorfismo Gln90Leu provoca cambio de un aminoácido en el péptido de obestatina, y las posibles consecuencias de este polimorfismo se desconocen.²⁵ Estudios como el de Hassouna R y colaboradores, en donde estudiaron el impacto de este polimorfismo en la función de la obestatina, encontraron que el polimorfismo Gln90Leu mantiene la función característica de la obestatina de reducir los efectos de la grelina en cuanto a la ingestión de alimentos y a la secreción de la hormona de crecimiento. Sin embargo; la presencia de ésta variante polimórfica, al producir el cambio de aminoácido produce un efecto más fuerte que la forma no polimórfica de la obestatina, por medio de la reducción de la acción del NPY sobre la generación de apetito mediada por la grelina, de la misma manera, la obestatina polimórfica produjo un menor consumo de alimentos en ratones.³⁰ Por lo tanto, la presencia de éste polimorfismo sugiere la función potenciada de la obestatina, estudios relacionan la presencia de este polimorfismo con menor IMC.³¹ Otro estudio realizado en población europea, se ha relacionado con obesidad.^{32,33} El genotipo reportado como más frecuente para este polimorfismo en población caucásica es AA.²⁰

Grelina

Descubrimiento de la grelina

La grelina fue descubierta en 1999, en la mucosa del

estómago de rata, por Kojima y colaboradores.³ En el 2000, Tomasetto y cols la identificaron como una molécula homóloga a la motilina o como el “polipéptido relacionado con motilina”.³⁴

Regulación enzimática de la actividad de la grelina

La grelina, para lograr su función biológica debe ser primeramente activada, acción que es llevada a cabo por medio de la enzima O-acetiltransferasa de grelina (GOAT, por sus siglas en inglés *Ghrelin O-Acetyl Transferase*) que ha sido identificada como miembro específico de la familia de aciltransferasas de grelina de unión a membrana del retículo endoplásmico.³⁵ Esta enzima, produce una octanoilación-adición de un ácido octanoico, C₇H₁₅CO- de la serina en la posición 3 de la proteína madura, produciéndose entonces la grelina acilada (GA)³⁶ y por lo tanto, funcionando así como el ligando endógeno del GHS-R.³ Se cree que la adición de esta cadena lipídica permite la traslocación de la grelina, derivada del estómago, hacia la barrera hematoencefálica, facilitando la interacción con su receptor hipotalámico para liberar la hormona del crecimiento (GH, por sus siglas en inglés *Growth Hormone*).³⁷ La porción no acilada de la grelina (UAG por sus siglas en inglés *Unacylated Ghrelin*) también se identifica en la circulación incluso en concentración plasmática mayor que la GA (de 8 a 9 veces más).³⁸ Akamisu y cols reportaron que la concentración de GA es mayor en mujeres que en hombres, aún cuando se ajusta por IMC.³⁹

Estructura, síntesis y funciones de la grelina

La estructura primaria de la grelina consiste de una cadena de 28 aminoácidos con la siguiente secuencia: GSSFLSPEHQVRVQQRKESKKPPAKLQPR,⁴⁰ ha sido descrita como el ligando del receptor secretagogo de la hormona de crecimiento (GHS-R, del inglés *Growth Hormone Secretagogue Receptor*).³ La grelina es sintetizada (Figura 5) y secretada por la mayoría de los tejidos periféricos y tipos celulares.⁴¹ Sin embargo, las principales células productoras de grelina son las células oxínticas de la mucosa gástrica⁴² y más específicamente las células X/A *like* en ratas o P/D₁ en humanos.³⁷ La letra X de estas células representa su función desconocida y la letra A debido a su parecido con las células alfa del páncreas.⁴³ Estas células constituyen del 20 al 30% de las células endocrinas oxínticas y además representan el segundo tipo celular endocrino más abundante de la mucosa gástrica.⁴⁴ Hasta la fecha, la grelina es la única hormona de secreción periférica con acción orexigénica a nivel central actúa en el sistema nervioso central (SNC) modulando la homeostasis energética del cuerpo³⁷ y presenta varias funciones fisiológicas mediadas por GHS-R.⁴⁵

Aparte de la principal acción de la grelina sobre la secreción de la hormona de crecimiento, estimulación del apetito e ingestión de alimentos,⁴⁰ otras funciones son fomentar la secreción de ácido gástrico, aumento de la motilidad intestinal, regulación de la proliferación celular, regulación del peso corporal, el metabolismo de glucosa y lípidos, inhibición de apoptosis, y represión de la inflamación.^{46,47,48,49} Su función como hormona orexigénica es independiente de los efectos estimulantes de la secreción de GH.⁵⁰ La grelina es

capaz de transmitir señales vía nervio vago, pues las neuronas que expresan grelina mandan impulsos eferentes a neuronas del núcleo arcuato las cuales producen Neuropéptido Y y AgRP y así se estimula la sensación de apetito e inhibe la actividad de la POMC; con lo que se induce el apetito y por lo tanto el consumo de alimentos. El nervio vago expresa el receptor GHS-1a por lo que es muy probable que se encuentre involucrado en la señal de transmisión del estómago al cerebro inducida por grelina.⁴⁰ La grelina puede también inducir el apetito a través de su acción en hipotálamo: al unirse con su receptor, la grelina induce la activación de la fosfolipasa C e inositol trifosfato. Esto impulsa la vía intracelular de calcio y activa la calmodulina cinasa cinasa 2 (CaMKK2) generando mediante esta vía, activación de factores de transcripción FoxO1 pFoxO1, CREB pCREB y BSX los cuales promueven la síntesis de NPY y AgRP e inducen a la ingestión de alimento.⁴⁰ Por otro lado, se ha visto que la interacción de la grelina con su receptor, activa la sirtuina 1 hipotalámica que trabaja junto con la proteína supresora de tumores p53. Estas dos últimas son necesarias para la activación de AMPK y su consecuente acción orexigénica. En estudios en ratones, se observó que la administración exógena de grelina, estimula la ingestión de alimentos y la ganancia de peso, incrementa la motilidad del estómago y la secreción de ácido y que además disminuye la oxidación de lípidos.^{3,37,46,51} Asimismo, al administrar una infusión continua de grelina dentro de los ventrículos cerebrales, se observó un incremento en la ingestión de alimentos, la masa grasa y ganancia de peso.⁴⁶ Modelos animales han demostrado mejoría en el metabolismo de la glucosa y la secreción de insulina en ratones *knockout* para grelina o para su receptor.⁵² Por otra parte, a pesar de que la UAG se consideró como un producto inactivo de la secreción de grelina y forma de degradación, varios estudios han reportado que esta forma actúa en tejidos periféricos y en cerebro regulando acciones biológicas tales como el control del apetito, temperatura corporal, atrofia muscular, secreción de insulina estimulada por glucosa y metabolismo lipídico, acciones independientes del receptor GHS-1a pero sus efectos aún se encuentran en estudio.⁵³ Todas las funciones hasta ahora conocidas de la grelina, sobre la regulación del peso y del apetito la han relacionado con enfermedades como obesidad y DM2.

Variaciones en los niveles plasmáticos de la grelina

La mayoría de los estudios han reportado niveles plasmáticos de grelina total entre 300 y 800 pg/mL⁵⁴ y niveles bajos de la misma se relacionan con resistencia a la insulina (RI), hipertensión (HT) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2).⁵⁵ El incremento del nivel de grelina se da principalmente antes de consumir alimento y es similar al incremento de ácido gástrico que ocurre en la fase cefálica. Asimismo, el nivel de grelina decrece al momento en que inicia la alimentación,⁵⁶ recuperando su nivel basal hasta 30 minutos después de comenzar la ingestión de alimento. Este retardo sugiere que el mecanismo para la inhibición inmediata de liberación intragástrica de grelina no está presente en el estómago, si no que depende de la inhibición por retroalimentación ya sea a través de la secreción de una hormona intestinal o por la liberación de insulina en conjunto con la ingestión de

alimento.⁵⁷

Receptores de grelina: estructura y funciones

El GHS-R es un receptor acoplado a proteínas G y es miembro de la familia de receptores de grelina la cual incluye receptores de neurotensina, motilina, neuromedina así como el receptor GPR39 (GPR, por sus siglas en inglés *G protein-coupled receptor 39*).⁵⁸ Se han identificado dos isoformas del receptor GHS-R: el tipo 1a la cual es completamente funcional y consta de siete dominios transmembrana y la forma inactiva 1b que se trata del receptor 1a truncado, pues sólo contiene 5 dominios transmembrana, esta isoforma se produce por la traducción del mRNA que contiene el exón 1 del gen GHSR y un intrón que contienen un codón de paro que codifican para un receptor GHS truncado.^{59,60} La interacción entre la grelina y la isoforma 1a es la responsable de la liberación de la hormona del crecimiento así como otras acciones endocrinológicas de la grelina.⁶¹ La forma desactivada de la grelina no se une con la isoforma GHS-1a pero comparte actividades biológicas como efectos adipogénicos y antiproliferativos y cardiovasculares con la grelina activa.⁶¹ La grelina tiene efectos pleiotrópicos puesto que el mRNA del receptor de grelina se encuentra expresado en la unidad hipotálamo-pituitaria, así como, en diversos tejidos periféricos.⁶²

Asociación de la grelina con enfermedades

Obesidad. Diversas acciones de la grelina la relacionan con la fisiopatología de la obesidad. La grelina se considera la primera hormona periférica con acción estimulante del apetito mediada por vías hipotalámicas.⁵⁰ Para producir su efecto orexigénico, la grelina activa las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo a través del receptor GHS-R1a. Esta acción aumenta la síntesis y secreción de NPY y la AgRP, ambos potentes orexigénicos. Además, la grelina suprime la actividad de las neuronas productoras de POMC, un estimulante de la saciedad.^{63,64} Chen y colaboradores observaron que los ratones *knockout* para los genes *NPY/AgRP* carecían completamente de la acción de la grelina, confirmando así que estos neuropéptidos son quienes median el efecto orexigénico de esta hormona.⁶⁵ Parte de la acción orexigénica de la grelina depende de la acción de la proteína cinasa dependiente de AMPc (AMPK) en el hipotálamo. La AMPK es un regulador de la homeostasis energética celular y sistémica, actúa como sensor del estado energético⁶⁶ y cuando se activa, se inhiben las vías anabólicas y se activan las vías catabólicas con el objetivo de incrementar la producción de ATP para restaurar la homeostasis energética. La AMPK es una cinasa heterotrimérica, conservada, de serina/treonina. Está compuesta por una subunidad alfa, una beta y una gama (todas con acción catalítica). La AMPK está activa de manera constitutiva en el hipotálamo y es muy importante en la regulación de la ingestión de alimentos. Normalmente, esta cinasa, incrementa la ingestión de alimentos y el peso corporal, mientras que la expresión dominante negativa de AMPK en el hipotálamo es suficiente para reducir la ingestión de alimentos y el peso corporal.^{66,67,68} Kola y colaboradores sugieren a la AMPK del hipotálamo como mediador de efectos orexigénicos de otras hormonas y

neuropéptidos incluidos los cannabinoides y glucocorticoides.⁶⁶ Minokoshi en 2004 mostró evidencias de que la actividad del AMPK en el hipotálamo está regulada también por hormonas anorexigénicas como la leptina y la insulina, lo cual demuestra que la AMPK hipotalámica está directamente involucrada con la regulación del apetito.⁶⁷ El efecto orexigénico central de la grelina es dependiente de la AMPK, ya que la administración del compuesto C, que es inhibidor de AMPK, previene completamente las acciones orexigénicas de la grelina. De la misma manera, los adenovirus portadores de las subunidades dominantes negativas $\alpha 1/\alpha 2$ de AMPK fueron capaces de afectar el efecto estimulante de la grelina sobre el apetito.⁶⁹ La vía de señalización de la grelina para ejercer sus acciones orexigénicas en el hipotálamo ha sido dilucidada además con la identificación del sistema endocanabinoide⁷⁰ y la calcio calmodulina cinasa 2 (CaMKK2)⁷¹ como reguladores río arriba de la activación de AMPK. Las vías de ácidos grasos y la proteína desacoplante mitocondrial (UCP2, del inglés *Uncoupled Protein 2*) han sido identificadas como nuevos efectores río abajo. En su conjunto estos datos sugieren una vía más por la cual la grelina ejerce sus acciones orexigénicas. El aumento preprandial y la reducción postprandial de los niveles plasmáticos de grelina soportan la hipótesis de que la grelina actúa como iniciador de la señal para el consumo de alimento en humanos.⁵⁶ El incremento preprandial de grelina inicia el consumo de comida, sin señales relacionadas al tiempo o alimento⁷² mientras que la supresión postprandial de la grelina es proporcional a la carga de calorías ingeridas.⁷³ La grelina ha sido descrita como la contraparte periférica de la insulina y leptina, y la AMPK aparece involucrada en estos efectos metabólicos periféricos.⁷⁰ Los niveles plasmáticos de grelina tienen correlación inversa con el índice de masa corporal (IMC), además, están disminuidos en personas obesas comparadas con personas no obesas. En un estudio realizado por Briggs y colaboradores en el 2010⁷⁴ se muestra evidencia que sugiere que la obesidad inducida por la dieta causa resistencia a grelina mediante la reducción de la respuesta de NPY/AgRP a la grelina y también suprime el eje neuroendocrino de la grelina como intento de limitar la ingestión de alimentos. En cuanto a factores de obesidad, algunos como el porcentaje de grasa, niveles de insulina y leptina se han correlacionado negativamente con los niveles plasmáticos de grelina.⁷⁵ Estudios utilizando resonancia magnética en adultos obesos y no obesos, la grelina correlacionó negativamente con la adiposidad visceral, así como con la insulina en ayuno y HOMA IR, la adiposidad visceral mostró una fuerte correlación inversa con la grelina en comparación con la grasa subcutánea posiblemente por la hiperinsulinemia, pues las correlaciones negativas con la resistencia a la insulina fueron mayores.⁷⁶ Zhu y colaboradores encontraron homeostasis anormal de la glucosa en niños y adolescentes obesos en correlación inversa con los niveles plasmáticos de grelina y fue un determinante independiente de estos.⁷⁷ El bloqueo selectivo de grelina en ratones con obesidad inducida por dieta, reduce la ingestión de comida, disminuye la ganancia de peso y reduce la masa grasa.⁷⁸ Sun y colaboradores en 2008 demostraron que ratones adultos deficientes de grelina, comparados con ratones

silvestres, mostraban menores niveles de glucosa y mejor sensibilidad a la insulina bajo restricción calórica.⁷⁹ Otros estudios observaron que estos ratones están protegidos de la ganancia rápida de peso inducida por la exposición temprana a una dieta alta en grasas.⁵¹ Además ratones que carecían del receptor de grelina resistieron el desarrollo de obesidad inducida por dieta.⁸⁰ Asakawa en 2003 mostró que los antagonistas del receptor de la grelina reducen la ingestión de alimentos y la ganancia de peso,⁸¹ por lo que, la disminución de la actividad de la grelina en personas obesas, en comparación con personas no obesas, podría conferir protección contra la ganancia de peso.¹ Sin embargo, las personas obesas muestran menor reducción postprandial en los niveles séricos de grelina, lo que posiblemente conduce a menor sensación de saciedad. La pérdida de peso se ha asociado con el incremento simultáneo de los niveles de grelina en plasma lo cual puede hacer difícil el mantenimiento de la pérdida de peso.¹

Diabetes Mellitus tipo 2. En personas con DM2, los obesos tienen menores niveles plasmáticos en ayuno de grelina, mientras que los que tenían mayor masa muscular tienen niveles mayores de la misma, ambos grupos comparados con personas de peso normal. Finalmente, la grelina plasmática en ayuno muestra correlación inversa con el IMC tanto en personas con DM2 como en sanos.⁸² En un estudio controlado doble ciego administrando grelina en pacientes con DM2 mostró un incremento en el vaciamiento gástrico en pacientes que presentaban gastroparesia diabética y a su vez mejoraba los síntomas relacionados con la ingestión de alimentos en esta condición.⁸³

Anorexia nerviosa. En las personas que presentan anorexia nerviosa, los niveles de grelina se ven incrementados en comparación con personas sanas, reflejando de esta manera, el balance energético negativo que esta condición provoca. Cuando se les administra grelina a pacientes con anorexia nerviosa en una sola ocasión vía intravenosa en total de 5 pmol/kg, no produce la activación de la sensación de apetito; sin embargo, cuando se administra 1 μ g/kg, produce sensación de hambre como lo menciona el estudio de Milijic y colaboradores.⁸⁴

Enfermedades renales. En un modelo de ratas con enfermedad renal, la administración de grelina incrementó la ingestión de alimentos y la masa magra, asimismo disminuyeron niveles circulantes de citocinas inflamatorias.⁸⁵ En otro estudio doble ciego, se administró grelina de manera subcutánea durante una semana a pacientes con desnutrición en diálisis y observaron que su ingestión de alimentos fue mayor y la presión arterial disminuyó.⁸⁶

Sistema cardiovascular. La grelina ha mostrado efectos sobre la presión arterial. En un estudio realizado por Kangawa y colaboradores se observó que al inyectar grelina la presión arterial disminuía de manera significativa.⁸⁷ Otros estudios han encontrado que la grelina presenta efectos inhibitorios en la liberación de citocinas, y activa el factor- $\kappa\beta$ en cultivos celulares. También se han encontrado que linfocitos T expresan tanto grelina como el receptor GHS, y la secreción de grelina se muestra incrementada cuando los linfocitos T se activan, sugiriendo un rol modulador sobre el sistema inmune.⁸⁸ En un estudio realizado por Nagaya,⁸⁹ en donde una

administración crónica de grelina en ratas mostró mejoría en la función ventricular y atenuación en el remodelamiento del ventrículo izquierdo en ratas con caquexia y falla cardíaca crónica, con estos resultados, es posible considerar que el tratamiento con grelina puede disminuir la pérdida muscular asociada con la falla cardíaca crónica, sin embargo las propiedades anti-inflamatorias no están del todo estudiadas. La grelina directamente inhibe la apoptosis de los cardiomiocitos en las células endoteliales vía activación de señales extracelulares de cinasa-1/2 y Akt serina cinasas.⁹⁰

Reproducción. Se tienen evidencias que la grelina participa en el control de la pubertad, se ha sugerido en estudios recientes que la grelina tiene acciones sobre la reproducción principalmente inhibitorias, sugiriéndose entonces que esta hormona puede contribuir a la supresión de la función reproductiva cuando el balance energético es negativo.⁹¹

Obestatina

Descubrimiento de la obestatina

La obestatina es un péptido constituido por 23 aminoácidos, se deriva del mismo gen precursor de la grelina, originalmente fue obtenido a partir del estómago de una rata. Se nombró obestatina debido a la contracción de obeso del latín “obedere” que significa devorar y estatina, la cual denota una supresión.^{2,92,94} En el 2005 Zhang identificó una región en el gen *GHRL*, altamente prevalente en más de 11 especies diferentes de mamíferos, que codificaba un supuesto péptido de 23 aminoácidos, con un residuo conservado de glicina en la C-terminal, denominándolo obestatina. La obestatina es un polipéptido que abarca el segmento 76-98 de la progrelina.^{2,94}

Estructura, síntesis y funciones de la obestatina

La secuencia de aminoácidos de la obestatina es FNAPFDVGIKLSGAQYQQHGRAL,⁹⁴ y requiere amidación para que sea biológicamente activa.⁹⁵⁻⁹⁷ Las acciones biológicas de la obestatina se oponen a las de la grelina, suprime la ingesta de alimentos, y agua, también disminuye el peso corporal, promueve el sueño en ratas y disminuye la fuerza de contractilidad de las fibras musculares del yeyuno.⁹⁶⁻⁹⁸ La obestatina se encuentra distribuida en distintos lugares, en las células de la mucosa gástrica, yeyuno, colon, bazo, glándulas mamarias, saliva, fibras del plexo mientérico, células de leydig en los testículos, corteza cerebral y plasma.^{93,94,98} Zhang y colaboradores demostraron que la obestatina se localiza junto con la grelina en la región periférica de los islotes pancreáticos, con una distribución distinta a las de las células alfa productoras de glucagón, o a las de las células beta productoras de insulina.^{2,97} Se cree, puesto que no hay estudios confirmatorios, que la obestatina realiza sus acciones por medio de la proteína acoplada al receptor huérfano 39 (GPR-39) que pertenece a la subfamilia de receptores de la grelina. Se ha descrito que el GPR-39 se encuentra expresado en diversos órganos periféricos, tales como el tracto gastrointestinal, páncreas, hígado y en cantidades regulares en varias regiones del cerebro, como en la glándula pituitaria, corteza cerebral e hipotálamo.⁹⁶⁻⁹⁸ Existe controversia con respecto a si GPR-39 es el verdadero receptor de la obestatina, ya que Holst y

colaboradores, mostraron que el GPR-39 no era estimulado por la obestatina, y que más bien era estimulado por los iones de zinc.⁹⁷ Estudios posteriores, aún no han confirmado la unión de la obestatina al GPR-39. Zhang intentó confirmar esta teoría, pero fue incapaz de reproducir la unión de la obestatina con el GPR-39.⁹⁴ También existe controversia con respecto a si la obestatina cruza o no la barrera hematoencefálica, algunos autores han reportado que la obestatina no puede atravesar la barrera hematoencefálica.^{95,99} Sin embargo, otros han sugerido que la obestatina la atraviesa fácilmente, pero que se degrada rápidamente.⁹⁶ Como se ha mencionado anteriormente, la obestatina parece realizar acciones contrarias a las de la grelina.

Actividades de la obestatina en el sistema endocrino. La obestatina promueve la expresión de los genes que regulan la supervivencia de las células beta, la biosíntesis de insulina y la sensibilidad de glucosa.⁹³ Se encontró que la obestatina no influye los niveles plasmáticos de GH, prolactina (PRL), hormona adrenocorticotropina (ACTH), hormona estimulante de la tiroides (TSH) y leptina. Esto se comprobó mediante la administración de obestatina intravenosa (i.v.) y dentro de los ventrículos cerebrales (i.c.v.).^{93,96,99} Se ha estudiado *in vitro* e *in vivo* en roedores, la relación que guarda la obestatina en cuanto a la secreción de hormonas. *In vivo* la obestatina no altera la secreción de la GH ni de corticosterona. La obestatina no antagonizó los efectos de la hexarelina, un secretagogo de GH, en ratas. En estudios *in vivo* e *in vitro* administrando obestatina se observó que la obestatina no modifica los niveles basales de la GH en ratas.⁹⁴ En animales que se mantenían en ayuno, la obestatina no alteraba la glucemia o la insulinemia tanto en condiciones basales o después de una carga de glucosa intraperitoneal (i.p.).⁹⁷

La obestatina en el sistema cardiovascular. Existen niveles elevados de obestatina en pacientes caquéticos con insuficiencia cardíaca, también se han encontrado distintos sitios de unión para la obestatina en el corazón. En experimentos en corazones de sapos se ha visto que la obestatina incrementa la fuerza de contracción probablemente por su interacción con los receptores beta adrenérgicos de las células musculares cardíacas. El hecho de que los beta bloqueadores y los inhibidores de la proteína quinasa A, inhiben la acción de la obestatina fortalece la hipótesis de la interacción obestatina y receptores beta adrenérgicos. Además, la obestatina tiene papel protector de las células miocárdicas y participa en la regulación de la presión arterial, ya que los niveles de obestatina en ayuno muestran correlación inversa con la presión arterial sistólica. Algunos autores la relacionan con inducción de hipertensión en el embarazo.^{93,100}

La obestatina en la regulación del sueño y en la memoria. En el año del 2007 se investigaron los posibles efectos de la obestatina sobre la memoria y la ansiedad. La administración de obestatina i.c.v. mejora la memoria, y tiene acción ansiolítica.^{93,94}

En ratas, se ha visto que en la primera hora posterior a la administración i.c.v. de obestatina se provoca aumento en el sueño sin movimientos oculares rápidos (no MOR).⁹³ Los resultados indicaron que la obestatina tenía efectos

Tabla 1. Funciones de la obestatina y grelina en el organismo

Aparato/sistema	Funciones	Obestatina	Acil-grelina
	Receptor	GPR39	GHS-R
Aparato gastrointestinal	Hambre	↓ -	↑
	Motilidad intestinal	↓ -	↑
	Vaciado gástrico	↓	↑
	Peso corporal	↓ -	↑
	Polipéptido pancreático	↓	↓
	Secreción de insulina	↑ ↓ -	↑ ↓
	Secreción ácida del estómago	- ???	↑
Sistema endocrino	Liberación de GH	↓ -	↑
	Liberación de prolactina, cortisol??ACTH y TSH	-	↑
	Vasopresina	↓	- ???
	Glucagón	↑	↑
	Somatostatina	↑	↓
Sistema nervioso central	Aprendizaje y memoria	↑	↑
	Ansiedad	↑	↑
	Sueño	↓	↑
	Sed	↓ -	↓
	Activación de neuronas sensibles al NPY	-	↑
Sistema cardiovascular	Gasto cardíaco	-	↑
	Presión arterial	↓ - ???	↓
	Diferenciación osteoblástica	-	↑
	Proliferación celular	↑	↑ ↓
	Estímulo aferente vagal	?	↓ ???
	Islotes pancreáticos	↑	↑
Tejido adiposo	Adiposidad	↓ - ???	↑
	Triglicéridos	↓ - ???	↑

Estimula ↑; Inhibe ↓; No influye -

funcionales que se oponían al de la grelina, en la ansiedad, hambre, y la memoria.⁹⁴ La administración de 16 microgramos i.p. o i.c.v. de obestatina, provocó aumento en el episodio del sueño de No MOR y reducción de las ondas

lentas en el electroencefalograma.⁹⁴

Relación de la obestatina con la ingestión de alimentos. La ingestión de alimentos es regulada por el hipotálamo, el cual es influenciado por péptidos que responden de acuerdo a la

composición nutricional del cuerpo.⁹⁴ Zhang reportó que la obestatina reduce la ingesta de alimentos, el tiempo del tránsito intestinal y la ganancia del peso corporal.² Bresciani y colaboradores, reportaron que la administración i.c.v. de obestatina provoca disminución significativa en la ganancia del peso corporal. Sin embargo, un experimento realizado en ratas alimentadas con una dieta estilo cafetería, no mostró modificación alguna en la ganancia del peso corporal.^{93,101}

Green y colaboradores demostraron que la inyección i.p. de obestatina, reducía la glucemia y también disminuía la respuesta a la insulina en ratones mientras se alimentaban. Este efecto iba acompañado de una reducción en la ingesta de alimentos.⁹⁷ Zhang descubrió que mediante la administración de obestatina i.p. e i.c.v. suprimía la ingesta de alimentos, y retardaba el vaciamiento gástrico, *in vivo*.² Mediante la administración periférica de obestatina, se vio que reducía el peso corporal *in vivo* y que también suprimía la actividad contráctil del yeyuno.⁹⁴ Zhang y colaboradores, examinaron los efectos que causa la obestatina en el humano en cuanto a la reducción del peso corporal y a la disminución de la ingesta de alimentos. La administración de obestatina i.p. e i.c.v. suprimía la ingesta de alimentos de una manera dependiente/independiente de la dosis, respectivamente. También observaron que la administración de obestatina no amada, suprimía en menor proporción la ingesta de alimentos.⁹⁴ En ratones, después de 24 horas de ayuno los niveles de obestatina se ven significativamente disminuidos.^{93,96}

Obestatina y mecanismo de la sed. La administración i.c.v. de obestatina inhibe la ingesta de agua, atenúa la liberación de vasopresina inducida por la administración central de angiotensina II, que conduce a una liberación exagerada de vasopresina en ratas.⁹³ Samson y colaboradores intentaron descubrir los efectos de la obestatina en cuanto a la sed, hicieron estudios *in vivo* e *in vitro* administrando obestatina i.c.v. en ratones que permanecían privados de agua y en ratones no privados de agua, demostrando que *in vivo* la obestatina inhibe el mecanismo de la sed. Por otra parte parece ser que la obestatina puede inhibir la angiotensina II inducida cuando las ratas tomaban agua, lo que no sucedía en las ratas que no estuvieron privadas del agua.⁹⁴

Obestatina y la motilidad intestinal. Zhang y colaboradores demostraron que la obestatina disminuye la actividad contráctil de las fibras musculares del yeyuno, esto provoca que se desencadene una señal aferente del nervio vago para inducir una respuesta central de saciedad.⁹³ Con el tratamiento *in vivo* de obestatina, se ha podido llevar a una supresión continua del vaciado gástrico, y en un estudio *in vitro* haciendo mediciones isométricas, se observó que la obestatina disminuye la actividad contráctil de las fibras musculares del yeyuno antagonizando los efectos de la grelina, el efecto significativo se encontró dentro de las dosis 1 a 5 nM.⁹⁴

La obestatina en la regulación de la homeostasis energética. Varios estudios han intentado averiguar la función de la obestatina en relación con la regulación de la energía, pero aún no se han obtenido resultados satisfactorios, ya que según un estudio realizado por Sibilia y colaboradores, no se pudo encontrar ningún efecto de la obestatina en el cociente respiratorio,

ingesta de alimentos y actividad locomotora.⁹⁴

Obestatina y proliferación celular. En un experimento realizado por Camina y colaboradores, en un intento de averiguar la actividad de la obestatina en cuanto a la proliferación celular, se percataron de que la obestatina no modificaba el ciclo celular, ni tampoco influía en la supervivencia de las células de los cardiomiocitos HL-1 de la línea celular murina y tampoco inhibía la apoptosis en cardiomiocitos HL-1 inducida por el citotóxico arabinósido de citosina.⁹⁴ Sin embargo, Mészárosóvá investigó los efectos directos de la obestatina en cuanto al ciclo celular ovárico en cerdos. Este investigador cultivó células de la granulosa, en presencia de obestatina (0, 1, 10 y 100 ng/ml) y demostró que la obestatina podía influir en la estimulación de la proliferación, apoptosis y la secreción de la progesterona.

Asociación de la obestatina con enfermedades

Obesidad. Hasta el momento, la única observación reportada que asocia la obesidad con la obestatina; ha sido que en sujetos obesos y con DM2, los niveles plasmáticos de esta hormona se han observado disminuidos.¹⁰²

Diabetes Mellitus tipo 2. En un modelo murino de diabetes, se observó que la grelina preserva la masa de los islotes pancreáticos y previene el desarrollo de la enfermedad. Además, redujo la glucosa plasmática, incrementó los niveles plasmáticos y pancreáticos de insulina, incrementó el área y número de células beta e islotes y aumentó la expresión de PDX1 y de la proteína BCL2.¹⁰³

En la tabla 1 se observan las funciones de la grelina y la obestatina en el organismo.

Conclusiones

El descubrimiento de moléculas relacionadas con la regulación de la ingestión de alimentos, genera mejor entendimiento sobre los mecanismos de la modulación metabólica. Particularmente, la grelina y la obestatina, tienen participación directa sobre la sensación de hambre y saciedad. Posteriores investigaciones las relacionan también con otras funciones, la grelina además de inducir apetito, tiene acciones positivas sobre la presión arterial y el sistema cardiovascular y la obestatina presenta acciones contrarias a la grelina en la inducción de apetito y motilidad intestinal y a su vez participa favoreciendo la supervivencia de las células beta del páncreas y por lo tanto la sensibilidad a la insulina. Por las funciones hasta ahora conocidas de estas dos moléculas, se les atribuye asociación con enfermedades metabólicas muy prevalentes como la obesidad y la DM2, en las que se ha observado niveles alterados de estas hormonas en comparación con personas sanas. La grelina y obestatina son codificadas por el gen *GHRH*, y dentro de su secuencia, algunas variantes polimórficas se han visto asociadas con la presencia de enfermedades metabólicas principalmente la obesidad. Estos mecanismos y variantes siguen en estudio debido a que algunos grupos de investigación confieren potencial terapéutico a la grelina y la obestatina para diversas condiciones.

Referencias bibliográficas

1. Scerif M, Goldstone AP, Korbonits M. Ghrelin in obesity and endocrine diseases. *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Jun 20;340(1):15-25.
2. Zhang JV, Ren PG, Avsian-Kretchmer O, Luo CW, Rauch R, Klein C, et al. Obestatin peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. *Science*. 2005 Nov 11;310(5750):996-9.
3. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999 Dec 9;402(6762):656-60.
4. Wajnrajch MP. Genetic disorders of human growth. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002 May; 15 Suppl 2:701-14.
5. Seim I, Collet C, Herington AC, Chopin LK. Revised genomic structure of the human ghrelin gene and identification of novel exons, alternative splice variants and natural antisense transcripts. *BMC Genomics*. 2007 Aug 30;8:298.
6. Seim I, Amorim L, Walpole C, Carter S, Chopi LK, Herington AC. Ghrelin gene-related peptides: multifunctional endocrine/autocrine modulators in health and disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010 Jan;37(1):125-31.
7. Seim I, Herington AC, Chopin LK. New insights into the molecular complexity of the ghrelin gene locus. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2009 Aug;20(4):297-304.
8. Hosoda H, Kojima M, Mizushima T, Shimizu S, Kangawa K. Structural divergence of human ghrelin. Identification of multiple ghrelin-derived molecules produced by post-translational processing. *J Biol Chem*. 2003 Jan 3;278(1):64-70.
9. Kanamoto N, Akamizu T, Tagami T, Hataya Y, Moriyama K, Takaya K, et al. Genomic structure and characterization of the 5'-flanking region of the human ghrelin gene. *Endocrinology*. 2004 Sep;145(9):4144-53.
10. Hughes TA. Regulation of gene expression by alternative untranslated regions. *Trends Genet*. 2006 Mar;22(3):119-22.
11. Seim I, Carter SL, Herington AC, Chopin LK. Complex organisation and structure of the ghrelin antisense strand gene GHRLOS, a candidate non-coding RNA gene. *BMC Mol Biol*. 2008 Oct 28;9:95.
12. Futagami S, Shimpuku M, Kawagoe T, Izumi N, Ohishi N, Yamawaki H. The preproghrelin 3056 TT genotype is associated with the feeling of hunger and low acylated ghrelin levels in Japanese patients with *Helicobacter pylori* negative functional dyspepsia. *Intern Med*. 2013;52(11):1155-63.
13. Ukkola O, Ravussin E, Jacobson P, Pérusse L, Rankinen T, Tscöp M, et al. Role of ghrelin polymorphisms in obesity base on three different studies. *Obes Res*. 2002 Aug;10(8):782-91.
14. Liu B, Garcia EA, Korbonits M. Genetic studies on the ghrelin, growth hormone secretagogue receptor (GHSR) and ghrelin O-acyl transferase (GOAT) genes. *Peptides*. 2011 Nov;32(11):2191-207.
15. Yaneva M, Kippenberger S, Wang N, Su Q, McGarvey M, Nazarian A. PU.1 and a TTATAA element in the myeloid defensin-1 promoter create an operational TATA box that can impose cell specificity onto TFIID function. *J Immunol*. 2006 Jun 1;176(11):6906-17.
16. Yang Y, Li W, Zhao J, Zhang H, Song X, Xiao B, et al. Association between ghrelin gene (GHR) polymorphisms and clinical response to atypical antipsychotic drugs in Han Chinese schizophrenia patients. *Behav Brain Funct*. 2012 Feb 28;8:11.
17. Mager U, Kolehmainen M, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, et al. Association between ghrelin gene variations and blood pressure in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Hypertens*. 2006 Sep;19(9):920-6.
18. Campa D, Pardini B, Naccarati A, Vodickova L, Novotny J, Steinke V, et al. Polymorphisms of genes coding for ghrelin and its receptor in relation to colorectal cancer risk: a two-step gene-wide case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2010 Sep 28;10:112.
19. Berthold HK, Giannakidou E, Krone W, Mantzoros CS, Gouni-Berthold I. The Leu72Met polymorphism of the ghrelin gene is associated with a decreased risk for type 2 diabetes. *Clin Chim Acta*. 2009 Jan;399(1-2):112-6.
20. Berthold HK, Giannakidou E, Krone W, Trégouët DA, Gouni-Berthold I. Influence of ghrelin gene polymorphisms on hypertension and atherosclerotic disease. *Hypertens Res*. 2010 Feb;33(2):155-60.
21. Ukkola O, Ravussin E, Jacobson P, Snyder EE, Chagnon M, Sjöström L, Bouchard C. Mutations in the preproghrelin/ghrelin gene associated with obesity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Aug;86(8):3996-9.
22. Pöykkö SM1, Kellokoski E, Hörkö S, Kauma H, Kesäniemi YA, Ukkola O. Low plasma ghrelin is associated with insulin resistance, hypertension, and the prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003 Oct;52(10):2546-53.
23. Krzyzanowska-Swiniarska B, Kempa A, Robaczek M. Preproghrelin gene, ghrelin receptor and metabolic syndrome. *Przegl Lek*. 2005;62(4):230-3.
24. Wang K, Wang L, Zhao Y, Shi Y, Wang L, Chen ZJ. No association of the Arg51Gln and Leu72Met polymorphisms of the ghrelin gene and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2009 Feb;24(2):485-90.
25. Zavarella S, Petrone A, Zampetti S, Gueorgiev M, Spoletoni M, Mein CA, et al. A new variation in the promoter region, the -604C>T, and the Leu72Met polymorphism of the ghrelin gene are associated with protection to insulin resistance. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Apr;32(4):663-8.
26. Miraglia del Giudice E, Santoro N, Cirillo G, Raimondo P, Grandone A, D'Aniello A. Molecular screening of the ghrelin gene in Italian obese children: the Leu72Met variant is associated with an earlier onset of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Mar;28(3):447-50.
27. Takezawa J, Yamada K, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Sasaki S, et al. Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese women. Minor homozygotes are light eaters, do not prefer protein or fat, and apparently have a poor appetite. *Appetite*. 2013 Apr;63:105-11.
28. Kilpeläinen TO, Lakka TA, Laaksonen DE, Mager U, Salopuro T, Kubaszek A, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Interaction of single nucleotide polymorphisms in ADRB2, ADRB3, TNF, IL6, IGF1R, LIPC, LEPR, and GHRH with physical activity on the risk of type 2 diabetes mellitus and changes in characteristics of the metabolic syndrome: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Metabolism*. 2008 Mar;57(3):428-36.
29. Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Preproghrelin Leu72Met variant contributes to overweight in middle-aged men of a Japanese large cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Nov;30(11):1609-14.
30. Hassouna R, Zizzari P, Viltart O, Yang SK, Gardette R, Videau C, et al. A natural variant of obestatin, Q90L, inhibits ghrelin's action on food intake and GH secretion and targets NPY and GHRH neurons in mice. *PLoS One*. 2012;7(12):e51135.
31. Dardennes RM, Zizzari P, Tolle V, Foulon C, Kipman A, Romo L, et al. Family trios analysis of common polymorphisms in the obestatin/ghrelin, BDNF and AGRP genes in patients with Anorexia nervosa: association with subtype, body-mass index, severity and age of onset. *Psychoneuroendocrinology*. 2007 Feb;32(2):106-13.
32. Gueorgiev M, Lecoeur C, Meyre D, Benzinou M, Mein CA, Hinney A, et al. Association studies on ghrelin and ghrelin receptor gene polymorphisms with obesity. *Obesity* (Silver Spring). 2009 Apr;17(4):745-54.
33. Bing C, Ambye L, Fenger M, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, Madsbad S, et al. Large-scale studies of the Leu72Met polymorphisms of the ghrelin gene on relation to the metabolic syndrome and associated quantitative traits. *Dianet Med*. 2005 Sep;22(9):1157-60.
34. Tomasetto C, Karam SM, Ribieras S, Masson R, Lefebvre O, Staub A, et al. Identification and characterization of a novel gastric peptide hormone: the motilin-related peptide. *Gastroenterology*. 2000 Aug;119(2):395-405.
35. Gutierrez JA, Solenberg PJ, Perkins DR, Willency JA, Knierman MD, Jin Z, et al. Ghrelin octanoylation mediated by an orphan lipid transferase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 Apr 29;105(17):6320-5.
36. Yang J, Zhao TJ, Golstein JL, Brown MS. Inhibition of ghrelin O-acyltransferase (GOAT) by octanoylated pentapeptides. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 Aug 5;105(31):10750-5.
37. Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology*. 2000 Nov;141(11):4255-61.
38. Patterson M, Murphy KG, le Roux CW, Chatei MA, Bloom SR. Characterization of ghrelin-like immunoreactivity in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Apr;90(4):2205-11.
39. Akamizu T, Shinomiya T, Irako T, Fukunaga M, Nakai Y, Kangawa K. Separate measurement of plasma levels of acylated and desacyl ghrelin in healthy subjects using a new direct ELISA assay. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jan;90(1):6-9.
40. Delporte C. Structure and physiological actions of ghrelin. *Scientifica* (Cairo). 2013;2013:518909.
41. Leite-Moreira AF, Soares JB. Physiological, pathological and potential therapeutic roles of ghrelin. *Drug Discov Today*. 2007 Apr;12(7-8):276-88.
42. Yoh J, Nishi Y, Hosod H, Tajiri Y, Yamada K, Yanase T, et al. Plasma levels of n-decanoyl ghrelin, another acyl- and active-form of ghrelin, in human subjects and the effect of glucose- or meal-ingestion on its dynamics. *Regul Pept*. 2011 Feb 25;167(1):140-8.
43. Rindi G, Leiter AB, Kopin AS, Bordin C, Solcia E. The "normal" endocrine cell of the gut: changing concepts and new evidences. *Ann NY Acad Sci*. 2004 Apr;1014:1-12.
44. Stengel A, Taché Y. Yin and Yang – the Gastric X/A-like Cell as Possible Dual Regulator of Food Intake. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012 Apr;18(2):138-49.
45. Bowers CY, Momany F, Reynolds GA, Chang D, Hong A, Chang K. Structure-activity relationships of a synthetic pentapeptide that specifically releases growth hormone in vitro. *Endocrinology*. 1980 Mar;106(3):663-7.
46. Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. 2000 Oct 19;407(6806):908-13.
47. Higgins SC, Gueorgiev M, Korbonits M. Ghrelin, the peripheral hunger hormone. *Ann Med*. 2007;39(2):116-36.
48. Kojima M, Kangawa K. Ghrelin: structure and function. *Physiol Rev*. 2005 Apr;85(2):495-522.
49. Cummings DE. Ghrelin and the short-and long-term regulation of appetite and body weight.

- Physiol Behav. 2006 Aug 30;89(1):71-84.
50. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001 Jan 11;409(6817):194-8.
 51. Wortley KE, del Rincon JP, Murray JD, Garcia K, lidia K, Thorner MO, et al. Absence of ghrelin protects against early-onset obesity. *J Clin Invest*. 2005 Dec;115(12):3573-8.
 52. Sun Y, Butte NF, Garcia JM, Smith RG. Characterization of adult ghrelin and ghrelin receptor knockout mice under positive and negative energy balance. *Endocrinology*. 2008 Feb;149(2):843-50.
 53. Heppner KM, Tong J. Mechanisms in endocrinology: regulation of glucose metabolism by the ghrelin system: multiple players and multiple actions. *Eur J Endocrinol*. 2014 Jul;171(1):R21-32.
 54. Date Y, Nakazato M, Murakami N, Kojima M, Kangawa K, Matsukura S. Ghrelin acts in the central nervous system to stimulate gastric acid secretion. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001 Jan 26;280(3):904-7.
 55. Pöykkö SM, Kellokoski E, Hörkö S, Kauma H, Kesäniemi YA, Ukkola O. Low plasma ghrelin is associated with insulin resistance, hypertension, and the prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003 Oct;52(10):2546-53.
 56. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001 Aug;50(8):1714-9.
 57. Schmidt PT, Degerblad M, Lindström E, Sundqvist M, Näslund E, Gillberg PG, et al. Circulating ghrelin levels after food intake during different phases of the migrating motor complex in man. *Eur J Clin Invest*. 2006 Jul;36(7):503-8.
 58. Holst B, Holliday ND, Bach A, Elling CE, Cox HM, Schwartz TW. Common structural basis for constitutive activity of the ghrelin receptor family. *J Biol Chem*. 2004 Dec 17;279(51):53806-17.
 59. Petersenn S, Rasch AC, Penschom M, Beil FU, Schulte HM. Genomic structure and transcriptional regulation of the human growth hormone secretagogue receptor. *Endocrinology*. 2001 Jun;142(6):2649-59.
 60. Ghigo E, Broglio F, Arvat E, Maccario M, Papotti M, Muccioli G. Ghrelin: more than a natural GH secretagogue and/or a n orexigenic factor. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Jan;62(1):1-17.
 61. Sibila V, Muccioli G, Deghenghi R, Pagani F, De Luca V, Rapetti D, et al. Evidence for a role of the GHS-R1a receptors in ghrelin inhibition of gastric acid secretion in the rat. *J Neuroendocrinol*. 2006 Feb;18(2):122-8.
 62. van der Lely AJ, Tschöp M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev*. 2004 Jun;25(3):426-57.
 63. Seoane LM, Al-Massadi O, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Ghrelin: from a GH-secretagogue to the regulation of food intake, sleep and anxiety. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004 Aug;1 Suppl 3:432-7.
 64. Egecioglu E, Stenström B, Pinnock SB, Tung LY, Dornonville de la Cour C, Lindqvist A, et al. Hypothalamic gene expression following ghrelin therapy to gastrectomized rodents. *Regul Pept*. 2008 Feb 7;146(1-3):176-82.
 65. Chen CY, Asakawa A, Fujimiyama M, Lee SD, Inui A. Ghrelin gene products and the regulation of food intake and gut motility. *Pharmacol Rev*. 2009 Dec;61(4):430-81.
 66. Kola B, Boscaro M, Rutter GA, Grossman AB, Korbonits M. Expanding role of AMPK in endocrinology. *Trends Endocrinol Metab*. 2006 Jul;17(5):205-15.
 67. Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, Kim YB, Lee A, Xue B, et al. AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. *Nature*. 2004 Apr 1;428(6982):569-74.
 68. Lim CT, Kola B, Korbonits M. AMPK as a mediator of hormonal signalling. *J Mol Endocrinol*. 2010 Feb;44(2):87-97.
 69. López M, Lage R, Saha AK, Pérez-Tilve D, Vázquez MJ, Varela L, et al. Hypothalamic fatty acid metabolism mediates the orexigenic action of ghrelin. *Cell Metab*. 2008 May;7(5):389-99.
 70. Kola B, Hubina E, Tucci SA, Kirkham TC, Garcia EA, Mitchell SE, et al. Cannabinoids and ghrelin have both central and peripheral metabolic and cardiac effects via AMP-activated protein kinase. *J Biol Chem*. 2005 Jul 1;280(26):25196-201.
 71. Anderson KA, Ribar TJ, Lin F, Noeldner PK, Green MF, Muehlbauer MJ, et al. Hypothalamic CaMKK2 contributes to the regulation of energy balance. *Cell Metab*. 2008 May;7(5):377-88.
 72. Cummings DE, Frayo RS, Marmonier C, Aubert R, Chapelot D. Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time- and food-related cues. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004 Aug;287(2):E297-304.
 73. Callahan HS, Cummings DE, Pepe MS, Breen PA, Matthys CC, Weigle DS. Postprandial suppression of plasma ghrelin levels is proportional to ingested caloric load but does not predict intermeal interval in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Mar;89(3):1319-24.
 74. Briggs DI, Enriori PJ, Lemus MB, Cowley MA, Andrews ZB. Diet-induced obesity causes ghrelin resistance in arcuate NPY/AgRP neurons. *Endocrinology*. 2010 Oct;151(10):4745-55.
 75. Tschöp M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*. 2001 Apr;50(4):707-9.
 76. Goldstone AP, Thomas EL, Brynes AE, Castroman G, Edwards R, Ghatei MA, et al. Elevated fasting plasma ghrelin in prader-willi syndrome adults is not solely explained by their reduced visceral adiposity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Apr;89(4):1718-26.
 77. Zhu JF, Liang L, Zou CC, Fu JF. Plasma ghrelin levels and polymorphisms of ghrelin gene in Chinese obese children and adolescents. *Ir J Med Sci*. 2010 Sep;179(3):345-9.
 78. Shearman LP, Wang SP, Helmling S, Stribling DS, Mazur P, Ge L, et al. Ghrelin neutralization by a ribonucleic acid-SPM ameliorates obesity in diet-induced obese mice. *Endocrinology*. 2006 Mar;147(3):1517-26.
 79. Sun Y, Wang P, Zheng H, Smith RG. Ghrelin stimulation of growth hormone release and appetite is mediated through the growth hormone secretagogue receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Mar 30;101(13):4679-84.
 80. Zigman JM, Nakano Y, Coppari R, Balthasar N, Marcus JN, Lee CE, et al. Mice lacking ghrelin receptors resist the development of diet-induced obesity. *J Clin Invest*. 2005 Dec;115(12):3564-72.
 81. Asakawa A, Inui A, Kaga T, Katsuura G, Fujimiyama M, Fujino MA, et al. Antagonism of ghrelin receptor reduces food intake and body weight gain in mice. *Gut*. 2003 Jul;52(7):947-52.
 82. Shiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jan;87(1):240-4.
 83. Tack J, Depoortere I, Bisschops R, et al. Influence of ghrelin on gastric emptying and meal-related symptoms in idiopathic gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Nov 1;22(9):847-53.
 84. Miljic D, Pekic S, Djurovic M, et al. Ghrelin has partial or no effect on appetite, growth hormone, prolactin, and cortisol release in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Apr;91(4):1491-5.
 85. Deboer MD, Zhu X, Lebassee PR, Inui A, Hu Z, Han G, et al. Ghrelin treatment of chronic kidney disease: improvements in lean body mass and cytokine profile. *Endocrinology*. 2008 Feb;149(2):827-35.
 86. Ashby DR, For HE, Wynne KJ, Wren AM, Murphy KG, Busbridge M, et al. Sustained appetite improvement in malnourished dialysis patients by daily ghrelin treatment. *Kidney Int*. 2009 Jul;76(2):199-206.
 87. Kangawa K. Challenge for novel peptide hormones: from discovery to therapeutic application. *Endocr J*. 2009;56(9):1031-2.
 88. Dixit VD, Schaffer EM, Pyle RS, Collings GD, Sakthivel SK, Palaniappan R, et al. Ghrelin inhibits leptin- and activation- induced proinflammatory cytokine expression by human monocytes and T cells. *J Clin Invest*. 2004 Jul;114(1):57-66.
 89. Nagaya N, Miyatake K, Uematsu M, Oya H, Shimizu W, Hosoda H, et al. Hemodynamic, renal, and hormonal effects of ghrelin infusion in patients with chronic heart failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Dec;86(12):5854-9.
 90. Baldanzi G, Filigheddu N, Cutrupi S, Catapano F, Bonisssoni S, Fubini A, et al. Ghrelin and des-acyl ghrelin inhibit cell death in cardiomyocytes and endothelial cells through ERK1/2 and PI 3-kinase/AKT. *J Cell Biol*. 2002 Dec 23;159(6):1029-37.
 91. Tena-Sempere M. Ghrelin, the gonadal axis and the onset of puberty. *Endocr Dev*. 2013;25:69-82.
 92. Dun SL, Brailou GC, Brailou E, Yang J, Chang JK, Dun NJ. Distribution and biological activity of obestatin in the rat. *J Endocrinol*. 2006 Nov;191(2):481-9.
 93. Li JB, Asakawa A, Cheng K, Li Y, Chaolu H, Tsai M, Inui A. Biological effects of obestatin. *Endocrine*. 2011 Jun;39(3):205-11.
 94. Tang SQ, Jiang QY, Zhang YL, Zhu XT, Shu G, Gao P, et al. Obestatin: its physicochemical characteristics and physiological functions. *Peptides*. 2008 Apr;29(4):639-45.
 95. Green BD, Irwin N, Flatt PR. Direct and indirect effects of obestatin peptides on food intake and the regulation of glucose homeostasis and insulin secretion in mice. *Peptides*. 2007 May;28(5):981-7.
 96. Nogueiras R, Pfluger P, Tovar S, Arnold M, Mitchell S, Morris A, et al. Effects of obestatin on energy balance and growth hormone secretion in rodents. *Endocrinology*. 2007 Jan;148(1):21-6.
 97. Egido EM, Hernández R, Marco J, Silvestre RA. Effect of obestatin on insulin, glucagon and somatostatin secretion in the perfused rat pancreas. *Regul Pept*. 2009 Jan 8;152(1-3):61-6.
 98. Dun SL, Brailou GC, Brailou E, Yang J, Chang JK, Dun NJ. Distribution and biological activity of obestatin in the rat. *J Endocrinol*. 2006 Nov;191(2):481-9.
 99. Garg A. The ongoing saga of obestatin: is it a hormone? *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Sep;92(9):3396-8.
 100. Seim I, Josh P, Cunningham P, Herington A, Chopin L. Ghrelin axis genes, peptides and receptors: recent findings and future challenges. *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Jun 20;340(1):3-9.
 101. Bresciani E, Rapetti D, et al. Obestatin inhibits feeding but does not modulate GH and corticosterone secretion in the rat. *J Endocrinol Invest*. 2006 Sep;29(8):RC16-8.
 102. Zamrazilová H, et al. *Physiol Res*. 2008;57 Suppl 1:S49-55.
 103. Granata R, Volante M, et al. Unacylated ghrelin and obestatin increase islet cell mass and prevent diabetes in streptozotocin-treated newborn rats. *J Mol Endocrinol*. 2010 Jul;45(1):9-17.
 104. Benso A, Casanueva FF, Ghigo E, Granata A. The Ghrelin System. *Endocr Dev. Basel, Karger*, 2013, vol 25, pp 16-24.

Microneurocirugía guiada por mapeo cortical con electroestimulación de corteza motora y neurosonografía en neurocisticercosis racemosa extrema: Reporte de caso y revisión

Gómez-Limón Ernesto, Valdez-Reyes René Eduardo, Zambrano-Velarde Luis Eduardo, Alcántara-Gómez Alberto, Bañuelos-Gallo David, De la Cruz Ramírez-Jaimez Juan, Llamas-López Leonardo, Arellano-Contreras Damián, Preciado-Barón Ana Karen y Velázquez-Santana Héctor.

Autor para correspondencia

René Eduardo Valdez Reyes. Servicio de Neurocirugía del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE
Domicilio: Av. de las Américas 203, Colonia El Capullo, C.P. 45100, Zapopan, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: edovarey@hotmail.com

Palabras clave: Estimulación cortical, mapeo cortical, neurocisticercosis racemosa, neurosonografía.

Keywords: Brain mapping, cortical stimulation, neurosonography, racemose neurocysticercosis.



Microneurocirugía guiada por mapeo cortical con electroestimulación de corteza motora y neurosonografía en neurocisticercosis racemosa extrema: Reporte de caso y revisión

Gómez-Limón E^a, Valdez-Reyes RE^a, Zambrano-Velarde LE^a, Alcántara-Gómez A^a, Bañuelos-Gallo D^c, De la Cruz Ramírez-Jaimez J^d, Llamas-López L^e, Arellano-Contreras D^a, Preciado-Barón AK^b, Velázquez-Santana H^{a,f}

Resumen

Presentación de caso clínico poco usual de neurocisticercosis racemosa extrema en hemisferio dominante, manejada con cirugía guiada por la función (mapeo cortical y sonografía) con resultados funcionales preservados en el Hospital Valentín Gómez Farías ISSSTE.

Palabras clave: Estimulación cortical, mapeo cortical, neurocisticercosis racemosa, neurosonografía.

Micro neurosurgery guided by cortical mapping with electrostimulation of motor cortex and neurosonography in extreme racemose neurocysticercosis. Presentation of a case and literature review

Abstract

Unusual clinical case presentation of extreme racemose neurocysticercosis in dominant hemisphere, handled with guided surgery by the function (Cortex mapping and sonography) with functional results conserved in the Valentín Gómez Farías Hospital.

Key words: Brain mapping, cortical stimulation, neurosonography, racemose neurocysticercosis.

- a. Servicio de Neurocirugía del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE, Zapopan, MX.
- b. Instituto de Neurociencias del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Guadalajara, Guadalajara, MX.
- c. Departamento de Imagenología, Hospital Civil Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, MX.
- d. Departamento de Patología, Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE, Zapopan, MX.
- e. Departamento de Neurología, Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE, Zapopan, MX.
- f. Departamento de Neurociencias Clínicas, Hospital Civil Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia

René Eduardo Valdez Reyes. Servicio de Neurocirugía del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE
Domicilio: Av. de las Américas 203, Colonia El Capullo, C.P. 45100, Zapopan, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: edovarey@hotmail.com

Introducción

Existe una gran cantidad de artículos de neurocisticercosis (NCC) siendo la presentación racemosa poco común. Con el avance de técnicas y equipos aplicados a la neurocirugía con la finalidad de hacer más exacta la localización de las lesiones y disminuir los riesgos derivados de los procedimientos quirúrgicos, es conocido el uso de la neuronavegación y recientemente la sonografía transoperatoria. Así mismo el empleo de la estimulación cortical transoperatoria resulta útil para la identificación de áreas elocuentes en contacto cercano o con afección de las lesiones cerebrales. Presentamos el caso clínico de un paciente masculino de 64 años con diagnóstico de cisticercosis racemosa extrema en hemisferio dominante con compromiso a áreas motoras a partir de la zona opercular por compresión, y disección a sustancia blanca con dirección anterosuperior. El paciente fue intervenido mediante microcirugía, con apoyo sonográfico transoperatorio y estimulación cortical para mapeo de corteza e identificación del área motora con resultados funcionales satisfactorios.

Presentación de caso

Se trata de paciente masculino con escolaridad primaria incompleta, lateralidad diestra, quien habita en medio rural con fosa séptica, con antecedente de traumatismo craneoencefálico moderado 19 meses previos al sufrir caída desde el techo de su casa aparentemente sin secuelas. Inicia su padecimiento 2 meses previos a su ingreso al servicio de urgencias con crisis convulsivas focales motoras principalmente, con marcha Jacksoniana y fenómeno de Todd, con tiempo de duración de 3 a 5 minutos, presentando 3 episodios, siendo la última de mayor duración de 20 minutos, además de disartria progresiva desde el primer episodio, alternando con periodos de lenguaje normal. Se agrega cuadro de frontalización con desinhibición el día previo a su ingreso, con pérdida del estado de alerta y consciencia motivo por el cual deciden trasladarlo al servicio de Urgencias. A su ingreso presentó desorientación témporo-espacial, alteración en la atención, cálculo, lenguaje oral y escrito, fijación, memoria inmediata y afasia mixta de predominio sensitiva. A la fundoscopia inicial, se observa papiledema por borramiento de bordes sin pérdida de latido venoso. Paresia del VI nervio craneal izquierdo, paresia del paladar blando derecho, resto de pares craneales sin alteración aparente. Fuerza 4 de 5 del hemicuerpo del lado derecho sin alteración

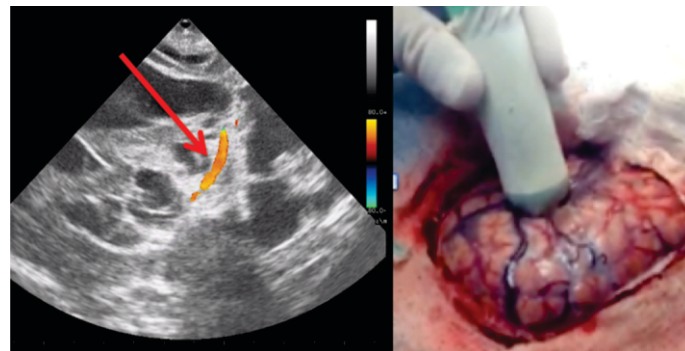


Figura 2. Neuronavegación con sonografía presentando las relaciones vasculares a nivel de la cisterna de Silvio con ramas de la cerebral media en el efecto Doppler.

aparente de la sensibilidad con hiperreflexia y datos de neurona motora superior bilateral.

A su ingreso se le practicaron pruebas como escala del estatus mental (MMSE Folstein) en el cual tuvo una puntuación de 5 de 30 puntos con alteración en la orientación tiempo espacial, memoria inmediata, cálculo y lenguaje. En la valoración de discapacidad física con la escala de Barthel obtuvo un puntaje de 90 (paciente independiente capaz de realizar funciones por sí mismo).

En la evaluación neuropsicológica se documentó la presencia de afasia sensorial caracterizada por lenguaje fluido y vacío, con alteración de la denominación, presencia de parafasias fonológicas y semánticas.

En la analítica se documentó una infección de tracto urinario con leucocitosis sérica sin la presencia de eosinofilia. Se realizó detección de anticuerpos anti-cisticercos séricos los cuales negativos al igual que las serologías para virus hepatotropos y VIH-1.

Se realizó estudio de resonancia magnética de cráneo simple y contrastada inicial encontrando múltiples lesiones quísticas de diferentes diámetros que se extienden por el espacio subaracnoideo de la cisura de Silvio izquierda, con extensión hacia las cisternas de la base con realce periférico sólo de algunas lesiones posterior a la administración con gadolinio (Figura 1), se observa además, que dichos cambios ocasionan adelgazamiento del parénquima encefálico de los lóbulos frontal y temporal izquierdos con desplazamiento subsecuente de la línea media de 0.8 cm.

Debido a la presentación clínica y a las características de las lesiones se decidió realizar un abordaje de estudio con

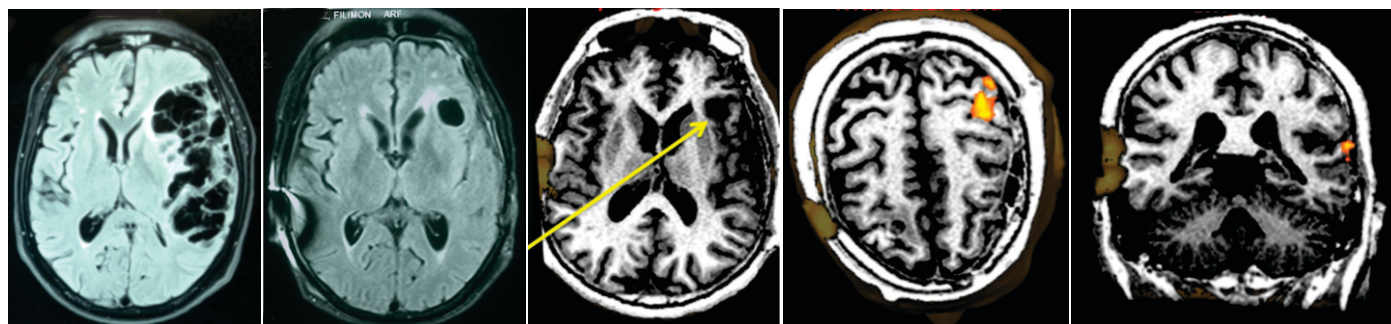


Figura 1. Imágenes de resonancia magnética secuencia FLAIR prequirúrgica y a los 2 y 3 meses con cambios postquirúrgicos que demuestran una lesión residual. Además muestra la resonancia magnética funcional con adecuada situación del lenguaje y movimiento de mano derecha. De izquierda a derecha: prequirúrgico, postquirúrgico de 2 meses, postquirúrgico de 3 meses, mano derecha, lenguaje.

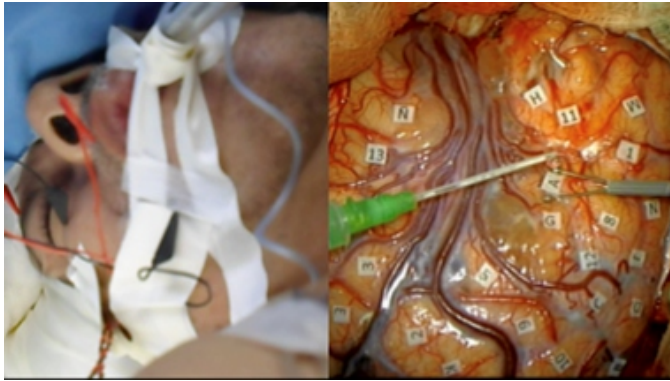


Figura 3. Mapeo cortical con estimulación de la corteza motora con respuesta electrofisiológica y contracción vigorosa de la hemiparálisis izquierda al momento del estímulo. A la izquierda nótese el surco nasogeniano a la contracción de músculos faciales.

resonancia magnética funcional y valoración de cirugía con cerebro despierto, sin embargo la afasia del paciente incapacitó tomar esta conducta. Motivo por el cual se realizó cirugía con monitoreo cortical con anestesia endovenosa e infiltración del escalo con anestesia local (ropivacaína) mediante la técnica de Pinovsky, además de asistencia de neuronavegación guiada por sonografía. Posterior a la apertura dural se inició neuronavegación con sonografía, la cual fue de gran utilidad al proporcionar información sobre la relación vascular íntima que guardaban estas lesiones así como ayudar a delimitar su extensión en profundidad (Figura 2). Se procedió a realizar mapeo cortical con estimulación de corteza con electrodo monopolar teniendo respuesta de movimiento y respuesta electrofisiológica en la boca y surco nasogeniano (Figura 3). Se observó desplazamiento de área motora para la región facial. Se realizó abordaje observando como hallazgos microscópicos disección de la cisterna silviana con desplazamiento de las venas, con disección subaracnoidea, lesiones en etapa quística coloidal, las cuales se conformaban en interior por líquido claro. Ingresó al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos y 2 días después es egresado satisfactoriamente a piso donde se evidenció recuperación de la paresia y se inició terapia con albendazol.

Se realizó control tomográfico (Figura 1) observando un higroma en el sitio de la craneotomía así como una imagen sugestiva de lesión residual en relación con el cuerno frontal izquierdo, es egresado con manejo antihelmíntico y anticonvulsivante. Se envió la pieza a patología (Figura 4) en

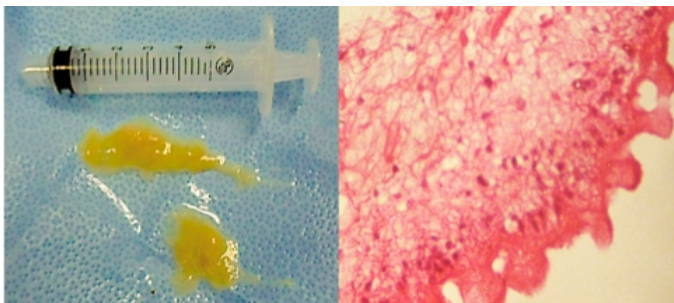


Figura 4. Imagen macroscópica de lesiones vesículo-coloidales friables con líquido claro en su interior diseccionando la cisterna silviana (derecha). Imagen de muestra de patología teñida con hematoxilina y eosina la cual muestra las características festonadas de la membrana. Rodeadas por una respuesta inflamatoria por monocitos.

la cual se apreciaron las membranas del parásito teñidas con tricómico de Masson rodeadas de una respuesta inflamatoria linfocitaria con células gigantes. No se identificaron escólex.

El paciente reingresó 2 meses después con hidrocefalia y datos clínicos de hipertensión endocraneana, sin apego al manejo antihelmíntico. Se colocó una válvula de derivación ventrículo peritoneal precoronal con lo que el paciente mejoró con recuperación de las funciones mentales superiores. Se realizó una resonancia magnética de control (Figura 1) en la que se observaron cambios postquirúrgicos en relación a la válvula así como adecuada expansión de corteza del hemisferio izquierdo con lesión residual ya comentada. No se apreciaron lesiones en el resto del neuroeje.

Se evaluó nuevamente con el Test de Afasia en el que se demostró mejoría clínica en relación al prequirúrgico. Se realizó resonancia magnética funcional (Figura 1) tres meses después de la cirugía, en la que se evidenció adecuada situación de área de lenguaje motora y sensitiva, con buena captación de la movilidad de brazo en el hemisferio intervenido quirúrgicamente, presencia de lesión residual en relación al cuerno frontal sin cambios.

El paciente es egresado y actualmente realiza sus actividades laborales y continúa en monitoreo por la consulta externa.

Revisión

La parasitosis del sistema nervioso central más frecuente a nivel mundial continúa siendo la NCC, endémica en países en desarrollo como México, Centroamérica, Sudamérica, la India y China. La enfermedad se adquiere ingiriendo huevecillos de *Taenia solium*, posteriormente la forma larvaria penetra al intestino para incorporarse al torrente sanguíneo y depositar finalmente los cisticercos en los tejidos como sistema nervioso y fuera de él (principalmente músculo, pero también tejido subcutáneo y globo ocular). Una vez en el SNC pueden invadir al parénquima cerebral (principalmente supratentorial), el espacio subaracnoideo y los ventrículos cerebrales pasando por los estados de fase vesicular, coloidal, nódulo-granular y calcificada. La afección al parénquima cerebral frecuentemente es de forma vesicular con calcificaciones de tamaño entre 0.5 a 1 cm teniendo predominio en hemisferios cerebrales y raramente al tallo. La forma ventricular generalmente afecta al cuarto ventrículo ocasionando hidrocefalia con fenómeno de Bruns.⁴ La presentación subaracnoidea puede aparecer como vesículas unidas por membranas conocida como forma racemosa, disecar las cisternas y surcos y presentar mayor crecimiento, con afección principal a las cisternas basales. La forma subaracnoidea es la presentación más común en pacientes sintomáticos en México,³ aunque en una gran mayoría de los casos son asintomáticos.²

La presentación clínica más común de la NCC parenquimatosa es con crisis convulsivas con localización supratentorial y con clínica de mayor intensidad en mujeres. La heterogeneidad de la NCC se caracteriza no sólo en su presentación clínica, sino también, en su forma de localización, número y estado de evolución del parásito, dichas variables determinan la respuesta al tratamiento y del

huésped. La respuesta inflamatoria del individuo es el factor causal de la expresión clínica. Están descritos los factores genéticos alterados en la respuesta inmune que podrían estar implicados en permitir un cierto estado de inmunosupresión que podría explicar casos en los que clínicamente no se expresan. Las pruebas inmunológicas en suero expresan sólo datos de exposición lo cual no siempre es sinónimo de neuroinfección, siendo el análisis inmunoenzimático por electrotransferencia blot (EITB) el que ha demostrado mayor sensibilidad (99%) y especificidad (90%).⁵ Los esquemas terapéuticos sugieren en su mayoría el uso de dexametasona la cual aumenta las concentraciones plasmáticas de albendazol. El esquema sugerido es de 15 mg/kg para las formas parenquimatosas pero en formas subaracnoideas se sugiere dar a 30 mg/kg.

Las craneotomías con cerebro despierto con mapeo cortical y estimulación de corteza, están descritas en pacientes con lesiones en área elocuente, con el objetivo de preservar la función durante la cirugía.

Referencias bibliográficas

1. Sotelo J, del Brutto OH. Review of neurocysticercosis. *Neurosurg Focus*. 2002;12.
2. Fleury A, Gómez T, Álvarez I, Meza D, Huerta M, Chavarría A, Carrillo-Mezo RA, Lloyd C, Dessein, Preux PM, Dumas M, Larralde C, Sciutto E & Fragoso G. High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico. *Neuroepidemiology* 2003, 22:139-145.
3. Fleury A, Dessein A, Preux PM, Dumas M, Tapia G, Larralde C & Sciutto E. Symptomatic human neurocysticercosis: age, sex and exposure factors relating with disease heterogeneity. *Journal of Neurology* 2004, 251:830-837.
4. Aguilar-Amat MJ, Martínez-Sánchez P, Medina-Baez J, Díez-Tejedor E. Bruns syndrome caused by intraventricular neurocysticercosis. *Medicina clínica* 2011, 137: 47-49.
5. Caprio A, Fleury A, Hauser WA. Neurocysticercosis: five new things. *Neurology Clinical Practice* 2013.

Discusión

Se reporta un caso de cisticercosis racemosa extrema con compromiso de áreas motora y elocuente que debuta con crisis convulsiva, como en la mayoría de los casos publicados. El estudio de resonancia magnética sigue siendo el estándar de oro para la identificación de la fase del cisticerco, su captación y el comportamiento de la lesión en las secuencias T1 y FLAIR.

A pesar de haber completado el esquema terapéutico sugerido por las guías de manejo en nuestro paciente, persiste una lesión residual, en la que probablemente estén implicadas características especiales del huésped. Se presenta una modificación de la técnica de cerebro despierto con mapeo cortical y estimulación de la corteza motora por presentar afasia sensitiva, cumpliendo las expectativas en los resultados funcionales comprobados por escalas clínicas e imagenológicas basadas en resonancia magnética funcional.

Glaucoma de células fantasmas: Reporte de caso

Delgado-Pelayo Sarai y Hernández-Vargas Alberto.

Autor para correspondencia

Sarai Delgado Pelayo. Servicio de Oftalmología. Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P.
Domicilio: Vicente García Torres 46, Colonia Barrio San Lucas, Delegación Coyoacán, C.P. 04030
México D.F. Teléfonos: +52 (55) 1084 1400 / Fax: +52 (55) 1084 1404
Contacto al correo electrónico: saraimd88@gmail.com

Palabras clave: Células fantasma, glaucoma, hialoides.

Keywords: Ghost cell, glaucoma, hyaloids.



Glaucoma de células fantasmas: Reporte de caso

Delgado-Pelayo S, Hernández-Vargas A

Resumen

El glaucoma de células fantasmas es una rara patología que ocurre en asociación a una hemorragia intraocular. En esta entidad los eritrocitos degenerados (células fantasmas) en el humor vítreo migran a la cámara anterior a través de una disrupción de la hialoides anterior y se produce hipertensión intraocular por la obstrucción de estos en la malla trabecular. El siguiente caso clínico se trata de un masculino que acude por hipertensión intraocular posterior a un trauma respondiendo al manejo quirúrgico.

Palabras clave: *Células fantasma, glaucoma, hialoides.*

Ghost cell glaucoma. A case report

Abstract

Ghost cells glaucoma is a rare pathology occurring with association to an intraocular hemorrhage. In this entity, the degenerate erythrocytes (ghost cells) in the vitreous humor migrate to the anterior chamber through the disruption of the hyaloids producing a intraocular hypertension because of the obstruction in the trabecular meshwork. The next clinical case is a male attending for hypertension post-trauma responding to the surgical handling.

Key words: *Ghost cell, glaucoma, hyaloids.*

Departamento de Glaucoma, Asociación para Evitar la ceguera en México. México, D.F.

Autor para correspondencia

Sarai Delgado Pelayo. Servicio de Oftalmología. Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P. Domicilio: Vicente García Torres 46, Colonia Barrio San Lucas, Delegación Coyoacán, C.P. 04030 México D.F. Teléfonos: +52 (55) 1084 1400 Fax: +52 (55) 1084 1404 Contacto al correo electrónico: saraimd88@gmail.com

Introducción

En 1976, Campbell y colaboradores describieron una forma de glaucoma caracterizado por la presencia de eritrocitos degenerados llamados células fantasmas los cuales corresponden a cuerpos de Heinz que se forman en la cavidad vítrea y posteriormente pasan a la cámara anterior por la disrupción de la hialoides anterior obstruyendo así la malla trabecular debido a su pared rígida y forma esférica.^{1,2}

El cuadro clínico se manifiesta por aumento de la presión intraocular (PIO), dolor ocular, edema corneal, disminución de agudeza visual, células color marrón en humor acuoso y endotelio corneal, pseudohipopión (signo *candy stripe*), un ángulo abierto y puede haber células fantasmas en trabéculo inferior.²

Entre las diferentes causas identificadas se encuentran el trauma ocular, vitrectomía vía pars plana, extracción de catarata, capsulotomía, hemorragia vítrea (HV), retinopatía diabética, mordedura de serpiente (las enzimas proteolíticas causan disrupción de la integridad vascular) y puede ocurrir de forma espontánea. El diagnóstico es clínico y se corrobora con paracentesis y examen microscópico de las células fantasmas. Los cuerpos de Heinz (eritrocitos esféricos con gránulos de hemoglobina desnaturalizada y unida a la superficie interna de la membrana celular) se observan con tinción de hematoxilina y eosina. En el diagnóstico diferencial se debe excluir el glaucoma hemolítico y por hemosiderosis los cuales son menos frecuentes, también evitar confundir con glaucoma neovascular, glaucoma secundario a uveítis y endoftalmitis.^{2,3}

La reducción de la presión intraocular es el objetivo primordial en el manejo, aunque el glaucoma de células fantasmas no es una condición permanente, puede llevar varios meses en la eliminación completa de los eritrocitos degenerados en cámara anterior y vítrea. Si el manejo médico con hipotensores oculares falla se deberá realizar un lavado de cámara anterior y vitrectomía para limpiar la sangre y los eritrocitos degenerados.⁴ Para el glaucoma refractario causado por la obstrucción crónica de la malla trabecular por células fantasma, la trabeculectomía o el uso de dispositivos de drenaje para glaucoma se justifica. Esta variedad de glaucoma es poco frecuente y se debe conocer su presentación clínica y diagnóstico para evitar daño irreversible al nervio óptico.²

Presentación de caso

Se trata de un masculino de 37 años el cual acude por presentar dolor ocular y visión borrosa. Refiere el antecedente



Figura 2. Ecografía modo B con presencia de hemorragia vítrea.

tres semanas previas a su ingreso de trauma ocular con objeto metálico, requiriendo facoemulsificación y colocación de lente intraocular en ojo derecho debido a catarata traumática. Una semana posterior a la cirugía presenta hipertensión intraocular por lo que se inicia tratamiento con dorzolamida, brimonidina y timolol cada 12 horas en ojo derecho y acetadiazol 125 mg vía oral cada 6 horas.

A la exploración del ojo derecho presenta agudeza visual mejor corregida de movimiento de manos, presión intraocular de 42 mmHg, conjuntiva hiperémica, córnea transparente, cámara anterior amplia y formada con presencia de células de color marrón (Figura 1), iridectomía nasal superior, lente intraocular en surco, vítreo con células hemáticas y bandas móviles, retina, papila y mácula no valorables por presencia de HV. El ojo izquierdo no presenta ninguna alteración. Debido a las manifestaciones clínicas se decide realizar ultrasonido modo B en el cual se observa la HV y la integridad de la retina (Figura 2). Además se realiza paracentesis para obtención de muestra de humor acuoso realizando tinción de hematoxilina y eosina evidenciando eritrocitos esféricos con gránulos de hemoglobina desnaturalizada y unida a la superficie interna de la membrana celular (cuerpos de Heinz) (Figura 3). Con lo cual se establece el diagnóstico de glaucoma de células fantasmas. Debido a la falla de respuesta con hipotensores oculares se decide realizar vitrectomía e implante valvular de Ahmed consiguiendo una presión intraocular de 12 mmHg y agudeza visual de 20/80.

Discusión

El glaucoma de células fantasmas es una forma poco frecuente de glaucoma secundario de ángulo abierto que consiste en una elevación de la PIO producida principalmente por una obstrucción mecánica de la malla trabecular por eritrocitos degenerados en la cavidad vítrea tras una HV, denominados células fantasma, que han tenido acceso a la

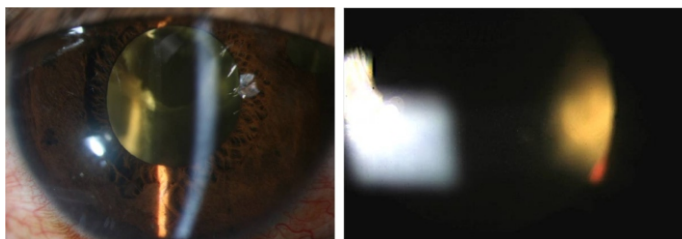


Figura 1. Células color marrón en cámara anterior.



Figura 3. Citología de humor acuoso con presencia de cuerpos de Heinz.

cámara anterior a través de un defecto de la hialoides anterior. El diagnóstico es clínico y se corrobora con la citología, sin embargo es necesario conocer la presentación clínica y el diagnóstico diferencial para reconocerla a tiempo y obtener un buen pronóstico visual.

Conclusión

El glaucoma de células fantasmas es una patología poco frecuente; sin embargo, no debe infravalorarse, debiendo sospecharse cuando aparezcan los signos clínicos que lo caracterizan, y confirmarse mediante el estudio citológico del vítreo o humor acuoso.

Referencias bibliográficas

1. Campbell DG, Simmons RJ, Grant WM. Ghost cells as a cause of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1976;81:441-450.
2. Robert L. Stamper MD, Marc F. Lieberman MD, Michael V. Drake MD. Becher-Shaffer's. *Diagnosis and Therapy of the glaucomas*, 8e, July 2, 2009.
3. Castro and C Mattox. *The Glaucoma Book: A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care*, 2010.
4. Abu el-Asrar AM, al-Obeidan SA. Pars plana vitrectomy in the management of ghost cell glaucoma. *Int Ophthalmol*. 1995;19: 121-124.

Traumatismo traqueal. Presentación de un caso y revisión de la literatura.

Estrella-Sánchez Jesús Armando y Carlos-Guillén Jorge Alberto

Autor para correspondencia

Jesús Armando Estrella Sánchez. Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

Domicilio: Hospital 278, Colonia El Retiro, Guadalajara, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: drarmandoestrella@gmail.com

Palabras clave: Accidente, carina, neumotorax, trauma traqueal.

Keywords: Car accident, pneumothorax, tracheal carina, tracheal traumatism.



Traumatismo traqueal. Presentación de un caso y revisión de la literatura.

Estrella-Sánchez JA, Carlos-Guillén JA

Resumen

La incidencia de lesiones traqueobronquiales es del 1-2% de las lesiones reportadas en accidentes de alta energía. La mayor parte de los casos ocurre en varones menores de 40 años, con una relación varón-mujer de 3:1 y es más frecuente la lesión en el lado derecho. Esta lesión conlleva alta mortalidad. El diagnóstico de estas lesiones en el paciente politraumatizado lleva a tratamiento quirúrgico oportuno y una mejora en el pronóstico. Presentamos el caso de un paciente joven con traumatismo traqueal secundario a accidente automovilístico y una revisión de la literatura.

Palabras clave: *Accidente, carina, neumotorax, trauma traqueal.*

Tracheal trauma: case report and review of the literature

Abstract

The incidence of tracheobronchial lesions is 1-2% of reported lesions in high-energy accidents. The majority of them are men under 40 years, with a male-to-female ration of 3:1, the right side is the most affected. This lesion has a very high mortality rate. Diagnosis of tracheal injury in polytraumatized patient leads to early treatment and better prognosis. Here we present a case of a young man with tracheal trauma after a car accident and a review of the published literature.

Key words: *Car accident, pneumothorax, tracheal carina, tracheal traumatism.*

Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" MX.

Autor para correspondencia

Jesús Armado Estrella Sánchez. Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Hospital 278, Colonia El Retiro, Guadalajara, Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: ramandoestrella@gmail.com

Introducción

En el paciente politraumatizado se debe tener presente que pueden presentarse todo tipo de lesiones, por muy infrecuentes que sean. Solamente con esta convicción será posible un diagnóstico precoz de lesiones potencialmente letales, evitando posteriores complicaciones por un retraso en el diagnóstico. Dentro de estas lesiones infrecuentes se encuentra la rotura de tráquea y grandes bronquios.¹⁻³ La mayoría de las lesiones traumáticas no iatrogénicas son secundarias a traumatismos no penetrantes de alta energía, como accidentes de tráfico y caídas. Sin embargo, las lesiones iatrogénicas post-intubación o post-traqueotomías tienen una incidencia cada vez mayor debido al incremento de procedimientos que requieren intubación orotraqueal en edades avanzadas.⁴

Presentación de caso

Se trata de masculino de 21 años, el cual sufrió accidente automovilístico tipo choque, en el que fue eyectado del automóvil. En la valoración de los servicios de emergencia es orointubado por alteración del estado de alerta con cánula endotraqueal número 8 y trasladado al Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". En la valoración inicial se encuentra paciente bajo efecto de sedación, con pupilas isométricas, hiporreflécticas, con apoyo de ventilación mecánica asistida. Se observaron múltiples abrasiones dérmicas en todo el cuerpo, en cuello y tórax con enfisema subcutáneo en cara anterior y laterales de tórax, a la auscultación ambos campos pulmonares hipoventilados, percusión no valorable, área cardíaca taquicárdica, rítmica, sin soplos o frote, abdomen, extremidades superiores e inferiores sin datos relevantes que comentar.

Se realizó radiografía de tórax en la que se evidenció

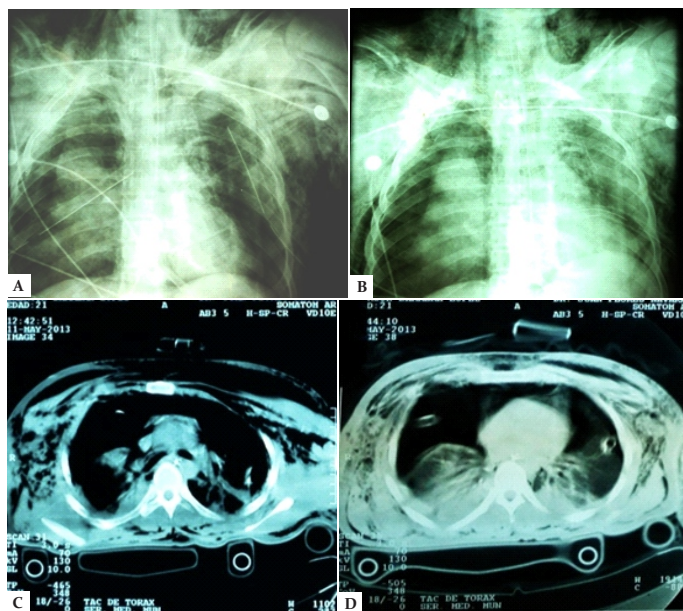


Figura 1. A) Radiografía de tórax AP inicial en el que se evidenció neumotórax bilateral y enfisema subcutáneo. B) Radiografía de tórax de control posterior a colocación de drenaje cerrado de tórax bilateral en el que persistió neumotórax bilateral sin resolución. C y D) TAC de tórax simple en la que se observa enfisema subcutáneo, tubos de drenaje cerrado de tórax y neumotórax bilateral con colapsamiento de parénquima pulmonar.

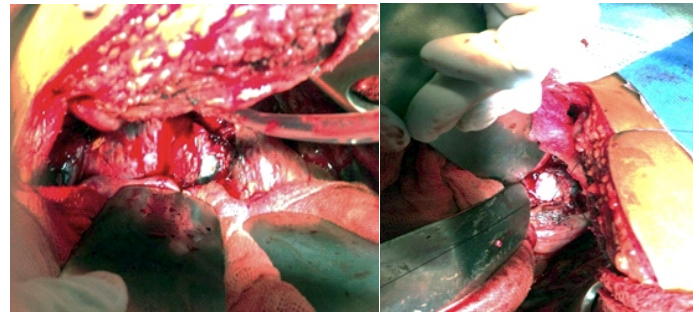


Figura 2. Toracotomía derecha en la que se evidenció lesión traqueal longitudinal.

neumotórax bilateral por lo que se colocó drenaje cerrado de tórax bilateral, sin embargo, a pesar de este tratamiento, el neumotórax persistió y se documentó fuga aérea continua. La radiografía de tórax de control mostró enfisema subcutáneo bilateral y persistencia de neumotórax bilateral a pesar de correcta colocación de drenaje cerrado de tórax y adecuado funcionamiento del sistema de succión, por lo que se realizó tomografía axial computada (TAC) de tórax diagnosticando neumotórax bilateral secundario a fistula broncopulmonar (Figura 1).

Fue intervenido quirúrgicamente con abordaje por toracotomía posterolateral derecha, con la que se encontró lesión traqueal longitudinal lineal de aproximadamente 7-8 cm, se realizó cierre de la lesión con PDS 3-0 además se colocó parche de pericardio en la zona distal de la lesión. (Figura 2) Durante la cirugía presentó paro cardíaco de aproximadamente 20 minutos el cual es revertido y el paciente es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Donde presentó evolución postquirúrgica satisfactoria con resolución del neumotórax, estabilidad hemodinámica y logrando el destete de la ventilación mecánica. Posteriormente se realizaron 2 bronoscopias en las cuales se observó integridad del cierre primario traqueal, por lo que fue egresado para su seguimiento. Al mes de la hospitalización, en los estudios de imagen no se evidenciaron secuelas o complicaciones del traumatismo.

Discusión y revisión de la literatura

La incidencia global de las lesiones traqueobronquiales es del 1-2% de las lesiones reportadas en accidentes de alta energía. La mayor parte de los casos ocurre en varones menores de 40 años, con una relación varón-mujer de 3:1 y es más frecuente la lesión en el lado derecho.¹ Un 30-80% de los pacientes con lesiones traqueobronquiales fallecen durante el traslado prehospitalario. En la actualidad con un diagnóstico oportuno la mortalidad ha disminuido de 50 a 9%.² En reportes de necropsias se ha reportado como hallazgo hasta en 2.8% de los pacientes con trauma torácico cerrado.³

Se han propuesto tres teorías de la lesión traqueobronquial por trauma cerrado de tórax. La primera asocia la ruptura traqueobronquial con una contusión súbita del tórax, que disminuye el diámetro antero-posterior y ensancha su diámetro transversal. En estos casos, los pulmones permanecen en contacto con la pared del tórax y las fuerzas laterales traccionan los pulmones en sentido contrario a la carina.

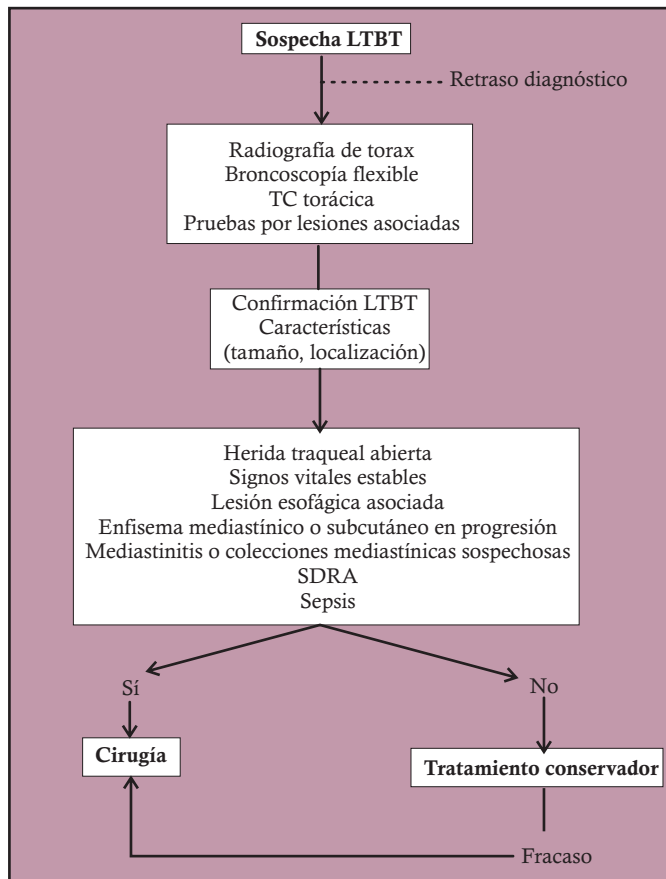


Figura 3. Algoritmo terapéutico de las lesiones traqueobronquiales traumáticas.

La segunda involucra condensación del tórax y tráquea, mientras la glotis está cerrada. Esto produce un aumento rápido en la presión de la vía aérea, sobre todo en la tráquea y en los bronquios principales. Cuando la presión excede la elasticidad del árbol traqueobronquial, la vía aérea se rompe, normalmente en la porción membranosa.² Este mecanismo es el que más se apeg a los hallazgos transoperatorios encontrados en este caso.

Y por último, la tercera teoría está relacionada a una rápida desaceleración. Los pulmones están fijos en la carina, considerando que ellos son más móviles dentro del espacio pleural. La desaceleración rápida produce una fuerza de tracción, causando ruptura de la tráquea y bronquios principales en sus primeros 2.5 cm posteriores a la carina.²

La clínica incluye disnea (90%), enfisema mediastínico y subcutáneo (65%), hemoptisis, neumotórax con fuga persistente de aire en 66% de forma unilateral y solo un 5% bilateral, atelectasia masiva por debajo de la lesión en caso de roturas completas y totales, y fracaso en re-expandir el pulmón con drenaje pleural.¹⁴ En el caso de este paciente, la clínica predominante fue disnea, neumotórax bilateral con fuga persistente, enfisema mediastínico y subcutáneo de incremento gradual, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.

El diagnóstico está basado en la clínica y en la radiografía simple. El neumomediastino es precoz pero puede pasar desapercibido. Puede presentarse "enfisema cervical

profundo", consistente una sombra radiotransparente a lo largo de la región anterior de la columna, siendo considerado uno de los hallazgos radiológicos indirectos más fidedignos.⁵ Cuando la sección de un bronquio principal es completa, un signo característico es que el pulmón afectado cae hacia abajo (signo del pulmón caído) a causa de la pérdida del soporte bronquial. Las lesiones traqueobronquiales no se diagnostican inmediatamente en 25 a 68% de los pacientes.⁶

La broncoscopia es la mejor forma de establecer el lugar, naturaleza y extensión de la rotura. Cuando existen lesiones de columna cervical, se debe realizar fibrobroncoscopia.⁷ Hay dos tipos de lesiones: membranosa longitudinal y cartilaginosa transversal con escalón. Se dividen en parciales o totales, si afectan a parte o a toda la circunferencia, en completas o incompletas, si abarcan o no a todo el espesor de la pared.⁸ La TAC tiene ventajas sobre la radiografía al definir las estructuras mediastínicas y la relación entre tráquea y bronquios con el resto del mediastino.^{8,9}

El manejo conservador presenta una mayor probabilidad de éxito en pacientes con lesiones pequeñas (menores de 4 cm) de la cara membranosa traqueal y diagnóstico tardío.^{10,11} Generalmente se opta por el tratamiento quirúrgico en todos los pacientes con lesiones esofágicas asociadas, heridas traqueales abiertas, aumento progresivo del enfisema mediastínico o subcutáneo, mediastinitis o colección mediastínica sospechosa, dificultades en la ventilación mecánica, sepsis o síndrome de distrés respiratorio agudo.¹² La cirugía debe ser inmediata si las medidas iniciales no resuelven una situación de compromiso vital o tras broncoscopia, si la lesión es mayor de un tercio de la circunferencia, o si el neumotórax es irreducible con dos drenajes torácicos.¹ La vía de abordaje más frecuente suele ser la cervical, en lesiones bronquiales, mientras toracotomía en lesiones de la tráquea torácica o de la carina.

En la cirugía se deben desbridar los bordes y realizar anastomosis termino-terminal con sutura discontinua, cuando ésta es posible con cobertura con tejido autólogo: pleural, intercostal o pericardio. Si coexiste rotura de grandes vasos puede precisarse de bypass cardiopulmonar. En determinados casos es necesaria la resección pulmonar, pero ésta no es en absoluto aconsejable.⁸ Se recomienda el tratamiento antibiótico de amplio espectro independientemente de que se realice tratamiento quirúrgico o conservador.¹³

Las lesiones asociadas de estos pacientes suelen prolongar la necesidad de ventilación mecánica, por lo que se sugiere la realización de traqueotomía quirúrgica en los casos en que se prevea un difícil destete.¹⁴ El tratamiento de las lesiones traqueobronquiales debe ser multidisciplinario, con la intervención de cirujano torácico, broncoscopistas y médico intensivista.¹ Se recomienda seguimiento broncoscópico a partir de las dos semanas posquirúrgicas, lo que favorece la observación del sitio de anastomosis y, en el caso de estenosis, procurar el tratamiento dilatador apropiado de la vía aérea (láser, stent, dilatación con globo o cánulas de diámetro variable).¹⁵

Conclusión

Las lesiones traqueales son raras y complicadas en el diagnóstico, por lo que la sospecha clínica y los antecedentes son relevantes. Los estudios de imagen son una herramienta de gran ayuda tanto para el diagnóstico como para la planeación quirúrgica. A pesar de la alta tasa de complicaciones, la mortalidad ha disminuido con el manejo integral teniendo buenas tasas de resolución.

Referencias bibliográficas

- 1.- Espadas FL, Zabalo M, Encinas M, Regañón GD, Pagola MA, Fernández CG. Rotura bronquial en traumatismo torácico cerrado. *Arch Bronconeumol.* 2000;36:651-4. - Vol. 36 Núm.11.
- 2.- Montes de Oca J, Ortega J, Escobedo D, Loyola U. Fractura bronquial izquierda, secundaria a trauma cerrado de tórax. *Neumología y Cirugía de Tórax.* Vol. 66(2):93-96, 2007.
- 3.- Carreón RM, González RE. Lesiones estructurales en trauma de cuello, reporte de dos años, en un hospital de urgencias de la ciudad de México. *TRAUMA*, Vol. 7, Núm. 2, pp 47-52 Mayo-Agosto, 2004.
- 4.- Ursic C, Curtis K. Thoracic and neck trauma. *International Emergency Nursing* (2010) 18, 47– 180.
- 5.- Archan S, Gumpert R. Penetrating neck trauma causing tracheal rupture, spinal cord injury, and massive pneumocephalus. *American Journal of Emergency Medicine* (2010) 28, 254.e1–254.e2.
- 6.- Vidal MC, Vázquez E, Tercedor A, Guzmán E, Cuesta P, Galán M. Tratamiento conservador en el manejo de la vía aérea tras rotura traqueal iatrogénica. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2007; 54: 246-249.
- 7.- Valerio P, Macia I, Rivas F, Anna U, Ramos R, Morera R, Saumench J, Escobar I, Villalonga R, Juan M. Survival after traumatic complete laryngotracheal transection. *American Journal of Emergency Medicine* (2008) 26, 837.e3–837.e4.
- 8.- Damia OM, Cozzarin AD, Morelli N, Idoyaga V. Lesiones traumáticas del árbol traqueobronquial. *Revista A.M.A.* 2001:1.
- 9.- Nejad CJ. MDCT of trachea and main bronchi. *Radiol Clin N Am* 48 (2010) 157–176.
- 10.- Atkins BZ, Abbate S, Fisher SR, Vaslef SN. Current management of laryngotracheal trauma: Case report and literature review. *J Trauma.* 2004;56:185–190.
- 11.- Eckstein M, Henderson SO. Thoracic trauma. *Rosen Emergency medicine*, Chapter 42, 387-413.
- 12.- Gómez-Caro A, Herrero PA, Moradiellos FJ, Díaz V, Larrú E, Pérez JA, Martín JL. Manejo médico-quirúrgico de las lesiones traqueobronquiales traumáticas no iatrogénicas. *Arch Bronconeumol.* 2005;41(5):249-54.
- 13.- Caro AG, Ausín P, Moradiellos FJ, Díaz V, Larrú E, Pérez JA, Nicolás JLM. Role of conservative medical management of tracheobronchial injuries. *J Trauma.* 2006;61:1426–1435.
- 14.- Norwood SH, McAuley CE, Vallina VL, Berne JD, Moore WL. Complete cervical tracheal transection from blunt trauma. *J Trauma.* 2001;51:568–571.
- 15.- Chovanec J, Cannon JW, Nunez TC. The evolution of damage control surgery. *Surg Clin N Am* 92 (2012) 859–875.

Litiasis coraliforme, pielonefritis enfisematosa y xantogranulomatosa. Reporte de caso.

Motta-Ramírez Gaspar Alberto, Craviotto-Rivera Andrea Berenice, Gómez-Abraján Omar, Garrido-Sánchez Gildardo Agustín.

Autor para correspondencia

Gaspar Alberto Motta Ramírez. Médico Radiólogo, adscrito a la subsección de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional. Contacto al correo electrónico: radbody2013@yahoo.com.mx

Palabras clave: Complicaciones, pielonefritis, pielonefritis enfisematosa, pielonefritis xantogranulomatosa.

Keywords: Complications, emphysematous pyelonephritis, pyelonephritis, xanthogranulomatous pyelonephritis.



Litiasis coraliforme, pielonefritis enfisematosa y xantogranulomatosa. Reporte de caso

Motta-Ramírez GA^a, Craviotto-Rivera A^b, Gómez-Abraján O^c, Garrido-Sánchez G^d

Resumen

La pielonefritis enfisematosa es una infección necrotizante, potencialmente mortal, que se caracteriza por la formación de gas en el riñón, o rodeando a éste; mientras que la pielonefritis xantogranulomatosa es una complicación infrecuente de las obstrucciones del tracto urinario de larga evolución con infección crónica superpuesta que se caracteriza por una destrucción del parénquima renal y la sustitución de éste por macrófagos cargados de lípidos. Ambas se encuentran asociadas a Diabetes Mellitus. Presentamos un caso inusual con la asociación patológica rara de pielonefritis xantogranulomatosa y pielonefritis enfisematosa, con confirmación histológica en una paciente con Diabetes Mellitus.

Palabras clave: *Complicaciones, pielonefritis, pielonefritis enfisematosa, pielonefritis xantogranulomatosa.*

Coraliform lithiasis, Xantogranulomatous and Emphysematous Pyelonephritis in a patient. Case report.

Abstract

Emphysematous pyelonephritis is a potentially deadly necrotizing infection. It is characterized by the formation of gas within or around the kidney. Xantogranulomatous pyelonephritis is an infrequent complication of longstanding urinary tract obstruction followed by chronic infection. This entity's main feature is the destruction of renal parenchyma and substitution of it by lipid rich macrophages. Both of them have been associated to diabetes mellitus. We present an unusual case with the rare pathologic association of xantogranulomatous and emphysematous pyelonephritis with histologic confirmation in a patient with diabetes mellitus.

Key words: *Complications, emphysematous pyelonephritis, pyelonephritis, xanthogranulomatous pyelonephritis.*

a. Médico Radiólogo, adscrito a la subsección de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional,

b. Médico Cirujano, residente de 3er año del curso de residencia y especialización en Radiología e Imagen, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional,

c. Médico Cirujano, residente de 3er año del curso de residencia y especialización en Urología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional,

d. Médico patólogo, adscrito al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional.

Autor para correspondencia

Gaspar Alberto Motta Ramírez. Médico Radiólogo, adscrito a la subsección de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional.

Contacto al correo electrónico: radbody2013@yahoo.com.mx

Introducción

La pielonefritis aguda (PNA) complicada se caracteriza por la presencia de abscesos renales, absceso perinefrítico, pionefrosis, pielonefritis enfisematosa, pielonefritis xantogranulomatosa, malacoplasia renal y pielonefritis crónica. Los cuadros clínicos son variables y varían desde dolor lumbar hasta choque séptico. El diagnóstico se basa en la mayoría de las ocasiones en los hallazgos de la tomografía computada (TC) con contraste intravenoso. La evolución de las formas complicadas siempre es grave si no se implementa tratamiento temprano, que suele ser urgente, éste consiste en antibióticos intravenosos de amplio espectro y medidas de reanimación. A veces se requiere un tratamiento quirúrgico específico.¹

La pielonefritis enfisematosa (PE) es una infección necrotizante, potencialmente mortal, que se caracteriza por la formación de gas en el riñón, o rodeando a éste. El 90% de los pacientes son diabéticos. Si bien el ultrasonido (US) permite apreciar áreas hiperecóticas con reverberaciones posteriores, la TC es el estudio de elección, puesto que es la mejor técnica para visualizar el gas y su localización tanto en el parénquima renal, en el espacio subcapsular, perirrenal, pararenal, en el sistema colector o, incluso, en el sistema vascular. Asimismo, puede demostrar la destrucción del parénquima, pequeñas burbujas o bandas lineales de gas, colecciones líquidas, niveles gas-líquido y necrosis focales (con o sin abscesos).²

La pielonefritis xantogranulomatosa (PX) es una complicación infrecuente de las obstrucciones del tracto urinario de larga evolución con infección crónica superpuesta. Se caracteriza por una destrucción del parénquima renal y la sustitución de éste por macrófagos cargados de lípidos. Se han descrito 2 formas: una difusa y otra localizada.

En el 80% de los casos se evidencia un cálculo coraliforme. Mediante el US es posible observar un riñón aumentado de tamaño, con múltiples colecciones líquidas, ecogénicas, que corresponden a cálices dilatados, así como áreas de destrucción parenquimatosa. Los hallazgos mediante TC incluyen un aumento del tamaño renal, no funcionando, con reforzamiento disminuido tras la administración de contraste intravenoso, cálices dilatados y la evidencia de la obstrucción, frecuentemente por litiasis.²



Figura 1. Radiografía de abdomen en la que se observa imagen radiopaca con forma de astas de venado en topografía renal izquierda y niveles aéreos adyacentes.



Figura 2. Ultrasonido renal izquierdo con cambios crónicos y la presencia de lito coraliforme con sombra acústica.



Figura 3. TC abdomino-pélvica en la que se observa riñón izquierdo con lito coraliforme, gas intrarrenal y desplazamiento de bazo con elevación secundaria de diafragma izquierdo.

Presentación de caso

Femenina de 64 años de edad con antecedente de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 de cuatro años de evolución quien en octubre del 2013 fue diagnosticada con enfermedad renal crónica estadio 3 KDIGO además de litiasis coraliforme izquierda. Presentó infección de vías urinarias recurrente con cultivo de orina positivo para *E. coli* sensible a ciprofloxacino. En esta ocasión acudió al servicio de urgencias por presentar tumoración en hemiabdomen izquierdo, dolor en flanco izquierdo, astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de peso. Síntomas que se exacerbaron 72 horas previas al ingreso.

Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis de 14,200/mcL, neutrófilos 79.1%, hemoglobina 7.5g/dL, plaquetas 488,000/mcL, creatinina sérica 2.5 mg/dL, urea 49.2 mg/dL, BUN 23.0 mg/dL y glucosa de 108 mg/dL.

En la radiografía simple abdominal (Figura 1) se demostró lito coraliforme y gas proyectado en topografía renal superior izquierda. En el US (Figura 2) en el plano sagital, se observó pérdida de la diferenciación corticomedular con adelgazamiento de la cortical e imagen ecogénica difusa central que proyecta sombra acústica posterior e imágenes que condicionan la sospecha de masa dependiente del riñón izquierdo, vascularizada, con ecos en su interior de 8 x 5 x 5 cm. Así se integró la sospecha de tumor renal izquierdo TxNxMx y sepsis de origen urinario.

En la TC simple abdominal se reconoció al lito coraliforme con PX complicada con proceso inflamatorio agudo sobregregado (Figura 3), la reconstrucción coronal en fase simple define aumento volumétrico difuso renal izquierdo, con cambios importantes en la grasa perirrenal, dilatación por



Figura 4. Pieza anatómica de nefrectomía escindida longitudinalmente que muestra lito coraliforme.

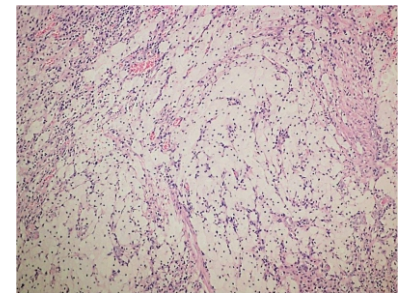


Figura 5. Tinción HyE. 20x. Infiltrado inflamatorio crónico con células con abundante citoplasma claro y núcleo pequeño compatibles con macrófagos xantomatosos.

gas calicial y contenido hipodenso calicial y lito coraliforme en pelvis renal.

Se realizó abordaje quirúrgico con plan de lumbotomía exploradora con nefrectomía izquierda, la cual se realizó sin complicaciones y la paciente fue egresada.

El reporte histopatológico reportó denso infiltrado inflamatorio crónico con predominio de macrófagos xantomatosos, además de proceso inflamatorio agudo y crónico en tejido adiposo perirrenal, compatible con pielonefritis xantogranulomatosa. (Figuras 4 y 5).

La sospecha clínica inicial estableció el diagnóstico presuntivo de un proceso neoplásico. Si bien es uno de los diagnósticos diferenciales e inclusive puede provocar confusión en los hallazgos de imagen, el cálculo en "asta de venado", el aumento de tamaño difuso renal y la ocupación de los cálices por contenido hipodenso con adelgazamiento cortical así como los cambios perirrenales conducen al diagnóstico de certeza de PX y que en este caso se complicó aún más por el componente enfisematoso secundario al proceso infeccioso sobreagregado formador de gas.

Discusión

La PX es una variante infrecuente y severa de pielonefritis que representa menos del 1% de los casos de esta entidad. Es un proceso crónico inflamatorio granulomatoso, cuya etiología se cree es resultado de una respuesta inmune atípica e incompleta ante una infección subaguda bacteriana que genera la destrucción del parénquima y su reemplazo por macrófagos con contenido lipídico.^{3,5}

Por lo general, se presenta en adultos siendo el cuadro típico una paciente femenina de edad media con síndrome febril y dolor en flanco recurrente. Aunque no hay factores de riesgo específicos, el 10% de los pacientes tiene DM, historia de cuadros infecciosos de vías urinarias y obstrucción por cálculos renales clásicamente en "asta de venado" que se encuentran en el 70% de los casos. La enfermedad generalmente es unilateral y afecta en forma difusa al riñón y

con menor frecuencia se afecta solo una porción^{3,4}, es común la extensión al espacio perirrenal con formación de abscesos y/o fistulas. Los organismos más asociados son *Proteus mirabilis* y *E. coli*.^{3,5} El tratamiento puede iniciarse con antibióticos de amplio espectro, sin embargo, debe realizarse una resección completa o parcial, dependiendo el caso, para la total curación.

El estudio de imagen de elección es la TC contrastada multifásica que incluya fase de eliminación. Los hallazgos que soportan el diagnóstico son: riñón agrandado con cálices dilatados por material hipodenso, con cortical delgada y retardo o pérdida del reforzamiento y la eliminación del contraste, un cálculo central, con cambios en la grasa perinéfrica con extensión del proceso inflamatorio a través de la fascia de Gerota al retroperitoneo, lo que facilita evaluar con exactitud la extensión extrarrenal de la enfermedad para la planeación quirúrgica.⁵

La PE es una infección necrotizante aguda del parénquima renal y del espacio perirrenal que afecta especialmente a pacientes diabéticos con mal control de su enfermedad. *E. coli* y *Klebsiella spp* son organismos causales.

La PX puede ser confundida con un tumor renal primario y ello es frecuente por su forma de presentación clínica, su apariencia radiológica y por imagen seccional; además debe ser distinguida histológicamente de otros 2 procesos inflamatorios, la malacoplaquia parenquimatosa renal y la nefritis megalocítica intersticial.³

Aunque es raro, estas 2 anormalidades, la PX y la PE pueden coincidir en un solo contexto clínico como el que nos ocupa. A pesar de tener en común factores predisponentes y etiológicos, tan sólo 4 casos de esta combinación se han reportado en la literatura.⁴

El abordaje de estos pacientes con estudios de imagen y radiología es necesario para evaluar dilatación, obstrucción de la vía urinaria y extensión del proceso infeccioso con el objetivo de brindar tratamiento intervencionista o quirúrgico.

Referencias bibliográficas

1. Esnal Andueza IG, Vega Eraso J, Vega-Hazas Porrúa G. Infecciones renales: pielonefritis. Radiología abdominal 2009;6(2):13.
2. Fernández del Castillo-Ascanio M, González-González C. Diagnóstico por imagen en infecciones renales: pielonefritis. Radiología abdominal 2009;6(2):12.
3. Ramos LD, Lima M de M, de Carvalho M, da Silva Júnior GB, Daher E de F. Emphysematous and xanthogranulomatous pyelonephritis: rare diagnosis. Braz J Infect Dis. 2010;14(4):374-376.
4. Punekar SV, Kinne JS, Rao SR, Madiwale C, Karhadkar SS. Xanthogranulomatous pyelonephritis presenting as emphysematous pyelonephritis: a rare association. J Postgrad Med. 1999;45(4):125.
5. Craig WD, Wagner BJ, Travis MD. Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. Radiographics. 2008;28(1):255-277.

Síndrome de Gorlin-Goltz: presentación de un caso clínico

Villegas-Pacheco Jorge, Mojica-Padilla Lourdes Alenjandra, López-Reyes Sahira Lyzbeth, Arias-Patiño José Juan Guadalupe.

Autor para correspondencia

Jorge Villegas-Pacheco, Universidad Guadalajara LAMAR, Av. Vallarta No. 3273 Col. Vallarta Poniente, C.P. 44110, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto a correo electrónico: villegas_50@hotmail.com

Palabras clave: Síndrome de Gorlin-Goltz; Síndrome de Nevos Basocelulares; Queratoquiste; Pits.
Keywords: Gorlin-Goltz syndrome, Basal Cell Nevus syndrome, keratocyst, pits.



Síndrome de Gorlin-Goltz: presentación de un caso clínico

Villegas-Pacheco J, Mojica-Padilla L, López-Reyes S, Arias-Patiño J

Resumen

El Síndrome de Gorlin-Goltz o Síndrome de Nevos Basocelulares es una neoplasia ectodérmica de herencia autosómico dominante que se presenta por mutación de los genes PTCH1, PTCH2 o el gen SUFU. Es una rara enfermedad multisistémica con una prevalencia de 1 caso por cada 57,000 a 150,000 personas. Se caracteriza por la presencia de múltiples carcinomas nevos basocelulares, desarrollo de tumores odontógenos queratoquísticos y “pits” u hoyuelos palmo-plantares, así como alteración en el desarrollo esquelético y calcificación de la hoz del cerebro. Presentamos el caso de un joven con Síndrome de Gorlin-Goltz.

Palabras clave: *Síndrome de Gorlin-Goltz, Síndrome de Nevos Basocelulares, Queratoquiste; Pits.*

Gorlin-Goltz syndrome: A clinical case presentation

Abstract

The Gorlin-Goltz syndrome or Basal Cell Nevus is an ectodermic neoplasia, hereditary and autosomal dominantly by the mutation of PTCH1 genes in the 9q22 chromosome; PTCH2 gene 1p32 or the SUFU gene in 10q24-q25. It is a multi systemic rare disease with a prevalence of 1 in 57,000 to 150,000 people. It is characterized by the presence of multiple Basal Cell Nevus carcinomas, development of keratocystic odontogenic tumors, pits or palmoplantar dimples.

Key words: *Gorlin-Goltz syndrome, Basal Cell Nevus syndrome, keratocyst, pits.*

Universidad Guadalajara LAMAR,
Guadalajara, Jalisco, MX.

Autor para correspondencia

Jorge Villegas-Pacheco, Universidad
Guadalajara LAMAR, Av. Vallarta No.
3273 Col. Vallarta Poniente, C.P. 44110,
Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto a correo electrónico:
villegas_50@hotmail.com

Introducción

El Síndrome de Gorlin-Goltz o Síndrome de Nevos Basocelulares es una neoplasia ectodérmica heredada de forma autosómica dominante causada por mutación de los genes *PTCH*¹ en el cromosoma 9q22, *PTCH2* en el cromosoma 1p32 o el gen *SUFU* en el cromosoma 10q24-q25¹⁻³. Es una rara enfermedad multisistémica que tiene afectación dermatológica, oftálmica, nerviosa, endocrina y músculo esquelética, con una prevalencia de 1 caso por cada 57,000 a 150,000 personas².

El síndrome se caracteriza principalmente por la presencia de múltiples carcinomas nevos basocelulares, desarrollo de tumores odontógenos queratoquísticos, “pits” u hoyuelos palmoplantares, alteración en el desarrollo esquelético y calcificación de la hoz del cerebro^{4,5}. Además de múltiples alteraciones como macrocefalia, frente prominente, milia facial con predominio en párpados, nariz, región malar y labio superior hasta en el 60% de los casos, así como la presencia de labio paladar hendido.

Presentación de caso

Masculino de 23 años de edad, con antecedente de labio y paladar hendido corregido quirúrgicamente al año de vida y con múltiples resecciones de quistes odontogénicos desde los 9 años quien acudió a valoración dermatológica por la presencia de múltiples maculas circulares-ovoideas, marrón-violáceas, no pruriginosas en cara, cuello, tórax anterior y posterior, abdomen, muslos y plantas de larga evolución. En el interrogatorio negó antecedentes familiares con signos similares. En la exploración física resaltó *habitus ectomorfo*, fascies alargada con abombamiento frontal, tórax asimétrico por *pectus excavatum* y deformación de Sprengel. En palmas se encontraron hoyuelos en región hipotenar además de queratoquiste en palma izquierda. No se encontraron datos

de sindactilia o polidactilia; mientras que en pies se observó pie plano y lesión marrón circular en planta derecha. Se realizó biopsia con estudio histopatológico de lesión en torax en la que se reportó nevo basocelular. (Figura 1)

Por la sospecha de Síndrome Gorlin-Goltz fue valorado por el servicio de Genética quienes confirman diagnóstico. También se realizó TAC de cráneo en la que se evidenció lesión quística en rama horizontal derecha de la mandíbula de 1.3 x 1.7 cm con adelgazamiento de la cortical, al igual que 2 lesiones quísticas de 5 mm de bordes bien definidos en rama ascendente de mandíbula izquierda. En senos maxilar derecho se observó lesión nodular ocupativa compatible con quiste de retención que condicionó adelgazamiento y erosión de la cortical sobre la pared lateral y el piso del seno maxilar con abombamiento posterior y secuestro parcial dentario, además de calcificación de la hoz. (Figura 2)

Discusión

El Síndrome de Gorlin-Goltz es una rara enfermedad multisistémica, la cual debe sospecharse cuando se presenten más de diez carcinomas nevos basocelulares, tres o más hoyuelos palmo plantares y tumores odontógenos queratoquísticos.

Los queratoquistes odontógenos generalmente son la primera causa de consulta de este síndrome (hasta en un 75% de los casos), como sucedió con nuestro paciente. Generalmente aparecen en mandíbula y con menor frecuencia en maxilar superior y 50% de los casos están asociados a un diente retenido. Se presentan en la primera o segunda década de la vida con una media a los 15 años. Estos pueden ser extremadamente grandes provocando destrucción de la mandíbula o desplazamiento de los dientes.

Los carcinomas nevos basocelulares generalmente aparecen desde los 2 años de edad, con un aumento en la adolescencia y alrededor de los 35 años. Se presentan en cara,

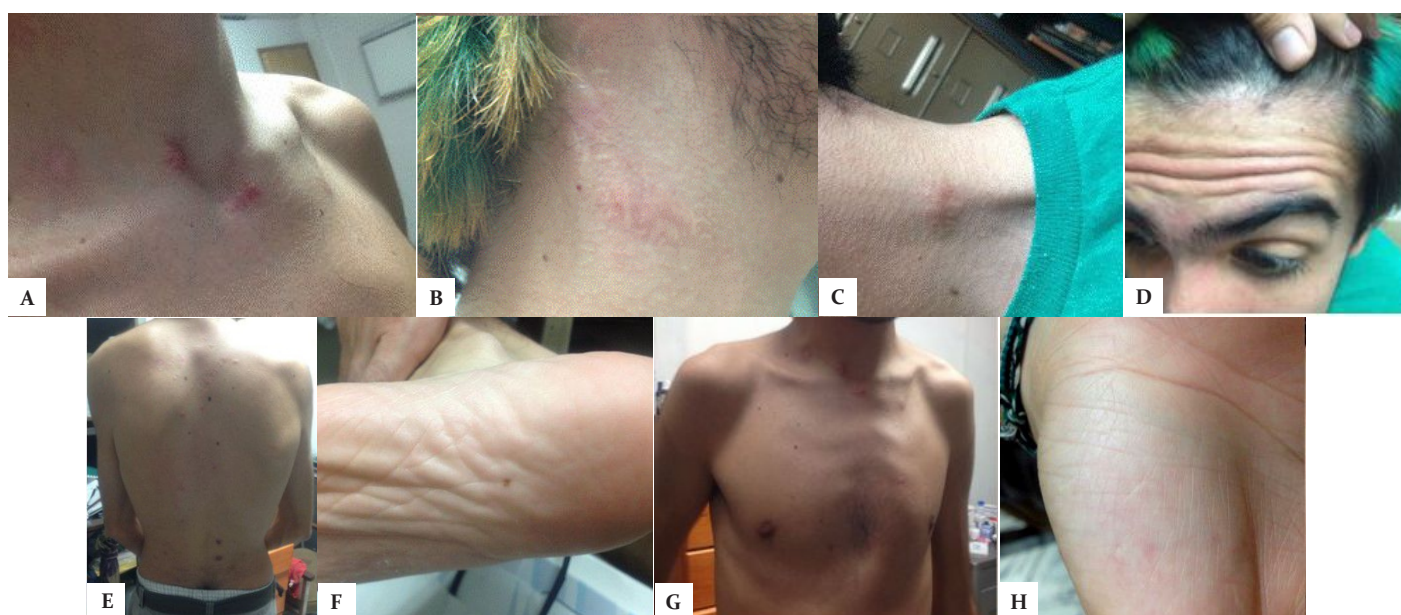


Figura 1. A B y C, cicatrización queloides secundaria a excisión de nevos basocelulares. D, nevo basocelular frontal; E, Nevos basocelulares posteriores torácicos y lumbares; F, pie plano y nevo basocelular; G, pectus excavatum; H, oyuelo o “pit” hipotenar.

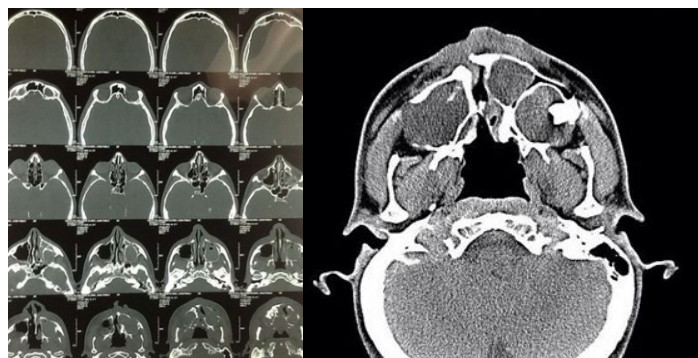


Figura 2. TAC de cráneo helicoidal con presencia de múltiples lesiones queratoquísticas a nivel mandibular y maxilar.

cuello, tórax extremidades inferiores y antebrazos. Varían en número de decenas a miles, con un diámetro de 1 hasta 10mm. Se clasifican a menudo como de alto riesgo de malignización y pueden invadir estructuras profundas debido a que las células afectadas por la mutación son más susceptibles a la luz solar por tener un mecanismo de reparación del ADN alterado, por lo que la crioterapia y la escisión quirúrgica son los tratamientos más comúnmente utilizados. Actualmente se están realizando ensayos clínicos con GDC-0449 (Vismodegib) el cual es un inhibidor de bajo peso molecular de la vía de señalización hedgehog bloqueando la vía de señalización y por lo tanto al PTCH1.

Los "pits" u hoyuelos palmoplantares aparecen hasta en 80% de los casos, tienen un diámetro aproximado de 1 a 2 mm, son asimétricos y se pueden apreciar mejor al sumergir las manos y los pies en agua caliente durante 10 minutos. La calcificación de la Hoz se presenta hasta en 95% de los casos y se ha asociado a agenesia de cuerpo calloso. En 25% de los pacientes se ha reportado oftalmopatía (hipertelorismo, cataratas, microftalmía, quistes orbitales, estrabismo y nistagmo). Las anomalías óseas pueden ser: costillas bífidas, cifosis, *pectus excavatum*, espina bífida oculta, además de polidactilia en manos y pies o sindactilia del segundo o tercer orjejo. Otras anomalías que se presentan con menor frecuencia, son alteraciones renales como riñón en herradura, agenesia renal, quistes renales, duplicación de la

Cuadro 1. Criterios Diagnósticos para Síndrome de Gorlin-Goltz

Criterios Mayores

1. Más de 2 carcinomas basocelulares o 1 en pacientes menores de 20 años
2. Queratoquistes en maxilares demostrado con estudio histopatológico
3. 3 o mas pits (hoyuelos) palmoplantares
4. Calcificación bilaminar de la Hoz del cerebro
5. Costillas bífidas, fusionadas o marcadamente expandidas
6. Familiar de primer grado con Síndrome de Nevos Basocelulares

Criterios Menores

1. Macrocefalia determinada después de ajustar para la edad
2. Malformaciones congénitas: fisura labial o palatina, prominencia frontal, facies anchas, hipertelorismo moderado o grave
3. Otras alteraciones esqueléticas. Deformación de Sprengel, marcada deformación pectoral; notoria sindactilia
4. Anomalías radiográficas: puente en silla turca; anomalías vertebrales: hemivertebra, fusión o elongación de los cuerpos vertebrales, defecto de estructura de las manos y los pies o radiolucidez en forma de llamas en las manos y los pies
5. Fibroma de ovario
6. Meduloblastoma

pelvis renal y los uréteres. A su vez, existe asociación de este síndrome con varias neoplasias: meduloblastomas, astrocitomas, craneofaringeomas, oligodendrogliomas y fibromas o fibrosarcomas ováricos.

Debido a que este síndrome es muy complejo e incluye una gran variedad de anomalías, en 1997 Kimonis y colaboradores describieron los criterios necesarios para el diagnóstico, requiriendo la presencia de 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores. (Cuadro 1)

Conclusiones

El Síndrome de Gorlin-Goltz es una patología infrecuente con una amplia gama de manifestaciones que requiere tratamiento integral y multidisciplinario. El pronóstico de estos pacientes está determinado por la transformación maligna de los nevos basocelulares y las complicaciones de las anomalías musculo esqueléticas.

Referencias bibliográficas

1. Safronova, M., Arantes M., Lima E., Domingos S., Almeida M., Moniz P. Síndrome de Gorlin Goltz Revisão das Características Neurorradiológicas e Maxilofaciais Ilustradas Com Dois Casos. Acta Med Port 2010; 23: 1119-1126.
2. Méndez S., Torres S., Medina A., Alcalá D. Síndrome de Gorlin. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica. Dermatología Rev Mex Volumen 53, Núm. 5, septiembre-octubre, 2009. 256-262
3. Kis E., Balt E., Kinyo A., Varga E., Nagy N., Gyulai R., Kemény L., Oláh J. Successful Treatment of Multiple Basaliomas with Bleomycinbased Electrochemotherapy: A Case Series of Three Patients with Gorlin-Goltz Syndrome. University of Szeged, Szeged, Hungary. Acta Derm Venereol 2012; 92: 648-651
4. Friedrich R. Diagnosis and Treatment of Patients with Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome [Gorlin-Goltz Syndrome (GGS)]. Anticancer Research. University of Hamburg, Hamburg, Germany. 2007. 1783-1788
5. Solari E., Zyromski C. Síndrome de Gorlin-Goltz, presentación de dos casos clínicos. Hospital San Martín, La Plata. RAOA VOL. 95 N° 1. 2007. 21-26
6. Guminski A. New systemic treatment options for advanced basal cell carcinoma. Cancer Forum Volume 36 Number 3 November 2012
7. Gutiérrez-Vargas R., Tellez-Rodriguez J., Teja-Angeles E., Duran-Gutiérrez A., Teliz-Meneses M. Síndrome de Gorlin-Goltz. Informe de un caso y revisión de la literatura. Acta Pediátrica de México Volumen 30, Núm. 1, enero-febrero, 2009. 11-17
8. Skvara H., Kalthoff F., Meingassner J., Wolff-Winiski B., Aschauer H. Topical Treatment of Basal Cell Carcinomas in Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome with a Smoothed Inhibitor. Journal of Investigative Dermatology 131. 2011. 1735-1744
9. Diaz-Fernandez J., Infante-Cossio P., Belmonte-Caro R., Ruiz-Laza L., García-Perla A., Gutiérrez-Pérez J. Síndrome névico baso-celular. Presentación de seis casos y revisión de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10: 57-66
10. Howard Mora M. El síndrome del carcinoma nevoide de células basales (Síndrome de Gorlin-Goltz). Publicación Científica Facultad de Odontología, UCR, N°11, 2009. 95-99



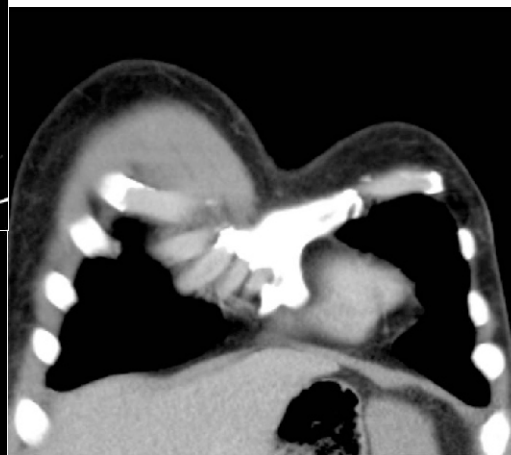
Síndrome de Poland

García-Verastegui Laura Selene^a, Motta-Ramírez Gaspar Alberto^b

a. Servicio de Imagenología Diagnóstica, Hospital Juárez de México, UNAM.
b. Servicio de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional.

Autor para correspondencia

Gaspar Alberto Motta Ramírez. Servicio de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional
Contacto al correo electrónico: radbody2013@yahoo.com.mx



Descripción de la imagen

Paciente masculino de 37 años con síndrome doloroso abdominal agudo al que se le realizan estudios de telerradiografía de tórax y de tomografía computada abdominopélvica.

El estudio de tomografía computada abdominopélvica identificó como causa del síndrome doloroso un cuadro de apendicitis aguda no complicada; además identificó esplenomegalia y ello condicionó el que se indicase la realización de estudio tomográfico de tórax para la búsqueda de adenomegalias. El paciente fue sometido a apendicetomía.

Las imágenes de la tomografía torácica muestran que no hay desarrollo de los músculos pectorales mayor y menor izquierdos, negativo para crecimientos ganglionares mediastinales, con parénquima homogéneo.

Se valoró el aspecto clínico de la mano,

haciendo constar su integridad.

En la reconstrucción multiplanar coronal se demostró además desarrollo parcial de los cartílagos costales superiores izquierdos.

Se conoce como síndrome de Poland a un síndrome polimalformativo que se expresa con diferentes grados de severidad, baja frecuencia y de carácter esporádico. Es una enfermedad del desarrollo muscular extremadamente rara, congénita, y que representa la combinación del desarrollo parcial o total del músculo pectoral mayor con una anomalía de la mano homolateral, acompañada o no por sindactilia/braquidactilia homolateral, agenesia o hipoplasia de otros músculos de la pared torácica, atelia, amastia o hipoplasia mamaria y costillas deformes o ausentes.

El hallazgo principal y constante es la aplasia unilateral de los fascículos costo-

esternales del músculo pectoral mayor, sin desarrollo del fascículo esterno-costal del músculo pectoral mayor que se traduce clínicamente en una depresión infraclavicular y la inexistencia del pliegue anterior de la axila.

Puede acompañarse de distintos grados de malformaciones condrocostales, de los tejidos blandos del hemitórax correspondiente y del miembro superior homolateral; lo que produce en mayor o en menor grado alteraciones morfológicas y estructurales en la caja torácica; el brazo parece unido por un relieve cutáneo al tórax, la glándula mamaria del mismo lado es más pequeña y se asocia a alteraciones que se confinan a un lado del cuerpo. Se individualizó esta entidad a partir de la descripción que hizo Alfred Poland en 1841 de las características patológicas que observó en una disección anatómica.

Se considera que este síndrome aparece en uno de cada 20-30,000 recién nacidos y es la única malformación de aparición exclusivamente unilateral.

Si bien la sindactilia parece ser la anomalía más característica de la mano, a medida que han ido apareciendo nuevos casos se ha constatado la existencia de otras malformaciones e incluso se han descrito casos sin sindactilia. Esto ha dado lugar a la aparición de varias propuestas de clasificación de acuerdo siempre con la anomalía presente en la mano.

La tríada de Poland consiste en agenesia o hipoplasia de los músculos pectorales mayor y menor, hipoplasia mamaria y al desarrollo parcial de los cartílagos costales superiores.³

Estos pacientes son estudiados y clasificados según criterio propio evaluando el grado de deformidad de la pared condrocostal³ en: Grado I (GI):

pared condrocostal normal, Grado II (GII): pared condrocostal normal con pectus carinatum contralateral y Grado III (GIII): dismorfia condral o agenesia cartilaginosa con costilla hipoplásica (hernia de pulmón) con o sin pectus carinatum contralateral.

Como el caso que nos ocupa que corresponde al grado I, con el único componente del nulo desarrollo de la porción costoesternal del pectoral mayor por lo que el hallazgo característico es la depresión subclavicular y el marcado surco axilar determinado por la ausencia muscular. La telerradiografía de tórax es normal.

Finalmente, se ha podido demostrar una relación entre el síndrome de Poland y distintos tumores, entre los que se han descrito destacan: leucemia, linfoma no Hodgkin, cáncer cervical, leiomasarcoma, cáncer pulmonar y carcinoma ductal invasor en la mama hipoplásica.

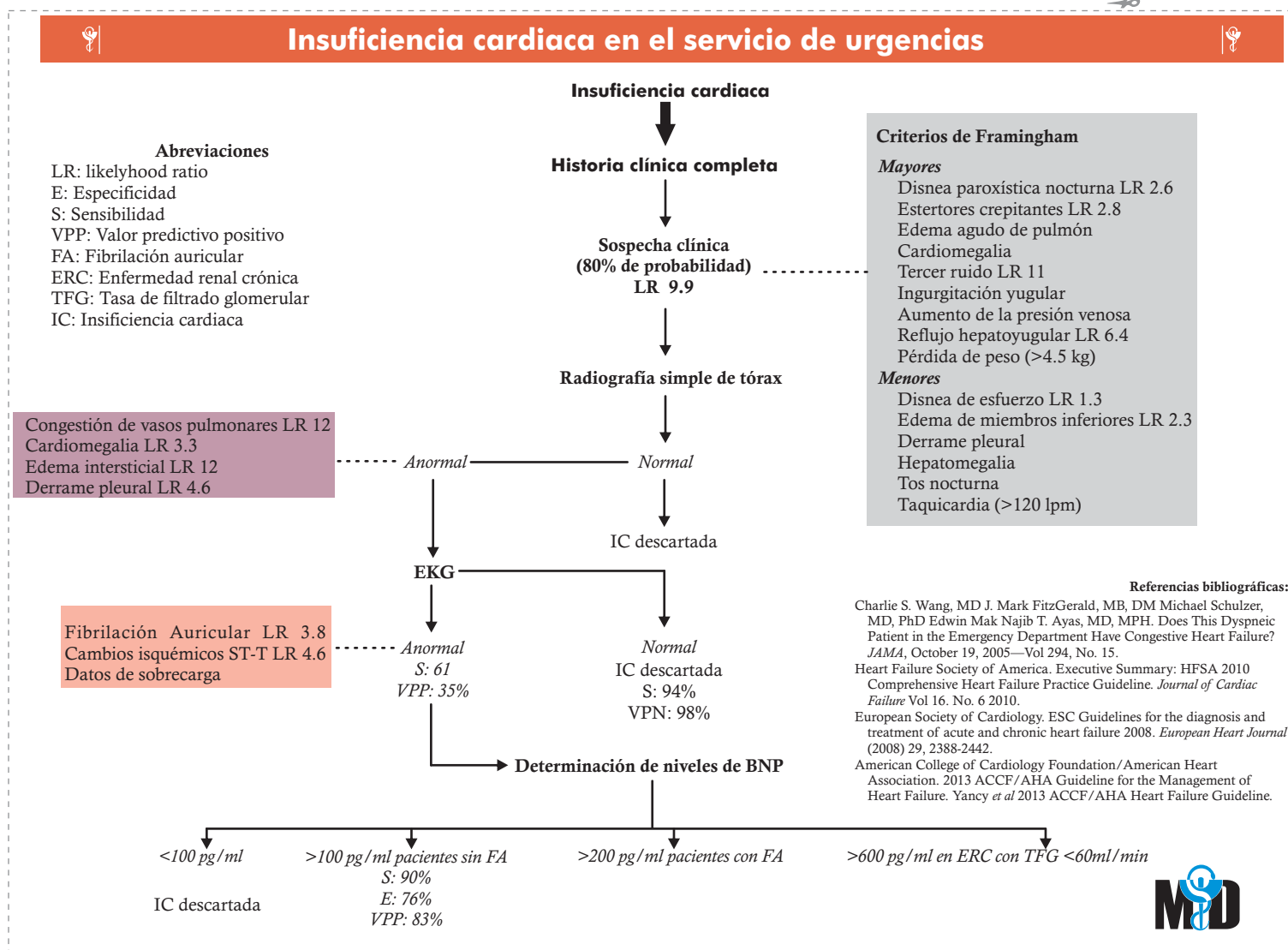
Lecturas recomendadas:

1. Young P, Finn BC, Mosele MF, Pellegrini D, Martin C, Korin L, Bruetman JE. Hutchinson, su historia, su tríada y otras tríadas de la medicina hasta la medicina actual. *Fronteras en Medicina* 2010;1(V):34-44.
2. Garrido P, Acastello E, Majluf R, Gasparrou P, Frontera D, et al. Tratamiento quirúrgico del Síndrome de Poland. Clasificación y técnicas. *Rev. de Cir. Infantil* 2013;89-101.
3. Foucras L, Grolleau-Raoux JL, Chavoin JP. Poland's syndrome: clinic series and thoraco mammary reconstruction. Report of 27 cases. *Ann Chir Plast Esthet.* 2003; 48 (2): 54-66.
4. Jiménez CMJ, Luque HJM, Jiménez AE, Aravena CT. Síndrome de Poland y alteración de la migración neuronal: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 (5): 451-458.



Algoritmo diagnóstico del paciente con insuficiencia cardiaca en el servicio de urgencias

López-Iñiguez Evelin del Rocío



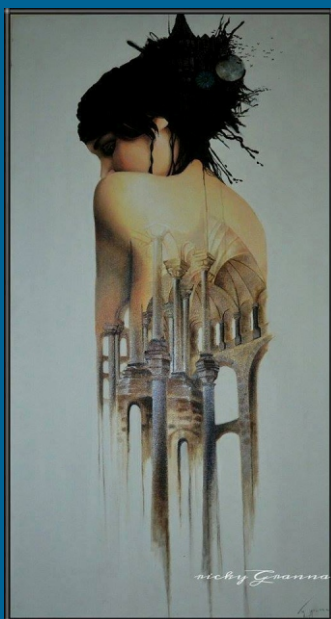
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:

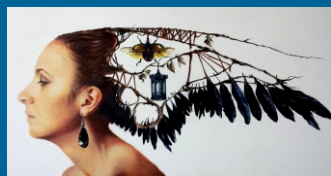
Evelin del Rocío López Iñiguez. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital #278. Colonia El Retiro. C.P. 44280, Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico: evelinlopezi@outlook.es

Dama gótica
Óleo sobre tela/madera
2013



Señora atrapasueños
Óleo sobre tela/madera
2014



Reveranza
Óleo sobre tela
2014



Ricky Granna

Originario de Chapala Jalisco nació en 1975 y desde los 5 años demostró interés por la pintura. De formación autodidacta, tomó inspiración de la obra de maestros y genios como Da Vinci y Salvador Dalí, entre muchos otros. Su carrera inició con exposiciones colectivas en la ribera de Chapala a los 18 años y desde entonces ha tenido exposiciones en todo Jalisco y su obra ha llegado a ciudades de Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, y África. Participó en la exposición "Colores de Latinoamérica en Corea" y junto a grandes artistas jaliscienses, participó en el evento "alter ego". Actualmente es miembro del grupo artístico Lotería Mexicana que conjunta a grandes maestros plásticos y a artistas europeos del grupo *Libelulle*