

ARS MEDICA

revista de ciencias médicas

EDITOR JEFE

Dr. Roberto Jalil Milad,
Departamento de Nefrología
rjalil@med.puc.cl

EDITOR ASOCIADO

Dra. Paola Casanello Toledo
División de Pediatría, Departamento de Neonatología
División de Obstetricia y Ginecología
pcasane@uc.cl

EDITORES

Dr. Jorge Dagnino Sepúlveda
División de Anestesiología
jdagnino@med.puc.cl

Dr. Jorge Carvajal Cabrera
División de Obstetricia y Ginecología
jcarva@med.puc.cl

Dr. Jaime Cerda Lorca
Departamento de Salud Pública
jderda@med.puc.cl

Dr. Attilio Rigotti Rivera
Departamento de Nutrición, Diabetes y
Metabolismo
arigotti@med.puc.cl

Dr. Jorge Barros Beck
Departamento de Psiquiatría
jbarros@med.puc.cl

EDITORES DE SECCIÓN

Ciencias Médicas
Dr. José Chianale Bertolini
Departamento de Gastroenterología
chianale@med.puc.cl

Humanidades
Dr. Jorge Barros Beck
Departamento de Psiquiatría
jbarros@med.puc.cl

Ciencias Biomédicas
Dra. Claudia Sáez Steeger
Departamento de Hematología-Oncología
cgseaz@med.puc.cl

Salud Pública
Dr. Jaime Cerda Lorca
Departamento de Salud Pública
jderda@med.puc.cl

Medicina Basada en Evidencia
Dra. Blanca Peñaloza Hidalgo
Departamento de Medicina Familiar
bpenalo@med.puc.cl

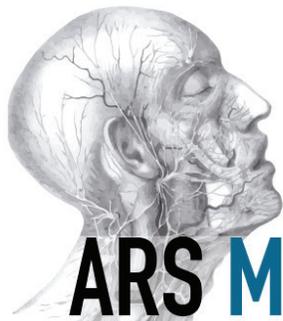
Educación Médica
Dr. Arnoldo Riquelme Pérez
Departamento de Gastroenterología
Centro de Educación Médica
a.riquelme.perez@gmail.com

Bioética
Dra. Paulina Taboada Rodríguez
Centro de Bioética UC
ptaboada@med.puc.cl

EQUIPO ASESOR

Referencias y Hemeroteca
Romina Torres
rtorree@uc.cl

Lenguaje y redacción
Claudia Chuaqui
cchuaqui@med.puc.cl



ARS MEDICA

revista de ciencias médicas

VOLÚMEN 40, NÚMERO 1, AÑO 2015

ÍNDICE

Editorial

Jalil 3

Ensayo de opinión: La necesidad de una fundamentación antropológica de la ética médica. Una mirada desde la unidad docente asistencial de bioética de la facultad de medicina Pontificia Universidad Católica de Chile

Besio 5

Artículo de investigación: Ultraestructura del Compartimiento Clase II en macrófagos humanos en Rosetas Macrófago-Linfocitarias autólogas

Infante et al. 11

Artículo de investigación: Autores clásicos en psiquiatría: evaluación de un modelo de enseñanza de la psicopatología para residentes de psiquiatría

Valdivieso et al. 19

Artículo de investigación: Las acciones sistemáticas en salud mejoran el control y seguimiento ponderal de las embarazadas

Hernández et al. 28

Caso clínico: Penfigoide de membranas mucosas ocular; a propósito de un caso clínico

Grau et al. 39

Caso clínico: Linfoma no Hodgkin primario de mama: reporte de un caso

Gámez et al. 43

Revisiones: La conducta suicida en la adolescencia y sus condiciones de riesgo

Pacheco et al. 47

Artículos medicina y sociedad: La Biblioteca actual en la Educación Médica: un rol en evolución

Jalil 56

Reseña bibliográfica: Medicina, política y bien común: 40 años de historia del programa de control de la tuberculosis (1973–2013)

López 60

"The invention of writing and of a convenient system of records on paper has had a greater influence in uplifting the human race more than any other intellectual achievement in the career of man. It was more important than all the battles ever fought and all the constitutions ever devised"

J H Breasted
The Conquest of Civilisation ¹

Los primeros estudios arqueológicos publicados sobre el origen del lenguaje gráfico -escritura primitiva- fueron publicados en la década de 1950 en la Universidad de Chicago, y se postulaba en ellos que la escritura había tenido un origen en Mesopotamia -comprendiendo lo que actualmente se conoce como Irak y parte de Siria- y se había esparcido desde allí, en forma centrífuga hacia Mediano y Lejano Oriente. Por casi treinta años, dicha hipótesis se mantuvo como un concepto establecido. Nuevos hallazgos arqueológicos surgidos desde la década de 1980, sin embargo cambiarían el paradigma del origen del lenguaje escrito por un modelo de orígenes paralelos, distinguiendo un polo en Medio Oriente (Egipto y Mesopotamia en alrededor de 3550 a 3200 AC) y China y Mesoamérica posteriormente (alrededor de 1200 AC). Este hallazgo tiene, por supuesto, implicancias antropológicas enormes, pues establece que culturas no conectadas entre sí evolucionaron hacia la escritura como corolario de una necesidad, probablemente coincidiendo con el establecimiento de los cambios de hábitos de pueblos nómades a sedentarios y el origen de la agricultura, como lo demuestra una gran cantidad de evidencia que en la actualidad se mantiene en el Museo del Instituto Oriental, no casualmente dependiente asimismo de la U. de Chicago.

La escritura, expresión natural de nuestra evolución como especie, marcará un punto de inflexión en nuestro devenir y en nuestra historia. Los antiguos lo consideraban "un regalo de los dioses", regalo que nos permite registrar, conservar, difundir y transmitir nuestra experiencia humana de una manera inimaginable de otra forma, retroalimentando nuestra forma de organizar y conceptualizar nuestros pensamientos, conocimientos y vivencias y redefiniendo así probablemente nuestra historia, que es para algunos nuestra impronta esencial como especie, expresado magistralmente por Ortega y Gasset: "el hombre no es naturaleza sino historia"².

Pero la escritura por sí sola no bastará, ni la información que ella comunica y conserva: el vehículo es casi tan importante como el contenido. El vehículo original de la palabra escrita en la antigua Mesopotamia fue la tabla de arcilla, mejorada por los egipcios en el papiro, y cambiada por el pergamino, en la ciudad de Pérgamo³, próxima al Egeo, en un proceso que tomó 3000 años. Mientras esta evolución se daba en el vehículo, también cambiaba la simbología: del pictograma al ideograma, y de éste al fonograma, estructura moderna de la escritura.

El segundo salto evolutivo importante ocurrió durante los siglos I a V DC en el seno del Imperio Romano, con el advenimiento del "liber", material obtenido de la corteza de árboles y el *Codex*, precursor del libro moderno, que cambia la estructura de transmisión lineal de los papiros hacia una organizada en capítulos y secciones, lo que le da al escrito estructura y jerarquía, que se mantendría durante toda la Edad Media, con copias desarrolladas manualmente. Así, la segunda piedra evolutiva había empezado a rodar con el advenimiento del "libro como objeto" tal como lo conocemos hoy.

El tercer hito significativo de esta historia ocurre durante el siglo XV, en Estrasburgo, en cuyo taller, Johannes Gutenberg construye la primera imprenta, que permitiría producir el libro en forma industrial en un proceso descrito por él como "*Das Werk der Bucher*". Con ello se iniciaría la difusión del conocimiento a precios financiados por el ciudadano común. Eran los albores del Renacimiento.

El libro, de fácil producción a niveles industriales, permitiría a partir de entonces difundir a todo el mundo el conocimiento acumulado. Sin duda, uno de los temas más antiguos tratados en textos escritos fue el conocimiento médico. Así, el primer texto médico conocido fue escrito como papiro, *Papiro Kahoun*, en el año 1950 AC en Egipto y constaba de tres secciones: medicina humana, medicina veterinaria

(1) Breasted JH. (1926). *The Conquest of Civilization*. Harper & Brothers, New York.

(2) Ortega y Gasset J. (1940). *Historia como sistema*. Madrid.

(3) Próxima a la actual Bergama, en Turquía



y matemáticas, antecediendo al conocido *Papiro de Ebers*⁴ (1500 AC). Desde éste último, la primera publicación regular periódica de conocimiento médico tendría que esperar 3000 años, apareciendo bajo el título de *Nouvelles Découvertes* en París, en 1679. A fines del siglo XVIII, el mundo contaba con 63 revistas médicas: 55 alemanas, 4 inglesas, 3 francesas y 1 en el Nuevo Continente: *The Medical Repository*, fundada en 1797. En 1812, se publicaría el primer número de *The New England Journal of Medicine* en Boston.

En la actualidad, disponemos de más 2600 publicaciones periódicas en ciencias biomédicas, algunas de ellas con formato de revistas clásicas y, muchas otras en un formato completamente desconocido para Gutenberg: el formato digital, creación que constituye un cuarto hito significativo en la historia de la escritura. Este volumen de revistas genera más de 350.000 artículos por año y esta cifra sigue creciendo. En términos informáticos, esta cantidad de publicaciones constituye alrededor de 52.5 GB (gigabytes) de información nueva por año seleccionada y editada, constituyendo el área de conocimiento con mayor generación de información, y representando un desafío muy importante en la gestión del conocimiento para todas las bibliotecas del mundo.

Nuestra *Ars Medica* renace hoy, continuando el espíritu del *Boletín de la Escuela de Medicina UC*, *Boletín del Hospital Clínico UC* y la misma *Ars Medica* en su primera etapa. Renace en parte con el peso de su propia historia y con los desafíos completamente nuevos del

presente. La pregunta obvia es colocar en la perspectiva de la historia, es decir de la generación actual de conocimiento biomédico, la utilidad o necesidad de una nueva publicación. Creemos que esta respuesta es afirmativa, no solo porque en los diversos niveles de la literatura médica hay espacio ilimitado para el conocimiento, sino porque desde un punto de vista epistemológico siempre existirá espacio y necesidad de nuevas miradas y análisis del conocimiento biomédico.

A través de nuestra revista, desde la Facultad de Medicina UC, con la cosmovisión de la ciencia biomédica actual mantendremos en forma permanente un nuevo portal de conocimiento de las ciencias de la salud, esperando que cual estructuras proteicas de complejidades espaciales crecientes, todos los niveles del conocimiento biomédico tengan lugar en esta nueva y permanente *Ars Medica*.

Esperamos que todos usemos y disfrutemos esta publicación que renace.

Dr. Roberto Jalil Milad

Editor

Ars Medica

Santiago, diciembre 2015

(4) Actualmente conservado en la Biblioteca de la Universidad de Leipzig

La necesidad de una fundamentación antropológica de la ética médica. Una mirada desde la unidad docente asistencial de bioética de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Mauricio Besio Rollero ^{1*}

Resumen - Este ensayo entrega la propuesta de la unidad a cargo de la enseñanza de ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, sobre la pertinencia de entregar contenidos filosóficos a los alumnos de medicina y carreras afines. Además, busca discutir si la ética médica debe ser fundada en hechos constituyentes del ser humano o si se debe prescindir de ellos. En el artículo se analizan las razones de dicha polémica. Finalmente entrega elementos que permiten concluir la importancia de la filosofía en la adquisición de las competencias deseadas para los alumnos de esta facultad y también la necesidad de fundar la ética médica en una naturaleza humana considerada teleológicamente y más allá de sus componentes materiales.

Palabras clave: ética médica; filosofía; antropología; educación médica

Abstract - This essay presents the proposal of the unit in charge of the of ethic's teaching at the Faculty of Medicine of the Pontifical Catholic University of Chile, about the relevance of bringing philosophical issues to students in medicine and related fields. It also seeks to discuss whether medical ethics should be founded on facts constituents of human being or whether to do without them. The article analyzes the reasons for the controversy. Finally, provides arguments that permits to conclude the importance of philosophy in acquiring the desired competencies for students in this faculty, and also the need of establishing medical ethics in human nature considered teleologically, beyond its material components.

Keywords: *medical ethics; philosophy; antrophology; medical education*

Fecha de envío: 29 de Octubre de 2015 - Fecha de aceptación: 17 de Diciembre de 2015

Introducción

La pertinencia de entregar elementos filosóficos a los alumnos de medicina o carreras afines posee dos aristas diferentes: la primera se refiere a si en su formación, los alumnos de estas carreras requieren adquirir contenidos filosóficos para lograr las competencias deseables al egresar, sean estos metafísicos, antropológicos, epistemológicos o éticos. Y la segunda, ya más acotada, se refiere a si se justifica o no fundar la enseñanza de la ética clínica en alguna antropología.

Los dos aspectos son relevantes y como verán, guardan una estrecha relación. Debemos discernir si nuestros alumnos requieren, además de los conocimientos científicos, una perspectiva filosófica; y si los contenidos normativos que enseñamos a nuestros alumnos en los

cursos de ética, debieran estar fundados en hechos constitutivos del ser humano, o pudieran surgir sin la necesidad de ello. La pregunta no es banal, ya que a partir de la respuesta que cada facultad de medicina otorgue, dependerá el perfil del egresado y por lo tanto los profesionales de la salud que quiere formar.

No podemos eludir el dilema optando por una enseñanza "aséptica" para que cada alumno decida, ya que inevitablemente la opción de cada institución afloraría en lo que conocemos por currículo oculto (Cisterna Cabrera, 2002). Me parece entonces que cada universidad debiera esforzarse para explicitar su posición, exponiéndola también a un debate, tanto al interior de sus muros como en la comunidad social. Este trabajo muestra la propuesta de la Unidad Docente Asociada de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia

1) División de Obstetricia y Ginecología, UDA de Bioética, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

*Autor de correspondencia: besio@med.puc.cl



Universidad Católica de Chile, esperando que sirva como insumo para un debate académico.

El dilema en cuestión no sería tal de no haber existido dos encrucijadas históricas en el desarrollo del pensamiento humano. Son ellas las que han favorecido una diversidad de teorías éticas y antropológicas que se nos presentan tanto a los docentes como a los alumnos.

Primera encrucijada

La primera encrucijada surge de la radical separación entre la ciencia experimental y la filosofía, ocurrida a partir del siglo XVII, con el desarrollo del método científico y con el desdén hacia la metafísica. Antes del siglo XVII, el conocimiento de la realidad se enfrentaba desde una perspectiva global; es decir los seres naturales se estudiaban no solamente desde la mirada y el método de una ciencia particular, sino que existía la conciencia que la complejidad de esta merecía una aproximación que diera cuenta de esa complejidad. Debemos recordar que cada ciencia tiene su objeto y su método particular. Así, si un químico estudia a un ser vivo, solo le compete descubrir su composición molecular u atómica, y para nada su funcionamiento y menos aún, el porqué del auto-movimiento que lo caracteriza como viviente. No podríamos enjuiciar a la química por eso. Sin embargo, aunque al método de una ciencia no le corresponden los ámbitos de otras disciplinas, no se debe reducir la realidad de ese objeto solo al ámbito particular de ese saber. Eso es justamente lo que sucedió a partir del siglo XVII, lo cual no hubiera tenido tanta importancia de haber reconocido, al menos, esos distintos ámbitos, tratando de integrarlos para alcanzar un conocimiento completo del objeto en estudio. Pero no siempre fue así, e incluso algunas escuelas de pensamiento han negado la existencia de otros ámbitos aparte de los que están al alcance de la ciencia experimental.

La filosofía fue precisamente la aproximación excluida, la que estudia la realidad desde sus causas más remotas y permanentes. Los entes naturales caen bajo su consideración no solo desde la materia, pues esta solo los constituye parcialmente. Lo que para la ciencia experimental, física, química y biología, es lo único al alcance de su método e interés, para la filosofía es solo uno de sus aspectos y tal vez el menos esencial, ya que en definitiva es el que compartimos todos los existentes. Nada hay radicalmente distinto en la estructura corporal y molecular de los diversos entes naturales. En definitiva estamos constituidos todos por los mismos átomos y relaciones entre ellos. Es la filosofía la que se pregunta por ejemplo, qué es lo que hace que un existente sea distinguible de otro, qué es lo que hace que un ser sea vivo y otro inerte y qué es lo que distingue un ser vivo de otro, teniendo todos ellos la misma

estructura material. En otras palabras: la realidad parece ser más compleja que su constituyente material.

La pregunta por toda esa complejidad es justamente la pregunta filosófica. Esto no significa que las respuestas a esas preguntas filosóficas se hayan dado, en la propia historia de la filosofía, del mismo modo. Existen escuelas de pensamiento que frente a esas preguntas y a otras muchas van en la línea de desconocer un origen de los fenómenos que caracterizan a los existentes, más allá de sus aspectos materiales, considerándolos solo como un "epifenómeno" de una estructura material más compleja.

La aparición de dos libros, *L'homme machine* (De La Mettrie, 1748), y *Système de la nature* (D'Holbac, 1982), fue lo que dio inicio a la concepción del ser humano como una máquina, concepción que encontró terreno fértil al haberse ya introducido una interpretación mecanicista del universo por Issac Newton. Esta postura persiste hasta nuestros días y está muy arraigada en todos nosotros, debido a la formación extremadamente científicista que nos entrega nuestro sistema educacional. Fundamentalmente, y por supuesto con muchas variantes, estos diversos autores postulan que el único modo de razonar sería la inducción, es decir el paso de la observación y el experimento al conocimiento de la verdad. Ellos reducen toda la realidad, y toda la actividad humana, a una interpretación mecánica.

Otras posturas filosóficas, al contrario, consideran que los condicionantes materiales son solo una cierta "creación" del espíritu, y en ese sentido la realidad no sería otra cosa que una construcción mental. El idealismo, que es del que estamos hablando, realza como hecho fundamental en la operación humana el "yo", el "sujeto" o la "conciencia", y no la realidad externa. Lo importante no es el mundo sino la "representación del mundo", como menciona Schopenhauer. "Ser" sería primariamente "ser dado en la conciencia". Existe en esta filosofía un cierto desarraigo del ser humano con su realidad corporal y terrenal, porque lo que haría al hombre especial serían sus funciones mentales, espirituales o ideales, muchas veces sin relación a su realidad corporal y muchas veces también sin una correlación con ninguna realidad. Esto ya que la *realidad* para el idealismo, o no es posible conocerla o simplemente es una mera ilusión creada por el espíritu humano.

Es justamente el olvido de una filosofía primera o metafísica, lo que ha permitido el desarrollo de posturas materialistas o mecanicistas de los seres vivos en general y del ser humano en particular, el cual sería entonces, desde esa posición, solo un mecanismo más complejo. Ese olvido ha posibilitado también la concepción del hombre solo como ser social o cultural, ahora desarraigado de su hábitat natural, arrancado de su suelo y de su corporalidad. De este

modo le queda, si es que ello fuese posible, solo un campo infinito de acción, pero desprovisto de la referencia y del punto de partida necesarios para ordenar el despliegue de sus acciones.

La trascendencia de este olvido para la Ética es indudable. El respeto debido entre los seres humanos no se podría fundar, en la existencia en el hombre, de algo radicalmente distinto a otros vivientes o tendríamos que considerarlo como una voluntad sin límites. Habría entonces que buscar ese respeto en algo externo a él, como normas nacidas de referentes sociales útiles o placenteros cambiantes, o a la confrontación y equilibrio de principios que se validan principalmente por su capacidad de ser más universales, pero que no dejen por ello de ser arbitrarios.

Segunda encrucijada

La primera encrucijada, recordemos, fue entonces la separación de la ciencia experimental con la filosofía. La segunda va a ocurrir con el desarrollo del empirismo inglés, específicamente con David Hume (1896)¹ y posteriormente con la filosofía analítica de George Moore (1968). Esta encrucijada, si bien es cierto tiene un fundamento metafísico –en el caso de Hume las fuentes de conocimiento son solamente las percepciones sensibles, y en el caso de Moore las cosas solo se pueden conocer por un análisis de sus componentes– se manifestará más bien desde una perspectiva lógica.

Lo que ellos plantearon (a pesar de ciertas diferencias) es que no se pueden derivar de proposiciones descriptivas, proposiciones normativas. Hacerlo sería cometer la “falacia ser-deber ser” de Hume¹ o la “falacia naturalista” de George Moore.

Se cometería una falacia naturalista, según Moore, cuando se pierde de vista que “bueno” (lo que se debiera hacer) es un predicado “simple” e “indefinible”, el cual no puede ser identificado con propiedad natural alguna (como la salud, el placer, la conservación, etc.). El conocido argumento de este autor es: “Que esta reducción de todas las proposiciones al tipo de aquellas que afirman que algo existe o que algo que existe tiene cierto atributo [...] es errónea, puede verse fácilmente con referencia al caso particular de las proposiciones éticas. Porque sea lo que sea que hayamos podido probar que existe [...] es todavía una cuestión distinta y diferente la que de si eso que existe es bueno”². Dicho de otro modo, la afirmación de la existencia de una cosa cualquiera no dice nada

acerca de su bondad o maldad; aseverada su existencia, siempre podrá formularse ulteriormente la pregunta acerca de su bondad, lo que significa claramente que ella ha quedado sin respuesta con la mera afirmación de esa existencia³.

Tiene gran importancia para la ética esta postura. Aquí ya no se trata de reducir los entes naturales solo a su composición material, sino que de esa concepción no se podría deducir ninguna norma de comportamiento. Todo aquel que intentara, por ejemplo, inferir la bondad o corrección de alguna acción sobre la persona humana –o hacia un bosque nativo– en consideración solo a algo constitutivo “natural” estaría cometiendo una falacia y por lo tanto sería una deducción inválida (Massini, 1995).

Esta objeción lógica ha pretendido invalidar la ética clásica, en especial la del realismo aristotélico-tomista (Tomás de Aquino, 1993)⁴, asumiendo que en sus planteamientos comete dicha falacia al deducir de una “naturaleza” de los entes naturales el comportamiento que ellos merecen.

Pareciera que este planteamiento tiene desde la lógica –ciencia que estudia el adecuado uso de la razón–, una fuerza suficiente para que, incluso aquellos autores que participan de una concepción clásica de la naturaleza, prefieran intentar fundar las normas éticas sin considerarla. La discusión con ellos se puede resumir en lo siguiente: si podemos encontrar en la naturaleza de los entes naturales elementos normativos desde donde se puede fundar una ética, o si tenemos que buscarlos independientemente de ella.

Cito aquí a Alfonso Gómez-Lobo: “Al pedirle al lector que aceptara que el conocimiento era un bien humano básico, no busqué antes un asentimiento al postulado de que los seres humanos tenemos una inclinación natural al saber, ni que Dios creó al hombre para conocerlo a Él a través de sus criaturas. Sencillamente invité al lector a que se diera cuenta de que cualquier esfuerzo por negar que el conocimiento es un bien presupone la convicción de que sería bueno conocer eso, y de que se está mejor sabiendo algo que permaneciendo en la ignorancia o el error” (Gómez-Lobo, 2006)⁵.

Nuestro punto de partida

Si volvemos a nuestras facultades de medicina y reflexionamos cómo enseñar a los alumnos Ética, lo más fácil es determinar la

(1) Hume acusa a los sistemas de moral de intentar pasar de premisas constatativas de hechos a conclusiones normativas, Ese paso sería ilegítimo ya que conclusiones de “deber” no se pueden inferir de proposiciones que no las contengan.

(2) Óp. cit. pp. 125-126.

(3) Cfrs. Massini C. *La falacia de la falacia naturalista*. Mendoza: Editorial Idearum; 1995: 22.

(4) Cfrs. Tomás de Aquino. *Suma de teología. Parte I-II. Cuestión 94*.

(5) Gómez-Lobo A. *Los bienes humanos. Ética de la ley natural*. Santiago: Mediterráneo; 2006: 167.

metodología a utilizar, y es a eso a lo que nos dedicamos en muchas jornadas de interfacultades. Habitualmente concordamos en que hay que enseñarla durante toda la carrera, y que la enseñanza debiera ser aplicada y participativa. Sin embargo, cuando intentamos concordar en los contenidos y sobre el punto de partida desde dónde intentar fundar esos contenidos, el debate se hace escaso. Obviamente, la razón no está en el no tenerlos, sino al contrario; habitualmente están implícitos y corresponden a lo que se denomina en metodología “contenidos ocultos del currículo”.

Me parece esta una interesante oportunidad para exponer y también exponernos como universidad, es decir además de la metodología, a cuál es el punto de partida y cuál es el objetivo –o hacia adónde apuntamos– en la Unidad Docente Asistencial de Bioética. No pretendo de ninguna manera con esta presentación desmerecer otras visiones; tan solo trataré de mostrar la razón de nuestra opción, intentando contrastarla con las otras perspectivas que expuse inicialmente.

Cuando determinamos, en el perfil del egresado de nuestra Escuela de Medicina, que el alumno debe adquirir entre otras competencias una “Actitud empática y profundamente respetuosa con la vida humana y con la especial dignidad de las personas”, subyacen en esa característica las posturas filosóficas a las cuales adherimos, sin perjuicio que puedan existir algunas otras con las cuales podemos perfectamente dialogar, y también otras que son incompatibles con lo que enseñamos tanto explícita o implícitamente.

Me gustaría plantear cuál es el punto de partida que nos permite llegar a lograr las competencias y características de nuestros egresados en su dimensión ética. Un punto de partida que es realista. Esto consiste simplemente en que reconocemos un sujeto cognoscente y una realidad “a conocer”. En otras palabras, tenemos conciencia de nuestra existencia y nuestra capacidad de conocer los objetos que nos rodean, pero también que esos objetos tienen existencia: son y son “algo”. Lo simple y “razonable” de este inicio es de una importancia trascendente, y no se debiera

poder objetar. Los médicos somos capaces de distinguir entre un paciente y una cama clínica, y no podríamos enseñar nada si objetáramos esta simple afirmación. De hecho, cualquier ciencia o cualquier investigación no tendría sentido sin una realidad externa susceptible de conocer (Besio & Serani, 2014).

Pero al afirmar que las cosas son y son “algo”, tenemos que fundamentar qué es lo que las diferencia, y es aquí donde caemos en un tema crítico. Lo que hace que algo sea algo no es solo la materia que compartimos, sino una cierta disposición de ella, otorgada por su principio formal. Este es un segundo punto importante, ya que entonces los seres naturales no se explicarían solamente por su aspecto material. Lo que los hace ser algo distinto a otros es en primer lugar, en palabras de Aristóteles, su forma esencial o sustancial, que es un principio distinto a la materia⁶.

No podríamos entregar a nuestros alumnos contenidos que vayan a desarrollar una “Actitud profundamente respetuosa de la vida humana y de la especial dignidad de las personas” si no captamos que el ser humano en particular y todos los vivientes en general no se explican solamente por la materia. Tenemos entonces aquí una incompatibilidad radical con las posturas materialistas, aun cuando pudiéramos dialogar con ellas.

Sigamos hilando más fino: si aquello que son los entes naturales se los da principalmente su forma, observándolos con cierta atención descubriremos que son seres que se despliegan en el tiempo, pues lo que los caracteriza va apareciendo progresivamente hasta llegar a un desarrollo pleno (Serani, 2000)⁷. Eso se explica porque su forma esencial no los constituye estáticamente, sino que actúa como un principio de movimiento que los va llevando a su pleno desarrollo. Es justamente eso lo que se conoce por “naturaleza”⁸. Los seres naturales, los vivientes y el ser humano son entonces seres tendenciales, es decir tienden a un desarrollo pleno o perfección (causa final, finalidad o *telos*), lo que constituye su naturaleza.

Asumiendo esto, solo entonces podemos decir que sí es posible fundar un trato adecuado con todos los seres naturales y con el ser humano en particular, a partir del conocimiento de la naturaleza de

(6) Para Aristóteles, causa es todo principio del ser, aquello de lo que de algún modo depende la existencia de un ente. Para entender cualquier ente debemos fijarnos en cuatro aspectos fundamentales (cuatro causas):

- la causa material o aquello de lo que está hecho algo;
- la causa formal o aquello por lo que algo es algo;
- la causa eficiente o aquello que ha producido ese algo, y
- la causa final o aquello para lo que existe ese algo, a lo cual tiende o puede llegar a ser.

(7) “Todas las cosas están coordinadas de algún modo, pero no igualmente: los peces, las aves y las plantas; no es como si las unas no tuvieran ninguna relación con las otras, sino que tienen alguna. Pues todas las cosas están coordinadas hacia una [...]. Tal es, en efecto, el principio que constituye la naturaleza de cada cosa”. Aristóteles. *Metafísica*. XII, 10, 1075^a: 16-24.

(8) Cfrs. Massini C. *Op.Cit.* pp 43-44. “[...] Los pensadores clásicos, cuando dicen ‘naturaleza’ están refiriéndose a una realidad ordenada teleológicamente, es decir, en la que es posible descubrir una inclinación hacia un fin”.

cada uno de ellos. De hecho, solamente captando la naturaleza particular de cada viviente podemos entenderlo como un ser tendencial que se va desplegando en el tiempo hasta completar plenamente el destino o finalidad inscrita en su mismo ser (Aristóteles, 2002). Y es en esa plenitud a alcanzar donde convergen armónicamente todos sus impulsos, movimientos, cambios y conductas. Descubrir la peculiaridad de cada uno de esos destinos y la relación existente entre ellos, es la clave para establecer la manera y los límites de una relación responsable del hombre con su entorno.

No cometemos con ello falacia naturalista. No derivamos de una proposición descriptiva una norma de conducta, ya que al describir lo que es un ente natural no lo estamos reduciendo solo a su causa material estática, sino lo estamos entendiendo con toda su complejidad tendencial, con lo que lo perfecciona y también con lo que lo degrada. Solo este concepto teleológico de naturaleza puede constituir un criterio normativo para la acción humana. Afirmar que la naturaleza de un ser es tendiente a una plenitud, supone aceptar que existe un bien para él que es captable por la razón humana (González, 2000)⁹. Un concepto meramente material de la naturaleza, al no incluir en su concepto más que aspectos empíricos o matemáticamente comprobables, deja el bien fuera de la naturaleza y lo despoja de toda inteligibilidad captable por la razón.

Entonces perfectamente nos podemos preguntar: ¿qué pasa con nuestra concepción del hombre? Enseñamos medicina, enfermería, odontología, nutrición y dietética, kinesiología y fonoaudiología. Tratamos con el ser humano, intentamos aliviarlo y curarlo. ¿Podría ser acaso indiferente cualquier perspectiva antropológica para la enseñanza de estas profesiones?

Tenemos la misma concepción teleológica del ser humano que aquella que tenemos con todos los seres naturales, porque el ser humano es también tendencial; tiende a una plenitud, solo que esa plenitud es diferente a la de otros vivientes que en su existir solamente despliegan sus potencialidades biológicas: crecimiento, nutrición y reproducción. La consideración del hombre como un viviente natural poseedor de un conocimiento de tipo racional, conlleva a que es capaz de aprehender lo que son las cosas en sí, en su universalidad, y no solamente bajo una estimación de desear algo sin entenderlo. El ser humano, único viviente natural poseedor

de una unidad constitutiva capaz de ese tipo de conocimiento, se desenvuelve en ese mismo ambiente, en el del conocimiento esencial o racional de las cosas. Su mundo perceptible, su mundo circundante, el que forma parte de sus intereses y de su acción, es toda la realidad existente. Al estar abierto a la esencia de todo lo real, está abierto a la infinitud de lo existente. En el decir de Aristóteles, "llega a ser todas las cosas" (Aristóteles, 1969)¹⁰.

El hombre es entonces más que su cuerpo, pero por otro lado es su cuerpo y comparte necesidades corporales como lo hacen los vivientes, aunque de modo racional. Todas sus necesidades y potencias corporales se manifiestan y ejercen desde y a la manera de su naturaleza intelectual. Es un cuerpo formado por y para un intelecto. Así completa su naturaleza y así puede ejercer plenamente su operación: entendiendo y eligiendo sus propios fines de su vida.

Conclusión

Aquí podemos decir entonces, con tranquilidad y transparencia, que en la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Chile enseñamos filosofía, porque la realidad no se explica solo por lo que está al alcance del método científico, y porque el estudiante debe comprender qué tipo de actividad es la medicina. Enseñamos antropología debido a que para ejercer la medicina y carreras afines se necesita comprender profundamente que el objeto de nuestra intervención manipuladora es un ser que posee una dignidad ontológica trascendente,¹¹ es un sujeto personal en el que todas sus dimensiones corporales, sensibles y afectivas, se viven desde su dimensión intelectual o espiritual. Enseñamos antropología además, porque solo comprendiendo la naturaleza humana podemos fundar las normas de respeto que el paciente merece. Y desde allí, con la ayuda y el ejemplo de sus profesores, los alumnos debieran incorporar y a modo de hábito, lo que enseñamos en los cursos de Ética.

Referencias:

Aristóteles. (1969). *De anima*. Juárez Editor, Buenos Aires.

Aristóteles. (2002). *Metafísica*. Océano, Barcelona.

Besio M & Serani A. (2014). *Sabiduría, Naturaleza y Enfermedad, Una comprensión filosófica de las carreras de la salud*. Ediciones UC, Santiago de Chile.

(9) "Desde esta perspectiva, afirmar que la naturaleza es normativa para el hombre no significa más que afirmar que hay un bien del hombre y que este bien comparece en la medida en que el hombre actualiza sus potencias naturales bajo la orientación de la razón". González A.M. *En busca de la naturaleza perdida*. Pamplona: Eunsa; 2000:48.

(10) Aristóteles. *De anima*. III, 5.

(11) *La trascendencia implica, asumiendo nuestra identidad católica, creer que nuestro destino final está más allá de este mundo terrenal y creer que Dios actúa en nosotros como causa eficiente al crearnos a su imagen y semejanza (Gen 1, 27). Se completan aquí, las cuatro causas de nuestra generación: material, formal, final y eficiente.*

- Cisterna Cabrera F. (2002). *Curriculum oculto: Los mensajes no visibles del conocimiento educativo*. *REXE: Revista de estudios y experiencias en educación* **1**, 41-56.
- D'Holbac B. (1982). *Sistema de la naturaleza*. Editora nacional, Pamplona.
- De La Mettrie JO. (1748). *L'homme machine*. Elie Luzac fils, Leiden.
- Gómez-Lobo A. (2006). *Los bienes humanos, Ética de la ley natural*. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile.
- González AM. (2000). *En busca de la naturaleza perdida*. Eunsa, Pamplona.
- Hume D. (1896). *A Treatise of Human Nature*. Clarendon Press, MA Oxford.
- Massini C. (1995). *La falacia de la falacia naturalista*. Editorial Idearum, Mendoza.
- Moore GE. (1968). *Principia Ethica*. University Press, Cambridge.
- Serani A. (2000). *El viviente humano*. Eunsa, Pamplona.
- Tomás de Aquino. (1993). *Suma de teología*. BAC, Madrid.

Ultraestructura del compartimiento clase II en macrófagos humanos en rosetas macrófago-linfocitarias autólogas

Natalia S. Infante¹, Ivón T. C. Novak^{1*}

Resumen - Introducción: El procesamiento y presentación de antígenos está involucrado en el fenómeno de múltiples sinapsis inmunológicas de la Roseta Macrófago-Linfocitaria humana (RML) entre macrófagos derivados de monocitos y linfocitos T CD4+ de cultivos autólogos leucocitarios totales extraídos de la sangre; aquí los antígenos autólogos de los neutrófilos apoptóticos son presentados por la vía endocítica o vía Clase II. El Compartimiento Clase II (CCMII) ha sido caracterizado en células B y células dendríticas en modelos murinos. Objetivo: estudiar la evolución ultraestructural de la organización espacial CCMII en macrófagos en el fenómeno de RML humana. Métodos: Se utilizaron muestras de sangre humana sana, anticoagulada con heparina (n=10) donadas por Banco de Sangre, UNC, en anonimato. Cultivos leucocitarios autólogos en medio TC199 (SIGMA, St. Louis, MO). Se tomaron muestras de cultivo celular a: 1, 2, 3, 20, 48 y 96 horas. Se aplicó la técnica de RML. Las citopreparaciones se sometieron a técnicas de procesamiento para su estudio ultraestructural con el MET: Zeiss LEO-906E. Resultados: Observamos cuerpos multivesiculares, multilaminares y tubulares en la organización espacial del CCMII a lo largo del tiempo de cultivo. Estructuras tubulares aparecieron a las 48 horas de cultivo. Se concluye que organización espacial del CCMII toma diversos aspectos en coincidencia con la ocurrencia de transformación macrófagica en cultivo y su rol como célula presentadora de antígenos (CPA) en RMLs. Dado el origen autólogo de los antígenos presentados postulamos que el perfil de los macrófagos en RMLs podría corresponder al alternativo o M².

Palabras clave: compartimiento clase II; procesamiento y presentación de antígenos; roseta macrófago linfocitaria humana; linfocitos; macrófagos

Abstract - Introduction: Processing and presentation of antigens is involved in the phenomenon of multiple immunological synapses of human Macrophage-Lymphocyte Rosette (MLR) between monocyte-derived macrophages and CD4 + T cells of total leukocyte cultures autologous extracted from blood; here autologous apoptotic neutrophil antigens are presented by the endocytic pathway or via Class II. Class II Compartment (MIIC) has been characterized by B cells and dendritic cells in murine models. Objective: To study the ultrastructural evolution in the spatial organization MIIC in macrophages in the phenomenon of human MLR. Methods: healthy human blood samples were used, anticoagulated with heparin (n = 10) donated by Blood Bank, UNC, anonymous. Autologous leukocyte cultures in TC199 medium (SIGMA, St. Louis, MO). Cell culture samples were taken at 1, 2, 3, 20, 48 and 96 h. MLR technique was applied. The citopreparations underwent processing techniques for ultrastructural study with MET: Zeiss LEO-906E. Results: We observed multivesicular, multilamellar, and tubular bodies in the spatial organization of MIIC throughout the culture time. Tubular structures appeared at 48 h of culture. We conclude that spatial organization of MIIC takes various aspects coinciding with the occurrence of macrophage transformation in culture and its role as antigen-presenting cell (APC) in MLRs. Given the autologous antigens presented we postulate that the profile of macrophages in MLRs could correspond to alternative or M².

Keywords: class II compartment; antigen processing and presentation; human lymphocyte macrophage rosette; lymphocytes; macrophages

Fecha de envío: 01 de Noviembre de 2015 - Fecha de aceptación: 26 de Noviembre de 2015

¹) Instituto de Biología Celular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina

*Autor de correspondencia: inovak@cmefcm.uncor.edu



Introducción

La iniciación de respuestas inmunes adaptativas comprende el procesamiento y presentación de antígenos a los linfocitos T, quienes requieren de Células Presentadoras de Antígenos (CPAs), para que con sus moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) expresadas en la superficie celular les presenten los péptidos antigénicos para ser reconocidos por su receptor de célula T (TCR). El procesamiento antigénico involucra la acción de proteasas que cortan a la proteína antigénica en pequeños péptidos, que se asocian con moléculas Clase I y Clase II del CMH sintetizadas por las CPAs que luego se expresan en la superficie celular (Fainboim & Geffner, 2011; Neeffjes *et al.*, 2011; Murphy, 2012). Dichas moléculas del CMH se expresan diferencialmente en los distintos tipos celulares. Los macrófagos, las células dendríticas y los linfocitos B, denominados CPAs “profesionales”, expresan moléculas Clase II además de Clase I. Durante el reconocimiento del antígeno según el tipo de célula T, las moléculas co-receptoras CD4 o CD8 se asocian con el TCR y se unen a zonas invariantes de la molécula Clase II o Clase I, respectivamente. Existen varias vías de procesamiento y presentación de antígenos: la vía Clase I o biosintética o endógena, la vía Clase II o endocítica o exógena, las vías cruzadas, combinación de las anteriores y otra diferente, la vía del CD1 para presentación de antígenos lipídicos (Fainboim & Geffner, 2011; Neeffjes *et al.*, 2011; Murphy, 2012).

Microorganismos extracelulares y materiales propios del organismo tales como células apoptóticas o macromoléculas de la matriz extracelular, entre otros, pueden ser endocitados, procesados y presentados por la vía Clase II (Abbas *et al.*, 2012; Murphy, 2012).

Los macrófagos son las células encargadas del reconocimiento y fagocitosis de células propias que sufren apoptosis naturalmente en el organismo. Los neutrófilos apoptóticos expresan en su membrana la molécula fosfatidilserina la cual es reconocida por los macrófagos para su fagocitosis (Fainboim & Geffner, 2011). Además, estas células actúan como una bisagra en la inmunidad, ya que no solo tienen como objetivo digerir el patógeno, sino que inducen a que se produzca una respuesta adaptativa para generar efectores y memoria inmunológica (Fainboim & Geffner, 2011). La molécula Clase II, se sintetiza en el retículo endoplásmico (RE) unida a una cadena invariante (Ii) que tiene la función de bloquear la hendidura de unión peptídica de la molécula Clase II dentro del RE, y de dirigir a esta hacia el compartimento endosómico. La cadena invariante sufre sucesivas divisiones, a medida que la molécula Clase II va migrando en la célula. En el endosoma queda un fragmento peptídico corto, el CLIP (Class II-associated Invariant-chain Peptide, péptido de la cadena invariante asociado a Clase II) aún bloqueando el sitio de unión de la molécula Clase II, que más tarde se liberará quedando la

hendidura expuesta para unirse a los péptidos antigénicos gracias a la molécula HLA-DM, propia de un compartimento intracelular especializado denominado CCMII (compartimento del CMH clase II) o MIIC (MHC class II compartment) en la CPA. Una vez que se carga el péptido el complejo viaja a la superficie celular para ser reconocido por el linfocito Th CD4 (Abbas *et al.*, 2012; Murphy, 2012).

Actualmente el área de contacto entre una célula T y una célula presentadora de antígenos es conocida, como “sinapsis inmunológica” (SI) (Grakoui *et al.*, 1999; Dustin *et al.*, 2001; Lee *et al.*, 2002) y las múltiples interacciones que ocurren conducen a una “señalización” eficiente y específica para la activación de la célula T. Sin embargo, una SI puede ocurrir en diferentes circunstancias, para una variedad de funciones. Se ha propuesto que una de sus funciones claves es generar un micro-ambiente que favorece las interacciones de moléculas co-estimuladoras (Bromley *et al.*, 2001).

En la organización de las proteínas en el área de contacto entre una célula T y una CPA en experimentos *in vitro* se han descrito dos regiones: una central denominada c-SMAC (central supramolecular activation complex): conteniendo el TCR y moléculas de señalización asociadas y una periférica denominada p-SMAC (peripheral supramolecular activation complex), conteniendo LFA-1 y talina (Lin *et al.*, 2005; Mitxitorena *et al.*, 2015). En cuanto a los organoides celulares, tempranos trabajos han reportado que durante el contacto célula-célula, el TCR y otros co-receptores causan la polarización de la célula T, remodelando el citoesqueleto de actina y repositionando el aparato de Golgi y el centro organizador de microtúbulos entre el núcleo y el área de contacto (Kupfer *et al.*, 1983; Kupfer & Dennert, 1984).

En el caso de la presentación antigénica vía Clase II, como se mencionó antes, se ha observado a través de microscopía electrónica el compartimento intracelular especializado CCMII en la CPA con una apariencia multilaminar característica (Abbas *et al.*, 2012; Murphy, 2012).

Los monocitos circulantes, una vez que ingresan al tejido, sufren un proceso de maduración y transformación macrófaga en el cual aumentan de tamaño, adquieren un aparato de Golgi prominente y numerosos lisosomas. Los monocitos tienen un núcleo arriñonado o lobulado, que en general dobla en volumen al citoplasma. En cultivo se diferencian en macrófagos con un núcleo de bordes indentados e irregulares, una membrana plasmática que emite proyecciones digitiformes, y gran desarrollo del sistema de endomembranas (en virtud de su actividad fagocítica), con un aparato de Golgi desarrollado y numerosos lisosomas primarios y fagolisosomas. El aspecto vacuolado o “esponjoso” de su citoplasma es característico. Las características de la membrana plasmática y las endomembranas

son más marcadas en los macrófagos activados. En la inflamación, los macrófagos aumentan también la cantidad de cuerpos lipídicos, inclusiones citoplasmáticas electrodensas carentes de membrana. En este trabajo de investigación se plantea el estudio morfológico ultraestructural del CCMII en macrófagos humanos derivados de monocitos sanguíneos en cultivo autólogo en un modelo de múltiples sinapsis inmunes que se basa en los resultados de un hallazgo del fenómeno: "Rosetas Macrófago-Linfocitarias" (RMLs) (Cabral & Novak, 1992; Cabral & Novak, 1999; Novak & Cabral, 2008, 2009).

Las RMLs implican un tipo particular de asociación celular selectiva entre linfocitos autólogos humanos y macrófagos derivados de monocitos, a partir de cultivos de leucocitos totales extraídos de la sangre. Se define una RML como tres o más linfocitos unidos a un único macrófago central y corresponde a la interrelación de células T CD4+ con compromiso de su TCR con macrófagos a través de sus moléculas Clase II para la presentación antigénica. Su ocurrencia es tiempo de cultivo y densidad celular dependiente, de modo que leucocitos obtenidos recientemente de sangre periférica son incapaces de formar RMLs, y su desarrollo inicia después de 15 horas de cultivo, coincidiendo con la transformación macrofágica y la ingestión del material autólogo a partir de la muerte de neutrófilos también presentes en el cultivo celular total, los cuales tienen una vida media muy limitada *in vitro* (Cabral & Novak, 1992; Cabral & Novak, 1999; Novak & Cabral, 2008, 2009). Inhibidores del procesamiento y la presentación antigénica y anticuerpos monoclonales anti-CMH clase II impiden el desarrollo de RMLs (Novak & Cabral, 2008). En las RMLs se observó la redistribución de mitocondrias en linfocitos hacia la superficie de sinapsis inmune (Novak & Orquera, 2011).

Es sabido que los macrófagos no siempre se activan hacia un perfil inflamatorio o M1, en presencia de células apoptóticas y bajo la influencia de ciertas citoquinas podrán diferenciarse hacia un perfil anti-inflamatorio o alternativo o M2, promoviendo además, la diferenciación de células T reguladoras importantes en la tolerancia inmune (Mosser & Edwards, 2008; Fainboim & Geffner, 2011). Los macrófagos son las células encargadas del reconocimiento y fagocitosis de células propias que sufren apoptosis naturalmente en el organismo (Homburg & Roos, 1996; Brown *et al.*, 2002; Reddy *et al.*, 2002). De esta manera se evita que el organismo reaccione, por ejemplo, frente a células apoptóticas naturales como los neutrófilos o eritrocitos senescentes o células de la mucosa en recambio, entre otras. El macrófago cumple así un rol fundamental en la generación de autotolerancia, ya que como CPA profesional está constantemente fagocitando elementos del medio ambiente del organismo y presentando porciones antigénicas con sus moléculas Clase II a las células T, pero sin generar una respuesta inmune inflamatoria (Meagher *et al.*, 1992).

Aquí se propone el estudio ultraestructural de la organización del CCMII en monocito-macrófagos humanos en cultivo durante el procesamiento y presentación de antígenos autólogos.

Metodología

Autorización ética: este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Registro: 107/12. Se utilizaron muestras de sangre humana obtenidas con consentimiento informado, anticoagulada con heparina, de personas sanas (n=10, 6 varones y 4 mujeres, rango de edad: 21-58 años) donadas en anonimato por el Banco de Sangre, Instituto de Hematología y Hemoterapia (IHH) de la UNC. Las muestras de sangre fueron sometidas a las siguientes pruebas en el IHH, UNC: Hudleson (Wiener), VDRL (Wiener), Chagas HAI (Wiener), Chagas EIE (Biomerieux), HBs EIE (Biomerieux), HBc (Biomerieux), HCV EIE (Murex), HIV Ac EIE (Biomerieux), HIV Ag EIE (Biomerieux), HTLV EIE (Murex).

Cultivos autólogos de leucocitos totales

Las células fueron cultivadas en suspensión a 37 °C en medio TC199 (con sales de Earle y L-glutamina) (SIGMA, St. Louis, MO) adicionado con suero del mismo dador. La densidad final de siembra fue ajustada a 300.000 células/ml. Se utilizó el test clásico de exclusión Azul Tripán al 0,5 % para viabilidad celular. Se tomaron muestras a los siguientes tiempos de cultivo: 1h, 2hs, 3hs, 20 hs, 48 hs y 96 hs.

Técnica de preparación de Rosetas Macrófago-Linfocitarias (RMLs)

En todas las experiencias se utilizó la técnica de preparación de RMLs desarrollada en trabajos previos (Cabral & Novak, 1992; Cabral & Novak, 1999). La descripción original del fenómeno RML implica la participación de células T CD4 interactuando con un macrófago central, según nuestros trabajos previos publicados (Cabral & Novak, 1999; Novak & Cabral, 2008, 2009; Novak & Orquera, 2011). Se define una RML cuando tres o más linfocitos establecen sinapsis inmune con un macrófago central quien con sus moléculas Clase II presenta antígenos a células T CD4 (Cabral & Novak, 1999; Novak & Cabral, 2008, 2009; Novak & Orquera, 2011).

Citopreparaciones para Microscopía Electrónica de Transmisión (MET)

Las citopreparaciones fueron fijadas en glutaraldehído al 1 % en tampón cacodilato 0,1 M durante una hora y post fijados en OsO₄ al 1 % en el mismo tampón, durante una hora. Luego los materiales fueron deshidratados en acetona de graduación creciente e incluidos en resina epoxi (Araldita) a 60 ° C, durante

24-48 hs. Posteriormente, se efectuaron cortes ultrafinos de 60 a 80 nm de espesor (color de interferencia plateado/dorado) que fueron recogidos en grillas de cobre de 250 barras por pulgada, contrastados con acetato de uranilo y citrato de Plomo y estudiados con microscopio electrónico de transmisión Zeiss LEO-906E en el Centro de Microscopia Electrónica, FCM, UNC.

Registro de resultados

A través de ultramicrofotografías tomadas por MET, se eligieron las imágenes más representativas de las muestras según el tiempo de cultivo. Representan al menos tres experimentos repetidos de donantes independientes.

Resultados

Observaciones ultraestructurales

El cultivo parte de la presencia de todos los tipos celulares leucocitarios, en ese tiempo los monocitos no se han diferenciado en macrófagos aún. No hubo ocurrencia de RMLs en las muestras obtenidas.

En las muestras de cultivo de una hora se observaron los diferentes tipos celulares. Solo algunos monocitos expresaron signos de inicio de diferenciación macrófaga y la mayoría tienen su tamaño y morfología habitual. Los neutrófilos son numerosos y presentan sus típicos gránulos, algunos se observan en asociación con otras células (Figura 1).

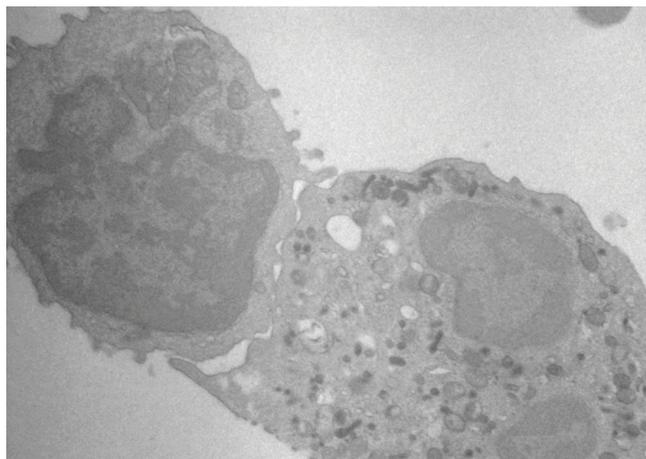


Figura 1. Interacción celular entre un monocito en transformación macrófaga y un neutrófilo.

1 h de cultivo autólogo de leucocitos totales de sangre humana de persona sana. Se observan los gránulos en el granulocito. MET, 7750x.

A las dos horas de cultivo autólogo de leucocitos totales, se aprecian signos de transformación macrófaga en los monocitos. Se observaron cuerpos multivesiculares en la organización espacial

del CCMII y el aparato de Golgi bien desarrollado. Se observó un cuerpo multilaminar a nivel de membrana plasmática (Figura 2).

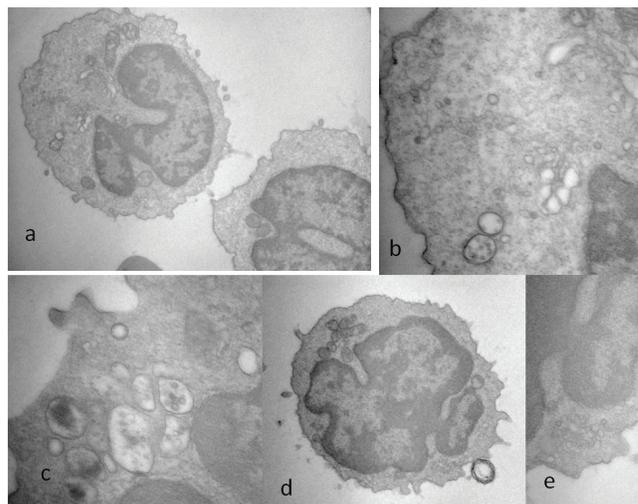


Figura 2. 2 horas de cultivo autólogo de leucocitos totales de sangre humana de persona sana. a. Monocitos. A la izquierda se observa una célula en transformación macrófaga. MET, 7750x. **b.** Porción del monocito en transformación macrófaga. Se observa gran desarrollo de aparato de Golgi y cuerpos multivesiculares abajo a la izquierda, MET, 21500x. **c.** Se observan cuerpos multivesiculares en la organización espacial del CCMII. MET, 36000x. **d.** Porción de monocito en transformación macrófaga. Se observa un cuerpo multilaminar compatible con CCMII a nivel de la membrana plasmática. MET, 10000x, **e:** 21000x.

Comenzó a apreciarse claramente, a las 3 horas de cultivo, la transformación macrófaga en los monocitos. El citoplasma se observó cargado de lisosomas, y vesículas, algunas como cuerpos multivesiculares compatibles con CCMII (Figura 3).

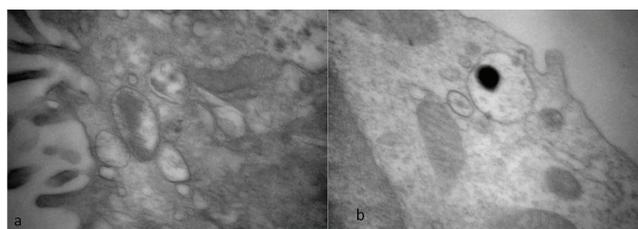


Figura 3. 3 horas de cultivo autólogo de leucocitos totales de sangre humana de persona sana. a. Porción de macrófago. Se observan vesículas de diferentes tamaños con contenido denso, y extensiones membranosas. MET, 36000x. **b.** Porción de monocito en transformación macrófaga, Se observan lisosomas y cuerpos multivesiculares electrodenso compatibles con CCMII. MET, 7750x.

A las 20 horas de cultivo en la mayoría de los neutrófilos se observaron evidentes signos de apoptosis, tales como la degradación nuclear y la desorganización y ruptura de los gránulos citoplasmáticos. Se los pudo apreciar en la vecindad de monocitos en avanzada

transformación macrofágica. Se observó transformación macrofágica evidente con gran desarrollo de vesículas, lisosomas y el aparato de Golgi. Además se pudieron apreciar cuerpos multivesiculares, algunos conectados con vesículas y elementos tubulares (Figura 4).

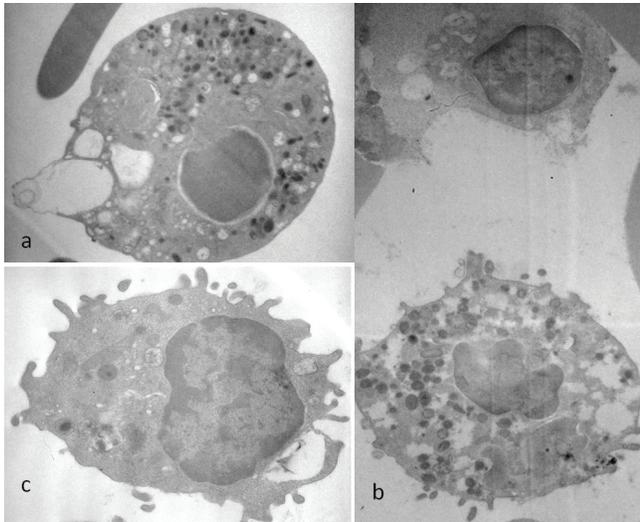


Figura 4. 20 horas de cultivo autólogo de leucocitos totales de sangre humana de persona sana. a. Neutrófilo con signos de apoptosis. MET, 10000x. **b.** Neutrófilo en aparente apoptosis a la derecha y monocito en transformación macrofágica a la izquierda. MET, 7550x. **c.** Se observa un monocito en transformación macrofágica avanzada, presenta prolongaciones irregulares y en su citoplasma abundantes lisosomas. El núcleo presenta abundante cromatina laxa. MET, 13000x.

A las 48 horas de cultivo en los macrófagos se observó la formación de cuerpos multilaminares y numerosas estructuras con aspecto tubular, además exhibieron grandes prolongaciones digitiformes. Las imágenes de fagocitosis de células apoptóticas fueron abundantes, observándose pseudópodos rodeando a las células (Figura 5). Este proceso indicaría que los macrófagos están ejerciendo, en el cultivo autólogo, la función de “limpieza” de células apoptóticas y desechos celulares del ambiente intersticial tal como la que ejercen normalmente en los tejidos del cuerpo, para lograr mantener la homeostasis.

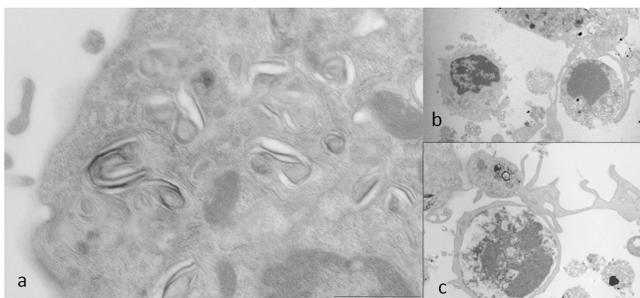


Figura 5. 48 horas de cultivo autólogo de leucocitos totales de sangre humana de persona sana. a. Se observan complejos con estructuras tubulares, multilaminares y vesículas compatibles con vesículas intermedias y tardías del CCMIII. MET, 21000x. **b.** Se observan macrófagos fagocitando células apoptóticas. Se aprecia cómo los pseudópodos rodean a las células. MET, 3500x. **c.** 6600x.

A las 96 horas de cultivo se observaron numerosas asociaciones en RML en concordancia con trabajos previos descriptos (Cabral & Novak, 1999; Novak & Cabral, 2008, 2009; Novak & Orquera, 2011). Los macrófagos se observaron con el citoplasma altamente vacuolado y sus prolongaciones membranosas típicas. Se apreció en la ultraestructura de los macrófagos maduros, el núcleo eucromático, el citoplasma cargado de vesículas y estructuras compatibles con CCMII multilaminares y multivesiculares, coincidiendo con el tiempo en que los macrófagos están presentando los antígenos que han procesado luego de la fagocitosis de los neutrófilos senescentes. Las estructuras multilaminares se encuentran en mayor proporción en este tiempo de cultivo. Se observaron también inclusiones lipídicas. A nivel de la membrana plasmática de los macrófagos se aprecian las proyecciones digitiformes y exosomas. (Figura 6). Estos resultados indicarían que los macrófagos estarían en una etapa final hacia la presentación antigénica, con sus moléculas Clase II cargadas con los péptidos para la ulterior presentación en la superficie celular.

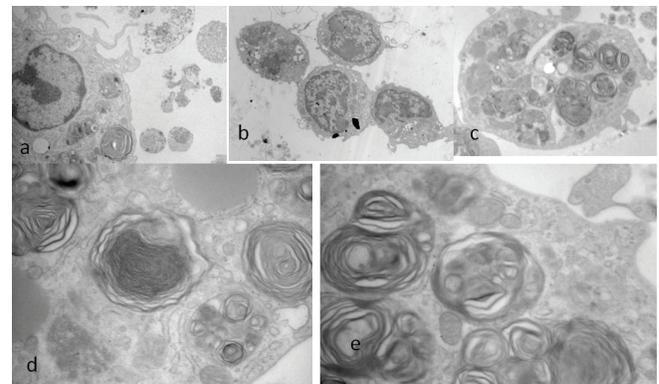


Figura 6. 96 horas de cultivo autólogo de leucocitos totales de sangre humana de persona sana. a. Porción de un macrófago con nucléolo evidente y cuerpos multivesiculares y multilaminares. MET, 3500x. **b.** Roseta macrófago-linfocitaria autóloga humana (RML). MET, 4600x. **c.** Macrófago con abundantes cuerpos multilaminares. **d.** Porción de macrófago con numerosos cuerpos multilaminares concéntricos y una estructura compatible con vesículas intermedias, que poseen cuerpos vesiculares y laminares en su interior abajo a la derecha. MET, 16700x. **e.** Porción de macrófago. Se observa una vesícula intermedia en el centro, numerosos cuerpos multilaminares, pequeñas mitocondrias y vesículas a la altura de la membrana plasmática. MET, 16700x.

Discusión y conclusiones

Aquí se planteó el estudio morfológico ultraestructural del CCMII en macrófagos humanos derivados de monocitos sanguíneos en cultivo autólogo en un modelo de múltiples sinapsis inmunes. En la literatura científica se han reportado estudios sobre la organización espacial del CCMII en células dendríticas y linfocitos B en modelos

murinos como se mencionó anteriormente. En dichos modelos murinos se ha descrito su organización espacial en la maduración de las células dendríticas, con aspectos multivesiculares intermedios y multilaminares, tardíos respectivamente (van Nispen tot Pannerden *et al.*, 2010). Estudios en células dendríticas de ratones indicarían que las vesículas internas de los cuerpos multivesiculares o endosomas tardíos multivesiculares serían la fuente principal de las moléculas Clase II hacia la membrana plasmática por un mecanismo de fusión retrógrada (Murk *et al.*, 2004).

El camino exacto por el cual el complejo péptido-molécula Clase II es transportado hacia la superficie celular no está completamente entendido aún. Estudios en modelos con ratones han mostrado que durante la activación y en la interacción de células dendríticas con células T, el CCMII sufre grandes cambios estructurales y se transforma en compartimientos tubulares. Se cree que estos túbulos se forman en un camino dependiente de microtúbulos y contienen grandes cantidades de moléculas Clase II en sus membranas limitantes. Se sugirió que la fusión de la membrana interna del CCMII con la membrana limitante facilitaría la carga del péptido y el transporte del complejo péptido-CMH II hacia la membrana plasmática (Kleijmeer *et al.*, 2001). La fusión podría promover la asociación del CMH II con la chaperona HLA-DM, que reside principalmente en la membrana limitante del CCMII. Esto podría facilitar la liberación del CLIP de la hendidura peptídica del CMH II, permitiendo así la carga del péptido. La fusión genera así mismo el suministro necesario de membrana para la tubulación del CCMII y el camino hacia la membrana plasmática (van Nispen tot Pannerden *et al.*, 2010).

El paso final para el transporte del CMH II sería entonces la fusión de los túbulos con la membrana plasmática y/o la gemación y subsecuente fusión de las vesículas de transporte con la membrana plasmática. Se han descrito exosomas, vesículas membranosas entre 30 y 100 nm de diámetro, de CPAs desplegando moléculas Clase I y Clase II así como moléculas coestimuladoras (Johansson *et al.*, 2008). Parte de las membranas luminarias del CCMII son también secretadas como exosomas cuando este CCMII se fusiona con la membrana plasmática, descrito como un proceso constitutivo en las células dendríticas y las células B en modelos murinos (van Nispen tot Pannerden *et al.*, 2010).

Cabe aclarar que la descripción original del fenómeno RML implica la participación de células T CD4 interactuando con un macrófago central, según nuestros trabajos previos publicados (Cabral & Novak, 1992; Cabral & Novak, 1999; Novak & Cabral, 2008, 2009; Novak & Orquera, 2011). Aquí en este estudio ultraestructural del CCMII en macrófagos humanos observamos cuerpos multivesiculares,

multilaminares y tubulares a lo largo del tiempo de cultivo, en coincidencia con las estructuras intermedias y tardías descritas en experimentos en ratones con otras CPAs (Kleijmeer *et al.*, 2001; Murk *et al.*, 2004; van Nispen tot Pannerden *et al.*, 2010).

Postulamos que el perfil de los macrófagos que se generaron en el cultivo autólogo podría corresponderse al perfil alternativo o M2 involucrados en la generación de autotolerancia, dado que los antígenos presentados en el modelo de RML son autólogos derivados de la natural apoptosis de los neutrófilos que ocurre en el transcurso del tiempo de cultivo. Esta organización del CCMII en macrófagos en el modelo RML a lo largo del tiempo de cultivo sufre profundos cambios estructurales, esto coincide con la ocurrencia de transformación macrofágica y su rol como CPA, que se evidencia en la presentación antigénica en RMLs por ingestión del material autólogo a partir de la muerte de neutrófilos de vida breve en el cultivo celular total. Esto recuerda la fagocitosis de células propias que sufren apoptosis naturalmente en el organismo (Homburg & Roos, 1996; Brown *et al.*, 2002; Reddy *et al.*, 2002). Es sabido además que macrófagos maduros reconocen y fagocitan neutrófilos humanos senescentes apoptóticos sin inducción de la liberación de mediadores de inflamación (Meagher *et al.*, 1992).

Se estima de interés en estudios ulteriores el análisis de la organización del CCMII con el agregado de diversos antígenos exógenos, y su correlación con los perfiles fenotípicos de macrófagos, así como también el estudio de la expresión de moléculas co-estimuladoras y citoquinas en diferentes condiciones experimentales. Los macrófagos son importantes células inmunes que continuamente procesan y presentan antígenos por la vía endocítica con sus moléculas clase II del CMH a los linfocitos T CD4+. Su rol en la manutención de la autotolerancia es destacado. Se considera que este estudio ultraestructural de la organización espacial del CCMII en macrófagos humanos aporta nuevos datos de interés para la comunidad médica científica.

Contribuciones y reconocimiento

N.S. Infante realizó la mayoría de los experimentos, analizó los datos y escribió parte del manuscrito. I.T.C. Novak diseñó y dirigió este trabajo de investigación, interpretó los datos y finalizó el manuscrito. Los autores declaran ausencia de conflictos de interés.

Agradecimientos

Al Banco de Sangre del Instituto de Hematología y Hemoterapia de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, por la donación de las muestras sanguíneas.

Referencias

- Abbas AK, Lichtmann AH & Pillai S. (2012). *Inmunología Celular y Molecular*, 8a Edición. Elsevier, Barcelona.
- Bromley SK, Iaboni A, Davis SJ, Whitty A, Green JM, Shaw AS, Weiss A & Dustin ML. (2001). The immunological synapse and CD28-CD80 interactions. *Nat Immunol* **2**, 1159-1166.
- Brown S, Heinisch I, Ross E, Shaw K, Buckley CD & Savill J. (2002). Apoptosis disables CD31-mediated cell detachment from phagocytes promoting binding and engulfment. *Nature* **418**, 200-203.
- Cabral HR & Novak I. (1992). Spontaneous formation of rosettes by autologous human monocyte-macrophages and lymphocytes in cell cultures. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* **50**, 25-26.
- Cabral HR & Novak IT. (1999). Autologous rosette formation by human blood monocyte-derived macrophages and lymphocytes. *Am J Hematol* **60**, 285-288.
- Dustin ML, Allen PM & Shaw AS. (2001). Environmental control of immunological synapse formation and duration. *Trends Immunol* **22**, 192-194.
- Fainboim L & Geffner J. (2011). *Introducción a la Inmunología Humana*, 6a Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.
- Grakoui A, Bromley SK, Sumen C, Davis MM, Shaw AS, Allen PM & Dustin ML. (1999). The immunological synapse: a molecular machine controlling T cell activation. *Science* **285**, 221-227.
- Homburg CH & Roos D. (1996). Apoptosis of neutrophils. *Curr Opin Hematol* **3**, 94-99.
- Johansson SM, Admyre C, Scheynius A & Gabrielsson S. (2008). Different types of in vitro generated human monocyte-derived dendritic cells release exosomes with distinct phenotypes. *Immunology* **123**, 491-499.
- Kleijmeer M, Ramm G, Schuurhuis D, Griffith J, Rescigno M, Ricciardi-Castagnoli P, Rudensky AY, Ossendorp F, Melief CJ, Stoorvogel W & Geuze HJ. (2001). Reorganization of multivesicular bodies regulates MHC class II antigen presentation by dendritic cells. *J Cell Biol* **155**, 53-63.
- Kupfer A & Dennert G. (1984). Reorientation of the microtubule-organizing center and the Golgi apparatus in cloned cytotoxic lymphocytes triggered by binding to lysable target cells. *J Immunol* **133**, 2762-2766.
- Kupfer A, Dennert G & Singer SJ. (1983). Polarization of the Golgi apparatus and the microtubule-organizing center within cloned natural killer cells bound to their targets. *Proc Natl Acad Sci U S A* **80**, 7224-7228.
- Lee KH, Holdorf AD, Dustin ML, Chan AC, Allen PM & Shaw AS. (2002). T cell receptor signaling precedes immunological synapse formation. *Science* **295**, 1539-1542.
- Lin J, Miller MJ & Shaw AS. (2005). The c-SMAC: sorting it all out (or in). *The Journal of Cell Biology* **170**, 177-182.
- Meagher LC, Savill JS, Baker A, Fuller RW & Haslett C. (1992). Phagocytosis of apoptotic neutrophils does not induce macrophage release of thromboxane B₂. *Journal of Leukocyte Biology* **52**, 269-273.
- Mitxitorena I, Saavedra E & Barcia C. (2015). Kupfer-type immunological synapses in vivo: Raison D'être of SMAC. *Immunol Cell Biol* **93**, 51-56.
- Mosser DM & Edwards JP. (2008). Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nat Rev Immunol* **8**, 958-969.
- Murk JL, Lebbink MN, Humbel BM, Geerts WJ, Griffith JM, Langenberg DM, Verreck FA, Verkleij AJ, Koster AJ, Geuze HJ & Kleijmeer MJ. (2004). 3-D Structure of multilaminar lysosomes in antigen presenting cells reveals trapping of MHC II on the internal membranes. *Traffic* **5**, 936-945.
- Murphy KP. (2012). *Janeway's Immunobiology*, 8a Edición. Garland Science, New York.
- Neefjes J, Jongstra ML, Paul P & Bakke O. (2011). Towards a systems understanding of MHC class I and MHC class II antigen presentation. *Nat Rev Immunol* **11**, 823-836.
- Novak IT & Cabral HR. (2008). Rosettes formation by macrophages with adhered T lymphocytes is precluded by inhibitors of antigen processing-presentation. *Biocell* **32**, 169-174.
- Novak IT & Cabral HR. (2009). Immunological Synapses Formation: Rosettes between Human Autologous Cultured Monocyte-Macrophages and Lymphocytes Proceedings of ECI. In *Medimond International Proceedings, L913C0012*, pp. 117-121. Medimond International Proceedings.
- Novak IT & Orquera AD. (2011). Mitochondrial Translocation in Lymphocytes of Human Autologous Macrophage-Lymphocyte Rosettes. *Mol Biol Cell* **22** (suppl), abstract.

Reddy SM, Hsiao KH, Abernethy VE, Fan H, Longacre A, Lieberthal W, Rauch J, Koh JS & Levine JS. (2002). Phagocytosis of apoptotic cells by macrophages induces novel signaling events leading to cytokine-independent survival and inhibition of proliferation: activation of Akt and inhibition of extracellular signal-regulated kinases 1 and 2. *J Immunol* **169**, 702-713.

Van Nispen tot Pannerden HE, Geerts WJ, Kleijmeer MJ & Heijnen HF. (2010). Spatial organization of the transforming MHC class II compartment. *Biol Cell* **102**, 581-591.

Autores clásicos en psiquiatría: evaluación de un modelo de enseñanza de la psicopatología para residentes de psiquiatría

Sergio Valdivieso F^{1*}, Walter Brockerling¹, Macarena Mejías¹, Luis Villarroel², Gustavo Maldonado³, Marisol Sirhan N^{4,5}

Resumen - Introducción: El aprendizaje de la psicopatología ha sido considerado una piedra angular en la formación de los residentes de psiquiatría. Objetivo: Evaluar el impacto de la enseñanza de un curso sobre autores clásicos de la psiquiatría y psicopatología en los residentes del programa de psiquiatría para determinar cambios en el nivel de conocimientos y valoración de la historia y fundamentos de la psicopatología. Método: Estudio de corte transversal pre post, con una encuesta anónima y voluntaria que se aplicó a todos los residentes con evaluación de las características socio demográficas, interés, utilidad y pertinencia de los contenidos, entre otros. Al inicio de cada seminario, evaluación de los conocimientos con una prueba escrita de desarrollo. Resultados: Participaron 24 residentes en total, 14 del programa adultos y 10 de infantojuvenil. La tasa de participación promedio fue de 87,5%. El 87,5% declaró tener conocimientos insuficientes o muy insuficientes. Entre las características de los residentes destacaron el interés por el deporte, la música y la literatura. Un 95,8% se proyecta como clínico y solo un 12,5% como docente. Al inicio del seminario solo hubo 29,16 % de respuestas correctas en relación al origen y autor de los conceptos psicopatológicos revisados lo que aumentó a 65,4% al finalizar la serie de seminarios. Un 83% consideró los seminarios muy interesantes y el 75% muy útil para conocer la historia de la psiquiatría y mejorar su práctica clínica. Conclusión: La enseñanza de la psicopatología a partir de las descripciones clínicas de autores clásicos de la psiquiatría es altamente valorada por los residentes de psiquiatría en múltiples aspectos incluyendo el enriquecimiento de su práctica clínica.

Palabras clave: residentes; psicopatología; historia; autores clásicos; humanismo; profesionalismo

Abstract - Objective: To evaluate the impact of learning psychopathology in seminars, focusing on clinical cases described by classic psychiatry authors. Methods: A specially designed questionnaire was administered to 24 residents of the psychiatry program at the beginning and end of a series of 12 seminars analyzing the life, work and selected clinical cases of classic psychiatry authors including S. Freud, K. Kraepelin, E. Bleuler and K. Schneider. Data were collected included respondents characteristics, how interesting and useful the seminars were perceived to be and respondents' knowledge of classic psychiatry authors. Results: Respondents were interested in sports, music and literature; 95.8% regarded themselves as clinicians and 12.5% regarded themselves as teachers. The seminars were rated very interesting by 83.0% and very useful by 58.3%; they were considered to contribute to knowledge of the history of psychiatry, professional development and clinical practice. Most respondents (87.5%) stated that their knowledge of classic authors was inadequate or very inadequate. At the beginning of the seminar series only 29.2% of responses about the origin and author of the psychopathological concepts covered in the seminars were correct; increasing to 65.4% by the end of the course. Conclusion: Teaching psychopathology through the study of classical cases is valued by residents for various reasons, including its potential to enrich clinical practice.

Keywords: residents; psychopathology; history; classical authors; humanism; professionalism

Fecha de envío: 30 de octubre del 2015 - Fecha de aceptación: 16 de diciembre del 2015

(1) Departamento de psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile

(2) Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile

(3) Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

(4) Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile

(5) Centro de Educación Médica, Pontificia Universidad Católica de Chile

* Autor de Correspondencia: sergioavaldivieso@gmail.com



Introducción

Existe consenso entre las organizaciones internacionales líderes en Educación médica de pre y postgrado sobre la importancia que tienen una formación sólida en humanidades y ética para el desarrollo del profesionalismo. Así fue planteado desde el año 1998 por la Asociación Americana de Escuelas de Medicina (AAMC) a través del reporte del Proyecto de Objetivos de las Escuelas de Medicina (MSOP) "Learning Objectives for Medical Students Examination: Guidelines for Medical Schools" (Doukas *et al.*, 2012). Del mismo modo lo han señalado diversas agencias y organizaciones vinculadas a la educación médica, tales como la Agencia de Acreditación para la Educación Médica (ACGME), el Comité de Educación Médica (LCME), la Joint Commission, el Examen para otorgar licencia médica en USA (USMLE) y el Consejo Nacional de Examinadores Médicos (NBME) (Wershof Schwartz *et al.*, 2009).

En el currículo de los programas de residencia en Psiquiatría destacan entre las humanidades la enseñanza de la historia general de la psiquiatría y de los autores clásicos de la psicopatología clínica. En este dominio particular de saberes y competencias se espera que el psiquiatra sea un experto clínico capaz de identificar los síntomas y signos frecuentes, las asociaciones más relevantes, integrando sus características fenomenológicas y el origen histórico para un adecuado enfoque diagnóstico y de tratamiento. Aunque la psicopatología es considerada como una piedra angular en la formación de los residentes de psiquiatría, su abordaje y enseñanza es muy heterogénea en la gran mayoría de los programas de psiquiatría (Stanghellini & Broome, 2014).

La génesis de las descripciones psicopatológicas tal como las conocemos hoy en día se remonta a las descripciones clínicas difundidas por neurólogos y psiquiatras durante los siglos XIX y primera mitad del siglo XX. Autores clásicos de la Psiquiatría tales como Kraepelin (1988), Bleuler (1993), Freud (2008), Jaspers (1996), Conrad (1997), Clérambault (2004) y Schneider (1980) entre otros, contribuyeron significativamente al enriquecimiento de la clínica psicopatológica. Por ello, tradicionalmente este aspecto histórico está reseñado al inicio de los capítulos de libros de las patologías y en el capítulo de historia de la psiquiatría en los principales textos de psiquiatría general (Sadock *et al.*, 2009). Sin embargo, las descripciones clínicas no son presentadas en toda su extensión y profundidad perdiéndose gran parte de su contenido. Por ello, es necesario recurrir a otros libros publicados por los propios autores, donde se encuentra un material clínico descriptivo de gran riqueza para los residentes principalmente en la etapa de formación inicial.

Las publicaciones que han evaluado los efectos de la enseñanza de la psicopatología a través de los autores clásicos de la psiquiatría

en los residentes de programas de la especialidad son escasas. En el estudio de Werman (1972) se realizó una encuesta a 248 jefes de programas de residencia de Psiquiatría de 99 escuelas de medicina de Estados Unidos en la que solicitaron una descripción de la enseñanza de la historia de la psiquiatría. Ellos encontraron que solo el 44% de los centros tenía incorporado un curso formal, el 27 % uno informal y un 29 % no ofrecía ningún curso de historia de la psiquiatría en la residencia. En varios programas los datos históricos eran integrados en otros seminarios, lo que en opinión de los autores no aseguraba una adecuada comprensión (Werman, 1972). En otro estudio, Doukas y colaboradores plantean específicamente que el aprendizaje del razonamiento histórico desarrolla en los estudiantes una perspectiva crítica de la medicina contemporánea, a través de la comprensión de como los médicos pensaban y actuaban en el pasado y del fundamento y origen de conceptos que actualmente parecen sólidos e inamovibles (Doukas *et al.*, 2012).

A nuestro juicio, un aspecto valioso y fundamental del estudio de la historia de la psiquiatría reside en las descripciones clínicas, donde se observa la génesis de conceptos psicopatológicos y la relevancia de los síntomas tal como fueron descritos en sus inicios. En consecuencia, el currículo del Programa de Residencia en Psiquiatría que imparte el Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile incorporó la enseñanza de autores clásicos de la psiquiatría y psicopatología mediante un curso de carácter mínimo con metodología de seminarios que se imparte para todos los residentes del programa cada tres años. El propósito de este trabajo es evaluar el impacto de la enseñanza de autores clásicos de la psiquiatría y psicopatología en la formación de los residentes de psiquiatría.

Material y método

Planificación del curso "Autores Clásicos en Psiquiatría":

En el año 2013, se realizó la cuarta versión del curso (30 horas cronológicas, presencial), estructurado en doce seminarios sobre casos clínicos seleccionados de los siguientes autores clásicos escogidos: Kraepelin (1988), Freud (2008), Bleuler (1993), Jaspers (1996), Minkowski (1960), Clérambault (2004), Conrad (1997), Schneider (1980), Kretschmer (1959), Cotard (2010), Ganser (2010), Laing (1975) (antipsiquiatría), y dos autores chilenos, Roa (1970, 2007) y Dörr (1993). Se realizó una selección de los autores considerando aquellos que realizaron aportes significativos y originales en psicopatología a partir de la revisión de texto de psiquiatría general (Sadock *et al.*, 2009), el texto "Un siglo de Psiquiatría" de P. Pichot (Pichot, 1983) y un texto de historia de la psiquiatría (Berrios, 1996).

En la preparación de los seminarios, se utilizó bibliografía seleccionada que privilegió las descripciones clínicas originales, aquellos capítulos que describieran casos clínicos, o bien que incluyeran viñetas o textos *verbatim* de los pacientes.

En la primera sesión, se invitó a un experto en historia de la medicina para analizar el contexto general del desarrollo de la medicina en el siglo XIX y uno de los profesores encargados del curso expuso el desarrollo de la psiquiatría en los siglos XIX y primera mitad del siglo XX. En los seminarios restantes se discutió el material clínico

de cada autor presentado de manera interactiva por los residentes responsables que fueron rotándose en todas las sesiones. Al inicio de cada seminario los residentes respondieron una prueba de desarrollo con preguntas sobre las lecturas asignadas para explorar la capacidad reflexiva, de pensamiento y lectura crítica. Durante la sesión, dos o tres residentes exponían en una presentación resumida la vida del autor, su contexto histórico, su obra y un resumen del material clínico escogido. Finalmente, el grupo se subdividía en dos grupos pequeños para analizar libremente los aspectos pertinentes a cada caso guiados por el facilitador de la sesión (tabla 1).

Tabla 1. Estructura temática del seminario "Autores Clásicos en Psiquiatría"

1	Historia de psiquiatría: Pierre Pichot Un siglo de psiquiatría.
2	Emil Kraepelin: Demencia precoz, Estupor catatónico, Formas paranoides de la demencia precoz, Estados finales de la Demencia Precoz.
3	Sigmund Freud: Sobre el mecanismo psíquico de fenómenos histéricos: comunicación preliminar; y Casos: Miss Lucy R, Katharina.
4	Eugen Bleuler: Los síntomas fundamentales; Funciones simples: asociación, afectividad, ambivalencia y Funciones compuestas: autismo.
5	Karl Jaspers: La conciencia de la realidad y las ideas delirantes.
6	Ernst Kretschmer: Delirio sensitivo paranoide.
7	Eugene Minkowski: El trastorno esencial de la esquizofrenia y el pensamiento esquizofrénico.
8	Klaus Conrad: La esquizofrenia incipiente: El trema y Caso Rainer.
9a	Gaetan Clerambault: Automatismo mental y escisión del Yo
9b	Jules Cotard: Del delirio hipocondríaco en una forma grave de la melancolía ansiosa y Del delirio de las negaciones
9c	Sigbert Ganser: Estado particular de histeria crepuscular.
10	Kurt Schneider: Las personalidades psicopáticas.
11	Ronald Laing: Fundamentos existenciales-fenomenológicos de una ciencia de las personas y Fundamentos fenomenológico-existenciales de la comprensión de la psicosis.
12a	Armando Roa: El método de investigación clínico-fenomenológico en psiquiatría. Anorexia nerviosa o delirio de belleza
12b	Otto Dörr: Contribución al estudio de la interpersonalidad en la esquizofrenia. Esquizofrenia e historia vital.

Participantes:

Residentes de los programas de Psiquiatría adulto e infantojuvenil que se incorporaron en esta versión del curso.

Encuesta:

Para evaluar el impacto del curso en la formación de los residentes, se confeccionó una encuesta especialmente diseñada para explorar la valoración o percepción de interés en los residentes sobre los casos

clínicos, las metodologías empleadas y determinar la adquisición de conocimientos para aplicarlo a su práctica clínica. Se incluyeron variables socio-demográficas, intereses extracurriculares de los residentes y vocación (tabla 2). La encuesta incluyó 12 indicadores de estructura variable con: preguntas abiertas no estructuradas, preguntas estructuradas de múltiple elección y un conjunto de afirmaciones para valorar nivel de acuerdo e importancia con una escala Likert. (Anexo 1). Tanto la encuesta como el estudio fueron aprobados por el comité de ética del Departamento de Psiquiatría.

Tabla 2. Lista de conceptos psicopatológicos a los que se debía asociar el autor. Se consideraron respuestas correctas las siguientes (el apellido era suficiente): a. Jean Pierre Falret; b. Karl Luwdig Kahlbaum; c. Paul Broca; d. Franz Anton Mesmer; e. Sigmund Freud; f. Pierre Janet; g. Ewald Hecker; h. Emil Kraepelin; i. Emil Kraepelin; j. Karl Jaspers; k. Eugen Bleuler; l. Eugen Bleuler; m. Emil Kraepelin; n. Kurt Schneider; o. Gaetan Clerambault; p. Ernst Kretschmer; q. Eugene Minkowski; r. Klaus Conrad.

a	Locura circular
b	Catatonía
c	El caso Leborgne
d	Magnetismo animal
e	Neurosis de angustia
f	Psicastenia
g	Hebefrenia
h	Demencia precoz
i	Locura maniaco depresiva
j	Proceso y desarrollo
k	Síntomas fundamentales y accesorios
l	Autismo
m	Obediencia automática
n	Síntomas de primer orden
o	Síndrome de automatismo mental
p	Delirio sensitivo paranoide
q	Contacto vital con la realidad
r	Trema

Diseño:

Estudio de corte transversal pre post, con una encuesta anónima y voluntaria que se administró a todos los residentes antes de comenzar el primer seminario y al finalizar el último de ellos. Durante la primera aplicación se explicitó que no tendría ninguna repercusión en la calificación de los seminarios y se revisaron cada una de las preguntas de la encuesta con todos los residentes para aclarar dudas.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SAS 9.1 para Windows. Las variables categóricas en el estudio se expresaron como número de casos y porcentajes, y las numéricas como promedio \pm desviación estándar. Para evaluar el cambio en las variables numéricas entre tiempos se usó el test t de Student para muestras pareadas y para determinar si existen diferencias en el porcentaje de respuestas correctas entre tiempos se usó el test chi-cuadrado de McNemar. Para determinar diferencias significativas entre cursos o entre especialidades y en el cambio observado entre los tiempos, se usó test t de Student para muestras independientes o análisis de la varianza (ANOVA) y el test de comparaciones múltiples de Bonferroni, para detectar el o los promedios que difieren entre sí. Se consideró significativo todo valor p inferior o igual a 0,05.

Resultados

Los doce seminarios del curso se realizaron durante los meses de diciembre 2014, enero y marzo de 2015 con una interrupción en el mes de febrero por el periodo de vacaciones estivales. Participaron en total 24 residentes, 14 del programa de psiquiatría adultos y 10 de infantojuvenil. La tasa de participación promedio fue de 87,5% (21 residentes en promedio por seminario), con una representación homogénea de residentes de los tres años. A continuación, se describen los principales resultados agrupados en cada sección obtenidos en la encuesta:

1. Características de los residentes: El promedio de edad fue de 29 años (rango: 25 a 36), y un 67% eran mujeres. En relación al interés expresado por los residentes por actividades extracurriculares, aquellas con mayor puntaje fueron cine (promedio 5,7), deporte (promedio 5,5), literatura (promedio 5,5) y música (promedio 5,4). Respecto de la proyección de su vocación a futuro, el 95,8% se proyecta como clínico, un 12,5% como docente, un 4,2% como organizador y administrador de programas en psiquiatría, y ninguno como investigador. Solo un residente marcó tres preferencias (clínico, docente y administrador de programas de salud mental).

2. Interés y utilidad del curso: El 83% de los residentes consideró el curso interesante antes del comienzo lo que se mantuvo sin variación una vez finalizado el curso. Respecto de la utilidad, el 58,3% estuvo totalmente de acuerdo de que era útil al comienzo, lo que aumentó a un 75% al término del mismo. Para determinar las razones por las que les parecía útil, se les presentaron cinco opciones que debían ordenar de 1 a 5, siendo 5 la más importante y 1 la menos importante. La respuesta que obtuvo una media más alta fue la opción "para conocer las ideas y conceptos psiquiátricos" (promedio 3,5), seguida por "para entender el desarrollo de la psiquiatría" (promedio 3,3) y "para conocer mejor los síntomas psiquiátricos" (promedio 3,2). La opción que obtuvo menor puntaje fue "para mejorar la cultura general" (promedio 2,4). Estos resultados no cambiaron significativamente en la encuesta final.

3. Nivel de conocimiento de los autores clásicos: se les solicitó escoger entre varias definiciones de "autor clásico" respondiendo en un 70,8% que sería aquel que deja una huella en la cultura. Respecto de los conocimientos en autores clásicos un 66,7% declaró tener conocimientos insuficientes y un 20,8% muy insuficientes, lo que mejora al final del curso con un 65,2% declarando conocimientos suficientes. Respecto a autores que les gustaría conocer en primer lugar mencionan de forma más frecuente a Jaspers 33,3%, seguido por Bleuler 25% y luego Freud 20,8%. En contraste, en la encuesta al final, Freud fue el autor más escogido con un 37,5%, luego Jaspers y Schneider con un 16,6%. Al preguntar por la fuente

que les permitió conocer a los autores clásicos, los promedios observados más altos fueron “en exposiciones de psiquiatras y/o profesores” y “en los libros de psiquiatría general”. Solo un 37,5% de los residentes manifestó haber leído algún autor clásico en forma independiente. El autor más leído fue Freud (40%), seguido por Jaspers (20%) y finalmente Bowlby, Conrad y Bleuler (10%). Las obras más leídas fueron “*Esquizofrenia desde Kraepelin al DSM V*” (Silva, 2012) y “*Psicopatología General-Karl Jaspers*” (Jaspers, 1996).

Con el objeto de medir el aprendizaje de conocimientos, se entregó una lista de síntomas y conceptos psicopatológicos, y un caso célebre, y se solicitó anotar el autor que lo describe por primera vez (tabla 2). De un puntaje máximo total de 18 puntos, en la primera encuesta se obtuvo un promedio de 4,0 (rango 0 a 10, DS 3,38) y en la segunda encuesta puntaje promedio de 9,25 (rango 1 a 17, DS 3,69). Hubo una diferencia significativa (5,2 puntos, $p < 0,0001$) en relación con los resultados de la primera encuesta.

Al analizar solo aquellos síntomas psiquiátricos y autores que se incluyeron en el seminario (13/18 conceptos), el promedio de respuestas correctas al inicio del seminario fue de 3.79, lo cual corresponde a un 29,1% (tabla 2). Al aplicar la encuesta final del seminario aumentó significativamente la cantidad de respuestas correctas con un promedio de 8,5 (lo cual corresponde a un 65,3% de respuestas correctas) con un delta de 4,7 ($p < 0,001$). Al comparar estos resultados entre residentes de Psiquiatría infanto-juvenil y adulto, se observó que el promedio de respuestas correctas fue mayor para estos últimos en las dos encuestas (primera encuesta: 5,85 y 1,5; segunda encuesta: 10,7 y 7,1). En ambas encuestas esta diferencia fue significativa ($p < 0,01$). Al comparar los resultados por año de residencia (primero, segundo y tercero), se observó que los residentes más avanzados obtuvieron promedios de respuestas correctas más alto en la primera encuesta (primer año: 2,3, segundo año: 3,2 y tercer año: 6,5, $p < 0,02$). En la segunda encuesta, esta diferencia dejó de ser significativa ($p = 0,59$).

Discusión

Se presentan los resultados de evaluación del impacto de la cuarta versión del curso sobre autores clásicos y psicopatología en el programa de residencia de Psiquiatría de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Estos resultados muestran que la enseñanza de la obra de autores clásicos es valorada favorablemente y contribuye a mejorar la base de conocimiento histórico y clínico de la especialidad.

En la literatura general y médica no existe una definición de “autor clásico”. Desde una vertiente humanista, Italo Calvino en su libro “¿Por qué leer a los clásicos?” hace un breve ensayo introductorio en

el que menciona nueve definiciones de un autor “clásico” (Calvino *et al.*, 1993). De ellas, la afirmación probablemente más común es que clásico sería un autor que deja una huella en la cultura, lo que está de acuerdo con lo señalado por el 70% de los residentes de psiquiatría en este estudio.

En relación con el material seleccionado en el curso, su mayor riqueza radica en la calidad de las descripciones clínicas basadas en la capacidad de observación y análisis de los autores. Destaca que en esa época en la mayor parte de los casos analizados no existían tratamientos farmacológicos establecidos por lo que habitualmente se observaba su presentación y evolución natural. Además, dado que no existía un tratamiento estadístico de los datos, la lectura de este material permite un contacto más naturalista de la observación clínica. Todo lo anterior contribuyó a crear un espacio de mayor libertad para la reflexión “de tipo cualitativa” estimulando el pensamiento crítico lo que fue altamente valorado por los residentes.

En el curso se utilizaron predominantemente metodologías de aprendizaje activo, auto dirigido y entre pares. Los seminarios fueron desarrollados por los mismos residentes en una modalidad de presentación interactiva para el resto del curso, en grupos pequeños, apoyados por un docente facilitador para guiar la reflexión sobre las lecturas y el material de los casos clínicos seleccionados. El análisis de los casos y el material clínico publicado por los distintos autores clásicos permitió a los residentes tomar contacto con el fundamento del desarrollo y caracterización de los cuadros clínicos, y al mismo tiempo determinar su vigencia en la descripción y clasificación actual de la patología psiquiátrica. Para estimular la reflexión y el aprendizaje, a través de la evaluación se utilizó una estrategia similar seleccionando el formato de prueba escrita con preguntas abiertas en las que se pedía desarrollar una reflexión personal en relación a una pregunta o afirmación, como por ejemplo explicar la frase de Schneider “...es exactamente tan anormal el santo o el gran poeta como el criminal desalmado...” (Schneider, 1980). Junto a lo anterior, las presentaciones incluían una descripción de la biografía del autor, sus principales influencias y su obra, lo que permitió desarrollar una mayor “cultura psiquiátrica” y conocer “modelos” de personalidades que destacaron por su creatividad y perseverancia aun cuando enfrentaron dificultades vitales muy complejas en su tiempo.

Destaca en el estudio que en opinión de los residentes, el curso no solo fue de utilidad para ampliar sus conocimientos históricos, sino que sirvió principalmente para aplicarlo al trabajo clínico. Probablemente esto se explica porque se aclaran mejor los conceptos psicopatológicos cuando se conoce su significado original y el contexto en los que surgen. Esto contrasta bastante con el currículo general tradicional de la residencia en psiquiatría, que

aporta un conocimiento superficial e insuficiente respecto de los autores clásicos como lo demuestra la impresión subjetiva de los residentes y el bajo número de respuestas correctas observadas en las prueba de conocimientos. Aun cuando se evidenció una diferencia entre los residentes de primer y tercer año.

Respecto de las características personales de los residentes, sus intereses se distribuyeron principalmente en el deporte, el cine y la literatura, con menor preferencia por la historia y la filosofía. Estos hallazgos contrastan con el estudio de Sierles, en el que se señala que aquellos alumnos con estudios humanistas en el pregrado tienen tendencia a seleccionar la psiquiatría como especialidad (Sierles et al., 2004). Un aspecto que destacó negativamente en el estudio fue la escasa vocación como académico docente manifestada por los residentes. Consideramos que este aspecto es una señal de atención que debiera ser mejor estudiado y analizado en el futuro por el impacto potencial que podría tener en la renovación académica del departamento de psiquiatría de la Escuela de Medicina.

Existen pocos estudios publicados en esta área. Esto en parte puede ser debido a la falta de entrenamiento en psicopatología y lectura de autores clásicos en los mayoría de los programas de residencia en psiquiatría actualmente (Stanghellini & Fiorillo, 2015). En muy pocos programas se hace referencia a la enseñanza de la historia de la psiquiatría para residentes en relación con sus aportes a la práctica clínica. Por ejemplo, el estudio de Knoff describe las características de un curso de historia de la psiquiatría, pero con un enfoque diferente, en el cual se escogen temas de valor histórico como "religión y psiquiatría" o "Psiquiatría transcultural" (Knoff, 1963). Esto difiere del énfasis en las descripciones clínicas originales de este curso.

Entre las limitaciones de la implementación del curso, cabe mencionar que se vio interrumpido por el periodo de vacaciones estivales y que no se consideraron autores clásicos del área infantojuvenil. Respecto de la selección de los autores, se consultaron los libros de historia de la psiquiatría general para hacerlo amplio e inclusivo. Sin embargo, es posible una involuntaria omisión de otros autores relevantes especialmente de habla inglesa. Otra limitación fue el uso de una encuesta no validada en lo que si bien es altamente recomendable, no siempre está disponible en la literatura. Por ello, se diseñó un instrumento ad hoc, breve y de fácil aplicación para explorar las características de los residentes, grado de interés, percepción de utilidad y nivel de conocimientos con preguntas abiertas e ítems con afirmaciones usando diferentes escalas de Likert, lo que podría comprometer la confiabilidad de los resultados observados. La evaluación del nivel de conocimientos fue explorado con un ítem que presentaba un amplio número de conceptos psicopatológicos relacionándolos con el autor clásico que los

describió por primera vez, lo que requería un conocimiento específico y de mayor profundidad para ser reconocidos correctamente. El mismo instrumento fue administrado al comienzo y al término del curso observando una mejoría en el nivel de conocimientos. Esto podría ser resultado de la exposición inicial al cuestionario, y no necesariamente reflejar el aprendizaje. Sin embargo, es poco probable, ya que no hubo corrección del primer cuestionario con los residentes. Además, no es posible descartar que el interés y valoración de los seminarios demostrado por los residentes tenga el sesgo de deseo de ser bien calificados y agradar a los profesores.

El impacto educacional esperable en un curso como este es mejorar la calidad de la descripción clínica de la práctica que realizan los residentes a través del uso apropiado de los conceptos psicopatológicos y que paralelamente estimule el interés por la historia de la psiquiatría.

En conclusión, los resultados del estudio indican que la enseñanza de la psicopatología mediante seminarios sobre casos clínicos de autores clásicos en psiquiatría es altamente valorada por los residentes en múltiples aspectos que incluyen el enriquecimiento de su práctica clínica.

Referencias

- Berrios GE. (1996). *The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology Since the Nineteenth Century*, pp. Cambridge University Press.
- Bleuler E. (1993). Cap. I Los síntomas fundamentales. En *Demencia precoz El grupo de las esquizofrenias*, pp. 20-63, 71-76. Editorial Lumen, Buenos Aires.
- Calvino I, Calvino E & Bernárdez A. (1993). *Por qué leer los clásicos*, pp. Editorial Tusquets.
- Clérambault G. (2004). *Automatismo mental. Paranoia*, pp. 91-100. Editorial Polemos, Buenos Aires.
- Conrad K. (1997). *La esquizofrenia incipiente. Ensayo de un análisis gestáltico del delirio*, pp. 11-12, 21-64, 79-106 Fundación Archivos de Neurobiología, Madrid.
- Cotard J. (2010). Del delirio hipocondríaco en una forma grave de melancolía ansiosa. En *Alucinar y delirar, tomo I*, ed. Stagnaro JC, pp. 79-110. Editorial Polemos, Buenos Aires.
- Dörr O. (1993). *Psiquiatría antropológica: contribuciones a una psiquiatría de orientación fenomenológico-antropológica*, pp. 23-68. Universitaria.

- Doukas DJ, McCullough LB & Wear S. (2012). Perspective: Medical Education in Medical Ethics and Humanities as the Foundation for Developing Medical Professionalism. *Academic Medicine* **87**, 334-341.
- Freud S. (2008). *Obras Completas: Estudios sobre la histeria. Volumen 2*, pp. 5-22, 29-43, 124-150. Amorrortu editores.
- Ganser S. (2010). Estado particular de histeria crepuscular. En *Alucinar y delirar*, ed. Abely P, pp. 197-204. Editorial Polemos, Buenos Aires.
- Jaspers K. (1996). La conciencia de la realidad y las ideas delirantes. En *Psicopatología General*, pp. 108-124. Editorial Fondo de cultura económica, México, D.F.
- Knoff WF. (1963). Teaching Historical Psychiatry; a Review of a Course. *Compr Psychiatry* **4**, 322-329.
- Kraepelin E. (1988). *Introducción a la clínica psiquiátrica*, pp. 41-56, 167-175, 217-225. Ediciones Nieva, Avilés-Asturias.
- Kretschmer E. (1959). *Delirio sensitivo paranoide*, pp. 1-25, 188-234. Editorial Labor, Barcelona.
- Laing RD. (1975). *El yo dividido. Un estudio sobre la salud y la enfermedad*, pp. 13-34. Fondo de cultura económica, México.
- Minkowski E. (1960). *La esquizofrenia. Psicopatología de los esquizoides y los esquizofrénicos*, pp. 56-87. Editorial Paidós, Argentina.
- Pichot P. (1983). *Un siglo de psiquiatría*, pp. 71-122. Editions Roger Dacosta, París.
- Roa A. (1970). *Cuadros psicopatológicos y clínicos de la psiquiatría*, pp. 5-23. Editorial Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.
- Roa A. (2007). *Formas del saber y del amar. Anorexia nerviosa o delirio de belleza*, pp. 95-120. CyC, Santiago de Chile.
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P & Kaplan HI. (2009). *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, pp. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Schneider K. (1980). *Las personalidades psicopáticas*, pp. 5-21, 105-185, 187-199. Ediciones Morata, Madrid.
- Sierles FS, Vergare MJ, Hojat M & Gonnella JS. (2004). Academic performance of psychiatrists compared to other specialists before, during, and after medical school. *Am J Psychiatry* **161**, 1477-1482.
- Silva H. (2012). *Esquizofrenia desde Kraepelin al DSM V*, pp. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile.
- Stanghellini G & Broome MR. (2014). Psychopathology as the basic science of psychiatry. *The British Journal of Psychiatry* **205**, 169-170.
- Stanghellini G & Fiorillo A. (2015). Five reasons for teaching psychopathology. *World Psychiatry* **14**, 107-108.
- Werman DS. (1972). The teaching of the history of psychiatry. A survey. *Arch Gen Psychiatry* **26**, 287-289.
- Wershof Schwartz A, Abramson JS, Wojnowich I, Accordino R, Ronan EJ & Rifkin MR. (2009). Evaluating the impact of the humanities in medical education. *Mt Sinai J Med* **76**, 372-380.

Anexo 1. Encuesta de evaluación Seminarios “Autores Clásicos en Psiquiatría”

Estimado residente, quisiéramos solicitar su colaboración respondiendo esta encuesta, la que es de carácter voluntario, con una identificación que preserva el anonimato y que no tendrá ninguna influencia en la nota del curso. De antemano, muchas gracias.

Edad _____ Sexo _____ Curso _____
 Psiquiatría Infanto-juvenil o Adulto
 Universidad de origen: _____

1. Para cada una de las siguientes ramas del conocimiento exprese su interés en una escala de 1 a 7.

Literatura _____ Cine _____ Deporte _____
 Filosofía _____ Artes plásticas _____ Escritura _____
 Historia _____ Música _____ Otro ¿Cuál? _____

2. Ud. se proyecta a futuro principalmente como: (seleccione solo su opción predominante)

- Clínico
- Docente
- Investigador
- Organizador y administrador de programas en psiquiatría
- Otro:

3. Considerando todos los conocimientos que debe incorporar un residente de psiquiatría en su formación, le parece que un seminario de autores clásicos en psiquiatría es interesante:

Totalmente en desacuerdo _____ En desacuerdo _____
 Ni de acuerdo ni en desacuerdo _____ De acuerdo _____
 Totalmente de acuerdo _____

4. Considerando todos los conocimientos que debe incorporar un residente de psiquiatría en su formación, le parece que un seminario de autores clásicos en psiquiatría es útil:

Totalmente en desacuerdo _____ En desacuerdo _____
 Ni de acuerdo ni en desacuerdo _____ De acuerdo _____
 Totalmente de acuerdo _____

5. Según su opinión, ordene de 1 a 5 (de menos a más importancia) los siguientes enunciados acerca de la utilidad de conocer a los autores clásicos en psiquiatría:

- Para mejorar la cultura general _____
- Para mejorar la práctica clínica _____
- Para conocer las ideas y conceptos psiquiátricos _____
- Para conocer mejor los síntomas psiquiátricos _____
- Para entender el desarrollo de la psiquiatría _____

6. Ud. considera su nivel de conocimientos sobre los autores clásicos en psiquiatría:

Avanzado _____ Más que suficiente _____ Suficiente _____
 Insuficiente _____ Muy insuficiente _____

7. Si Ud. pudiera escoger qué autores clásicos en psiquiatría estudiar con mayor profundidad, elegiría en orden de importancia:

- 1
- 2
- 3

8. ¿Qué definición de “un clásico” le parece la más apropiada?:

- Aquel que siempre se está relejendo
- Aquel que ejerce mucha influencia en el lector
- Aquel que nunca termina de decir lo que tiene que decir
- Aquel que ha dejado una huella en la cultura
- Otra:

9. Respecto a los autores clásicos en psiquiatría, ordene de 1 a 5 (de menor a mayor frecuencia), donde Ud. los ha visto mencionados:

- En los libros de psiquiatría general _____
 - Al revisar algún tema _____
 - Al leer sobre historia de la psiquiatría _____
 - En libros o artículos del propio autor _____
 - En exposiciones de psiquiatras y/o profesores _____
- Otra: _____

10. ¿Ha leído algún autor clásico en psiquiatría por su cuenta?

___Sí ___No

11. a) Si su respuesta fue "Sí", mencione a continuación autor y obra:

1. _____
2. _____
3. _____

12. ¿Con qué autor relaciona los siguientes conceptos?

- a. Locura circular:
- b. Catatonía:
- c. El caso Leborgne:
- d. Magnetismo anima:
- e. Neurosis de angustia:
- f. Psicastenia:
- g. Hebefrenia:
- h. Demencia precoz:
- i. Locura maníaco depresiva:
- j. Proceso y desarrollo:
- k. Síntomas fundamentales y accesorios:
- l. Autismo:
- m. Obediencia automática:
- n. Síntomas de primer orden:
- o. Síndrome de automatismo mental:
- p. Delirio sensitivo paranoide:
- q. Contacto vital con la realidad:
- r. Trema:

Las acciones sistemáticas en salud mejoran el control y seguimiento ponderal de las embarazadas

Danay Hernández Díaz ^{1*}, Nelida Liduvina Sarasa Muñoz ², Oscar Cañizares Luna ², Yanet Lima Pérez ², Lilian Esther Ruiz González ³, Calixto Orozco Muñoz ²

Resumen - Introducción: El seguimiento sistemático y personalizado de la ganancia de peso gestacional puede constituir una herramienta útil a nivel primario de salud para el binomio madre-hijo para su salud presente y futura. Método: Estudio observacional analítico para determinar si existen diferencias en la evolución ponderal en dos grupos según sistematicidad en intervención sobre estilos de vida y cultura alimentaria en 256 embarazadas del policlínico Chiqui Gómez en Santa Clara, Cuba desde octubre 2012 a septiembre 2014; las mismas fueron vistas en los tres trimestres de la gestación (190) o sólo en el primero y en el tercer trimestre (66), las que conformaron los dos grupos analizados de acuerdo por la sistematicidad en la asistencia a los encuentros presenciales (consultas). Se calcularon y compararon las ganancias de peso según grupo de pertenencia y estado nutricional pregestacional. Se usaron métodos de estadística descriptiva y de comparación de grupos por estado nutricional. Resultados: Las gestantes con mayor asistencia a las consultas mostraron durante el segundo trimestre un mayor ajuste a las ganancias de peso recomendadas, lo cual no pudo comprobarse estadísticamente en el tercer trimestre; no obstante la cuantía de ganancia de peso en las obesas y sobrepeso, en este trimestre, fue menor que en aquellas que no asistieron regularmente a las consultas. Conclusiones: La sistematicidad y personalización de acciones ejecutadas en embarazadas, se asoció a mejor adherencia a la ganancia de peso recomendadas en el segundo trimestre; así como con una disminución de la cuantía de ganancia ponderal, en aquellas pacientes con sobrepeso y obesidad durante el tercer trimestre.

Palabras clave: ganancia de peso gestacional; embarazada; atención primaria en salud; estado nutricional

Abstract - Introduction: The systematic and personalized monitoring of gestational weight gain can be a useful tool at primary level for present and future health of the mother-child binomial. Method: An analytical observational study to determine whether differences in the weight evolution in two groups according to systematic intervention on life styles and food culture in 256 pregnant women of the Policlínico Chiqui Gómez in Santa Clara, Cuba, was carried out between October 2012 and September 2014. Patients were separated in two groups according to the periodicity of their evaluation in all three trimesters of pregnancy (190) or only in the first and third (66) trimester, assisting to face-to-face meetings (consultations). The data was analyzed according to their weight gain and their pre-pregnancy nutritional status. Descriptive statistics comparing both groups was used. Results: Pregnant women with higher number of visits to the clinic showed a greater adjustment to recommended weight gain in the second trimester of pregnancy. This could was not statistically significant in the third trimester. However, the weight gain in the obese and overweight group in the third trimester of pregnancy was lower than those who did not regularly attend the clinic. Conclusions: The systematization and customization of actions carried out on pregnant women associated with better adherence to weight gain recommendations in the second trimester; as well as a decrease in the weight gain in the overweight and obese group in the last trimester.

Keywords: *gestational weight gain; pregnancy; primary health care; nutritional status*

Fecha de envío: 30 de noviembre del 2015 - Fecha de aceptación:

(1) Unidad de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

(2) Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

(3) Facultad de Tecnología de la Salud "Julio Trigo". Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

*Autor de Correspondencia: danayhd@ucm.vcl.sld.cu



Introducción

La ganancia de peso durante la gestación es una vía para evaluar el bienestar de la mujer embarazada y del producto. Cuando la ganancia de peso es insuficiente, representa un riesgo importante de crecimiento intrauterino retardado, parto prematuro y bajo peso al nacer; además, impide adaptaciones útiles a la supervivencia del producto, de modo inmediato, y que dejan huellas de consecuencias negativas para su salud futura (Symonds *et al.*, 2007; Sharkey *et al.*, 2009). En cambio, cuando la ganancia de peso es muy alta, se envían señales moleculares que provocan una reacción inflamatoria de bajo grado en múltiples órganos y sistemas causando, entre otros problemas, insulinoresistencia materna y efectos deletéreos en la salud fetal (Power & Schulkin, 2013); adicionalmente, cuando en el embarazo se alcanza una ganancia ponderal exagerada, se perpetúa la obesidad materna, que incrementa el riesgo cardiovascular (Rode *et al.*, 2011; Benach de Rovira *et al.*, 2012; Sword *et al.*, 2012; American College of & Gynecologists, 2013).

Se reconocen como determinantes de la obesidad en general, factores individuales en períodos de transición biológicos como el embarazo y poblacionales como los relacionados con la actividad física, factores de la alimentación, aspectos relativos a la atención médica y otros, que por su carácter multifactorial son de difícil control (Thompson *et al.*, 2008; Baum, 2010; Benach de Rovira *et al.*, 2012).

Los cuidados prenatales, adquieren mayor relevancia, en momentos en que se incrementan junto a la esperanza de vida, hábitos insanos, que contribuyen a elevar la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles. Por estas razones se demandan acciones de educación para la salud (Sword *et al.*, 2012), que acompañan a los esfuerzos por la detección temprana de factores de riesgo materno fetales así como la incidencia sobre las conductas inadecuadas y estilos de vida no saludables (Thangaratinam *et al.*, 2012; Tanvig, 2014).

Como parte de los esfuerzos en contra de las desviaciones ponderales en la gestación, la Iniciativa Global para el Cuidado de la Maternidad, desde la década de los años 80 priorizó dirigir acciones al ingreso de nutrientes para garantizar la adecuada ganancia de peso durante la gestación (Benach de Rovira *et al.*, 2012).

La respuesta de un sistema de salud en permanente desarrollo como el cubano, con un paradigma promocional y preventivo; debe ser impedir tan temprano como sea posible, que se instauren en el organismo las condiciones para las enfermedades crónicas no transmisibles. Estos propósitos exigen añadir a la atención establecida a la totalidad de gestantes a través del Programa Nacional de Atención Materno infantil (PAMI) (Ministerio de Salud Pública, 1999) una mayor transmisión de cultura alimentaria y estilos de vida

a gestantes, familiares y personal sanitario, que permita alcanzar mayor comprensión y sensibilización ante los peligros que entraña el incremento excesivo de peso en este período. El seguimiento de la ganancia de peso durante el embarazo, con las consejerías nutricionales particularizadas y tan frecuentes como sea necesario, aún constituye una necesidad en el país (Jiménez Acosta *et al.*, 2012).

A pesar de conocerse que el control y seguimiento sistemático de la ganancia de peso durante la gestación constituye un modo de actuación médica efectivo, o se logra una asistencia regular de las embarazadas a consulta, limitándose la efectividad de las acciones de consejería nutricional y de actividad física que pueden incidir en los estilos de vida saludables de la embarazada. El estudio pretende determinar las posibles diferencias en las ganancias ponderales en el período, entre dos grupos definidos por la frecuencia de asistencia a consultas.

Diseño metodológico

Se realizó un estudio observacional analítico de comparación de grupos en el área de salud de Chiqui Gómez de Santa Clara en el período comprendido desde octubre de 2012 a septiembre de 2014.

Población estudio: todas las mujeres que fueron captadas como embarazadas en el área, (hasta las 12 semanas), en el período estudiado, (477) previa firma del documento de consentimiento informado, siguiendo las normas de investigación en seres humanos descritas en Helsinki. Fueron incluidas en el estudio 256 (53, 7% del total). No se pudieron estudiar 221, luego de analizar las siguientes razones:

- Criterios de inclusión:

Ser de nacionalidad cubana

- Criterios de exclusión:

Menores de 20 años (51) (las Tablas antropométricas de la embarazada cubana (Ministerio de Salud Pública, 2010) no incluyen aún el seguimiento ponderal de las adolescentes, el mismo se realiza por las tablas de crecimiento y desarrollo de la población cubana).

Padecimiento de alguna enfermedad crónica (49) (para evitar interferencia de dichas enfermedades como la HTA, Diabetes Mellitus, Trastornos tiroideos, enfermedades psiquiátricas, epilepsia entre otras, con las recomendaciones nutricionales y de estilos de vida realizadas).

- Pérdidas en el estudio:

Abandonaron voluntariamente el estudio sin que refirieran explícitamente las causas de ello (7)

Traslados de Área de salud (36).

Aborto diferido (14).

Interrupción de la gestación por indicación genética (5.)

Malformación congénita del producto (8).

Inasistencia a la primera o a la tercera consulta de seguimiento (51) (ya que si no asistieron a la primera consulta, no se les indican las primeras recomendaciones nutricionales ni de estilo de vida, por lo que no tuvieron referencias para el seguimiento y si fue en el tercer trimestre la inasistencia, no se pudo constatar el peso en ese momento por lo que sería imposible el cálculo de la ganancia ponderal).

La muestra se clasificó en dos grupos como sigue:

Grupo I. Gestantes que fueron vistas y asesoradas en los tres trimestres de la gestación: 190 (570 observaciones).

Grupo II. Gestantes que fueron vistas solo en las consultas de los trimestres primero y tercero de la gestación, pero que por alguna razón ajena al estudio, no asistieron a la consulta del segundo trimestre: 66 (132 observaciones).

La experiencia consistió en comparar la ganancia de peso de acuerdo con lo recomendado en las Tablas antropométricas de la embarazada cubana (Ministerio de Salud Pública, 2010) durante los trimestres segundo y tercero de la gestación. Se tomó el segundo trimestre como un momento importante para incidir en las mujeres con ganancias ponderales no ajustadas a lo recomendado hasta ese momento. De aquí la intención de seleccionar los dos grupos descritos, con asistencia o no en el segundo trimestre; cuando las gestantes no asistieron a consulta en ese momento, y sí vinieron al seguimiento en el tercer trimestre, se tomó de la libreta de la embarazada un peso de la semana 22 (22-22,6 semanas) para estimar la ganancia ponderal total.

En la primera consulta se pesó y se talló a cada embarazada con el objetivo de calcular el IMC pregestacional (considerado hasta la semana 12), posteriormente se pesó en las semanas 22 y 33. Para evitar molestias a las gestantes con citas adicionales, se utilizaron para la evaluación sus visitas a la monitorización genética programada.

VARIABLES EVALUADAS:

Peso. Medido en la primera consulta que se realiza en el momento de la captación (9-12 semanas) y conjuntamente con el profesional de nutrición dispuesto por el área de salud; definido en kilogramos. Esta medición fue repetida a cada embarazada siempre que asistía a la consulta de seguimiento.

Talla: medida en metros (usada sólo para el cálculo del IMC).

IMC = peso (kg) / (talla (m))² cuantitativa continua.

Estado nutricional materno: Criterios de clasificación: (Ministerio de Salud Pública, 2010)

Peso deficiente: IMC inferior o igual a 18,80.

Peso adecuado: IMC mayor que 18,80 y menor que 25,60.

Sobrepeso: IMC mayor o igual que 25,60 y menor que 28,60.

Obesidad. IMC mayor o igual que 28,60.

Ganancia de peso: Resultante de la diferencia de un peso actual con uno anterior. Cuantitativa continua.

Ganancia de peso de segundo y tercer trimestre: según las recomendaciones de las Tablas antropométricas de la embarazada por categoría de IMC (Ministerio de Salud Pública, 2010). Categoría de clasificación: Ganancia recomendada (peso deficiente: 11,34kg-17,28kg; peso adecuado: 10,53kg-15,93kg; sobrepeso: 7,56kg-9,44kg y obesidad: 5,40kg-7,55kg) y ganancia no recomendada (cuando no se encuentra en los rangos descritos).

Considerando que las principales amenazas para el embarazo coinciden con los riesgos reconocidos como predisponentes de la hipertensión (y su principal consecuencia la preeclampsia) y del síndrome metabólico (y su más frecuente expresión, la diabetes gestacional); se realizó consejería nutricional y de estilos de vida (anexo 1).

Análisis y procesamiento de la información:

La información fue almacenada y procesada en el *software* estadístico SPSS versión 15 para *Windows*.

Para lograr la comparabilidad de los grupos en estudio fue importante comprobar la homogeneidad de los mismos en factores conocidos que influyen en la ganancia de peso durante la gestación, como el estado nutricional pre-gestacional (IMC), la edad, la paridad y escolaridad (anexo 2). Una vez comprobado que los grupos podían ser diferentes solo por la ganancia de peso en la gestación, se procedió al análisis objetivo de la investigación.

Para determinar la ganancia de peso total por trimestre para cada gestante y contrastarlo con lo recomendado, fue necesario contar con las mediciones del peso en cada momento del trimestre que representara el inicio y el cierre del mismo (segundo trimestre: semana 14 a la 28 y tercer trimestre: semana 28,1 hasta el parto; respectivamente), como se muestra en las Tablas antropométricas cubanas para la embarazada (Ministerio de Salud Pública, 2010). En la presente investigación no fue posible obtener tales datos dada la organización de las consultas (que solo se vieron a las embarazadas sobre las semanas 12, 22 y 33), por lo que fue necesario estimar el peso en la semana 14, 28 y en el momento del parto derivado de la fórmula general de ganancia de peso semanal (Bodnar *et al.*, 2010; Ashley-Martin & Woolcott, 2014; Muñoz *et al.*, 2014). En el caso de las gestantes que no asistieron a la segunda visita, cuando acudió a la del tercer trimestre se le recogió el peso que se informó por su médico de asistencia primaria, en la libreta de seguimiento de la embarazada, que coincidió con la semana 22 de la gestación (22,1 – 22,6 semanas). Para que el período de ganancias ponderales fuera homogéneo para todas las gestantes, se tomó como edad gestacional al parto la semana 37.

Fórmulas de estimación de ganancia de peso total en la gestación y de 2do y 3er trimestres juntos, teniendo solo el peso en la primera, en la tercera y/o en la segunda consulta (12, 33 y 22 semanas, que como promedio fueron las edades gestacionales con que las embarazadas asistieron a las consultas de seguimiento).

- a) Fórmula general de ganancia semanal de peso: $Ganancia\ semanal = (Peso\ final - peso\ inicial) / (EG\ final - EG\ inicial)$
- b) $Ganancia\ semanal\ 1ra\ mitad\ 2do\ trimestre = (peso\ 2da\ consulta - peso\ 1ra\ consulta) / (EG\ 2da\ consulta - EG\ 1ra\ consulta)$
- c) $Ganancia\ semanal\ 2da\ mitad\ 2do\ trimestre = (peso\ 3ra\ consulta - peso\ 2da\ consulta) / (EG\ 3ra\ consulta - EG\ 2da\ consulta)$
- d) $Peso\ estimado\ (kg)\ semana\ 14\ (PE14) = peso\ 2da\ consulta - Ganancia\ semanal\ primera\ mitad\ 2do\ trimestre\ (b) * (EG2da\ consulta - 14)$
- e) $Peso\ estimado\ (kg)\ semana\ 28\ (PE28) = peso\ 3ra\ consulta - Ganancia\ semanal\ segunda\ mitad\ 2do\ trimestre\ (c) * (EG3-28)$
- f) $1 - Ganancia\ total\ en\ el\ segundo\ trimestre\ (kg) = (e) - (d)$
- f) $Ganancia\ semanal\ 1ra\ mitad\ 3er\ trimestre = Ganancia\ semanal\ 2da\ mitad\ 2do\ trimestre$
- g) $Peso\ estimado\ (kg)\ al\ parto\ (PE\ parto) = Ganancia\ semanal\ primera\ mitad\ 3er\ trimestre\ (f) * (EG\ parto - 28) + peso\ 28$
- g) $2 - Ganancia\ total\ en\ el\ tercer\ trimestre\ (kg) = (g) - (e)$

Con las ganancias totales en el segundo y tercer trimestre de la gestación, se realizaron dos tipos de análisis según como se trabajó la variable:

Si variable cualitativa (ganancia recomendada o no recomendada): se expusieron las ganancias de peso categorizadas según lo recomendado o no (Ministerio de Salud Pública, 2010), en distribuciones de frecuencias absolutas y relativas y se contrastaron las proporciones según grupo de estudio. Para ello se usó la prueba de Homogeneidad basada en la distribución Chi cuadrado con su estadígrafo X^2 y su significación asociada p. Si variable cuantitativa: se compararon las medias en ambos grupos mediante el test T de Student, previa comprobación de los supuestos, con su estadígrafo t y su significación asociada p. En ambos casos, para la toma de la decisión estadística se prefijó un nivel de significación (α) de 0,05 (confiabilidad de 95%).

Resultados

En la tabla 1 se muestra la frecuencia de gestantes que ganaron lo recomendado o no se ajustaron a las recomendaciones, en el segundo trimestre del embarazo según grupo de estudio. De forma general, la proporción de embarazadas con ganancias de peso recomendadas y no recomendadas exhibieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los grupos; el I mostró mayor frecuencia de gestantes adheridas a las ganancias ponderales recomendadas que el grupo II; aunque en ambos, los por cientos de ganancias no recomendadas superan la mitad de las estudiadas.

Tabla 1: Ganancia de peso gestacional por grupos de estudio en el segundo trimestre.

Grupo de comparación	Ganancia segundo trimestre				Total	
	Recomendada		No recomendada			
	No.	%	No.	%	No.	%
Grupo que asistió a tres consultas(I)	84	44,2	106	55,8	190	74,2
Grupo que solo asistió a la primera y tercera consultas(II)	19	28,8	47	71,2	66	25,8
Total	103	40,2	153	59,8	256	100

(X^2) Corrección de Yates=4,225 p=0,039

En la tabla 2 se ilustra la frecuencia de gestantes que ganaron lo recomendado o no en el tercer trimestre según grupo de estudio. Aun cuando en frecuencias relativas (por cientos) se aprecia un

ligero predominio de las gestantes que ganaron lo recomendado en el grupo I, no se logró comprobar la existencia de diferencias reales entre ambos grupos de mujeres. ($p > 0,05$).

Tabla 2: Ganancia de peso gestacional por grupos de estudio en el tercer trimestre.

Grupo de comparación	Ganancia de peso en el tercer trimestre				Total	
	Recomendada		No recomendada			
	No.	%	No.	%	No.	%
Grupo que asistió a tres consultas(I)	73	38,4	117	61,6	190	74,2
Grupo que sólo asistió a la primera y tercera consultas(II)	24	36,4	42	63,6	66	25,8
Total	97	37,9	159	62,1	256	100

(X2) Corrección de Yates=0,022 p=0,881

Tabla 3: Comparación de las ganancias de peso en el segundo y tercer trimestre de la gestación según estado nutricional de la gestante en grupos de estudio.

IMC	Ganancia de peso (kg)		Diferencia de medias ^a	t	p (bilateral)	IC (95%)	
	Grupo I	Grupo II					
	Media(DE)	Media(DE)					
Segundo Trimestre							
Peso Deficiente	6,58(1,94)	7,32(2,81)	-0,734	-0,622	0,541	-3,211	0,015
Peso Adecuado	7,81(2,72)	7,64(2,41)	-0,168	0,311	0,756	-0,9	1,236
Sobrepeso	6,50(2,59)	6,53(2,1)	-0,031	-0,043	0,966	-1,474	1,412
Obesidad	4,61(2,75)	5,24(1,86)	-0,630	-0,695	0,491	-2,467	1,206
Tercer Trimestre							
Peso Deficiente	7,86	8,40	-0,540	-2,089	0,251	-2,094	0,015
Peso Adecuado	7,49	7,55	-0,053	-0,101	0,919	-1,081	0,976
Sobrepeso	5,78	7,78	-2,004	-2,829	0,007*	-3,427	-0,582
Obesidad	5,02	7,02	-2,005	-2,355	0,024*	-3,730	-0,28

a: Ganancia de peso promedio del grupo I - la ganancia de peso promedio del grupo II

· DE: Desviación estándar

· * Diferencias significativas (p < 0,05) entre los grupos.

La tabla 3 ilustra la comparación en cuantía de las ganancias de peso gestacionales entre los grupos, en los trimestres segundo y tercero según condición nutricional al inicio del embarazo (IMC). Solamente se apreciaron diferencias significativas (p < 0,05) entre los grupos, en el tercer trimestre en las gestantes sobrepeso y obesas.

Discusión

La asistencia sistemática de las gestantes a las consultas de control y seguimiento se vio relacionada con una mayor adhesión a las ganancias de peso corporal recomendadas según el IMC con

que iniciaron su embarazo, durante el segundo trimestre. En el tercer trimestre, aunque a simple vista se aprecian por cientos inferiores a favor del primer grupo, no resultaron estadísticamente significativos; estas diferencias solamente se apreciaron en la cuantía de ganancia de peso en las gestantes sobrepeso y obesas entre ambos grupos.

Varios estudios en el área de las intervenciones en salud para evitar las ganancias excesivas durante la gestación, tanto en mujeres normopeso como sobrepeso y obesas, han conducido a resultados inconsistentes; por lo que ha resultado difícil identificar las estrategias

más eficaces con estos fines (Ford & Long, 2011). Un estudio publicado en el 2011 da cuenta de la evaluación de los efectos de intervenciones dietéticas sobre la ganancia de peso gestacional y demuestra que en diez de los trece estudios revisados se logró disminuir la ganancia excesiva de peso e incluso la retención de peso postparto a largo plazo (Tanentsapf *et al.*, 2011). En la presente investigación se comprueba que aunque las gestantes que asistieron con mayor frecuencia a las consultas (grupo I) tuvieron mayores porcentajes en ganancias de peso recomendadas, aún no alcanzan lo esperado, lo cual corrobora lo difícil de lograr una estrategia que además de los aspectos en que se interviene, involucre otros como el apoyo familiar o la motivación personal de asumir una gestación saludable, incluso antes de concebir el embarazo.

Una investigación del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos en La Habana, Cuba, en el 2012 (Jiménez Acosta *et al.*, 2012), comprobó que el 61% de las embarazadas ganaban más peso que lo recomendado. Este resultado coincide con los de obtenidos en la presente investigación, en que aproximadamente el 60% de las mujeres embarazadas no ganó el peso recomendado (59,8% en el segundo trimestre y 62,1% en el tercer trimestre).

El valor de la puesta en práctica de las acciones que se describen en el presente trabajo es congruente con los pronunciamientos del Comité de Opinión en el 2013, sobre el rol de los cuidados prenatales a nivel primario de salud; principalmente en los países en vías de desarrollo (Baum, 2010; Rode *et al.*, 2011; American College of & Gynecologists, 2013), en los que el seguimiento de la ganancia de peso materno durante el embarazo constituye una excelente forma de evaluar el período prenatal para la madre y el producto (Groth & Kearney, 2009). A pesar del protagonismo de Cuba en la estrategia de la atención primaria de salud, particularmente en el cuidado a la madre y el niño, las acciones de intervención durante la gestación pudieran incrementarse, sobre todo, referente a evitar las ganancias de peso no recomendadas en este período. En opinión de los autores, el presente estudio recoge experiencias autóctonas con las acciones diseñadas a partir de los resultados científicos obtenidos por este equipo de investigadores; lo que hace promisoría la profundización en el conocimiento de esta problemática desde la atención primaria de salud en el territorio.

La experiencia sustenta, además, las intervenciones de consejería y el control de la ganancia de peso en períodos tempranos del embarazo, realizadas por varios autores en gestantes sobrepeso y obesas, las que han resultado esenciales en los efectos sobre esta modificable variable (Quinlivan *et al.*, 2011). Varias de las estrategias de intervención aplicadas en otros contextos combinan ejercicios físicos con consejería alimentaria sistemática, y como en nuestro caso resultaron ser eficientes en la reducción

de la ganancia de peso gestacional en las gestantes sobrepeso y obesas (Oteng-Ntim *et al.*, 2012; Thangaratinam *et al.*, 2012; Renault *et al.*, 2014; Tanvig, 2014).

El hecho de que varias de las gestantes se ausentaran a la consulta de control y nutrición en el segundo trimestre (grupo II) es contradictorio, sobre todo, por la receptividad de las mujeres en el período gestacional, que se debe entre otras razones, a que durante el mismo la gestante es especialmente sensible a los consejos de salud que interprete como beneficiosos también para el producto (Groth & Kearney, 2009). Esta aseveración parece comprobarse en los hallazgos del presente estudio, en el que se demuestra que los intercambios más frecuentes de las gestantes con los profesionales que realizaron las consejerías, que incluyen el segundo trimestre, se correspondieron con los mayores porcentajes de ganancias de peso recomendadas.

Un aspecto importante en estas intervenciones es el asesoramiento personalizado de la ingesta de nutrientes por las gestantes como ha sido realizado en el presente trabajo, aspecto comprobado en otras investigaciones como necesario de direccionar en las intervenciones (Yanez *et al.*, 2014), pues como en un estudio realizado en un área sanitaria de Almería pueden existir déficits nutricionales tanto por defecto como en exceso (Baum, 2010).

Un estudio realizado por Phelan *et al.* (2011) propuso evaluar los efectos de las intervenciones mediante reducción de la dieta para disminuir la ganancia de peso en el embarazo y comprobó que existe efectividad no solo en la reducción de la ganancia de peso, sino en su retención posterior al parto. En la intervención realizada en el presente estudio, aunque no se efectuaron reducciones de la dieta, sino ajustes de acuerdo con las características individuales de las gestantes y de su estado nutricional, se obtuvieron resultados similares en las gestantes sobrepeso y obesas. El hecho de que en estas se produjeron altas ganancias de peso cuando no asistieron con sistematicidad a las consultas, corrobora lo afirmado en estudios previos acerca de que altos niveles de IMC pregestacional o hasta la semana 12 del embarazo, la falta de orientación precisa sobre la ganancia de peso durante la gestación, los bajos conocimientos de la importancia de la ganancia de peso durante el embarazo, son factores que se han encontrado relacionados con las ganancias de peso excesivas en su gestación (Cogswell *et al.*, 1999; Stotland *et al.*, 2010; Wilkinson & Tolcher, 2010; Shub *et al.*, 2013).

Aun cuando la ganancia de peso tiene un efecto multifactorial, los autores consideran que no se debe descuidar el seguimiento sistemático y particularizado durante la gestación en lo que a estilos de vida y consejería nutricional se refiere, con el objetivo de mantener monitorizada a la gestante garantizándole una guía institucionalizada que la ayude a asimilar mejor las orientaciones de salud que se le ofrecen para su gestación.

Conclusiones

La sistematicidad y personalización de las acciones ejecutadas con las embarazadas se asoció a mejor adherencia a las ganancias de peso recomendadas en el segundo trimestre; así como con una disminución de la cuantía de ganancia ponderal, en las sobrepeso y obesas durante el tercer trimestre.

Referencias

- American College of O & Gynecologists. (2013). ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol* **121**, 210-212.
- Ashley-Martin J & Woolcott C. (2014). Gestational weight gain and postpartum weight retention in a cohort of Nova Scotian women. *Matern Child Health J* **18**, 1927-1935.
- Baum F. (2010). Overcoming barriers to improved research on the social determinants of health. *MEDICC Rev* **12**, 36-38.
- Benach de Rovira J, Muntaner Bonet C, Tarafa G & Vergara M. (2012). Impacto del informe de la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud cuatro años después. *Revista Cubana de Salud Pública* **38**, 794-802.
- Bodnar LM, Siega-Riz AM, Simhan HN, Himes KP & Abrams B. (2010). Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am J Clin Nutr* **91**, 1642-1648.
- Cogswell ME, Scanlon KS, Fein SB & Schieve LA. (1999). Medically advised, mother's personal target, and actual weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol* **94**, 616-622.
- Ford SP & Long NM. (2011). Evidence for similar changes in offspring phenotype following either maternal undernutrition or overnutrition: potential impact on fetal epigenetic mechanisms. *Reprod Fertil Dev* **24**, 105-111.
- Groth SW & Kearney MH. (2009). Diverse Women's Beliefs About Weight Gain in Pregnancy. *The Journal of Midwifery & Women's Health* **54**, 452-457.
- Jiménez Acosta SM, Rodríguez Suárez A & Díaz Sánchez ME. (2012). Aplicación de las referencias nacionales para la evaluación antropométrica de las embarazadas en la vigilancia nutricional en Cuba. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* **38**, 182-189.
- Ministerio de Salud Pública. (1999). Programa Nacional de Atención Materno Infantil, ed. Infomed. Red de Salud en Cuba.
- Ministerio de Salud Pública. (2010). Tablas antropométricas de la Embarazada. MINSAP, La Habana.
- Muñoz S, Hernández D, Cañizares O, Lima Y, D. P & B. M. (2014). ¿Qué influye más sobre el feto, la condición nutricional de la gestante o la ganancia de peso? In *2do Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas 2da Jornada Científica Virtual de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal* La Habana.
- Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L & Doyle P. (2012). Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* **10**, 47.
- Phelan S, Phipps MG, Abrams B, Darroch F, Schaffner A & Wing RR. (2011). Randomized trial of a behavioral intervention to prevent excessive gestational weight gain: the Fit for Delivery Study. *Am J Clin Nutr* **93**, 772-779.
- Power ML & Schulkin J. (2013). Maternal regulation of offspring development in mammals is an ancient adaptation tied to lactation. *Applied & Translational Genomics* **2**, 55-63.
- Quinlivan JA, Julania S & Lam L. (2011). Antenatal dietary interventions in obese pregnant women to restrict gestational weight gain to Institute of Medicine recommendations: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* **118**, 1395-1401.
- Renault KM, Norgaard K, Nilas L, Carlsen EM, Cortes D, Pryds O & Secher NJ. (2014). The Treatment of Obese Pregnant Women (TOP) study: a randomized controlled trial of the effect of physical activity intervention assessed by pedometer with or without dietary intervention in obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* **210**, 134 e131-139.
- Rode L, Kjærgaard H, Ottesen B, Damm P & Hegaard HK. (2011). Association Between Gestational Weight Gain According to Body Mass Index and Postpartum Weight in a Large Cohort of Danish Women. *Maternal and Child Health Journal* **16**, 406-413.
- Sharkey D, Gardner DS, Fainberg HP, Sebert S, Bos P, Wilson V, Bell R, Symonds ME & Budge H. (2009). Maternal nutrient restriction during pregnancy differentially alters the unfolded protein response in adipose and renal tissue of obese juvenile offspring. *FASEB J* **23**, 1314-1324.
- Shub A, Huning EY, Campbell KJ & McCarthy EA. (2013). Pregnant women's knowledge of weight, weight gain, complications of obesity and weight management strategies in pregnancy. *BMC Res Notes* **6**, 278.

- Stotland NE, Gilbert P, Bogetz A, Harper CC, Abrams B & Gerbert B. (2010). Preventing excessive weight gain in pregnancy: how do prenatal care providers approach counseling? *J Womens Health (Larchmt)* **19**, 807-814.
- Sword W, Heaman MI, Brooks S, Tough S, Janssen PA, Young D, Kingston D, Helewa ME, Akhtar-Danesh N & Hutton E. (2012). Women's and care providers' perspectives of quality prenatal care: a qualitative descriptive study. *BMC Pregnancy Childbirth* **12**, 29.
- Symonds ME, Stephenson T, Gardner DS & Budge H. (2007). Long-term effects of nutritional programming of the embryo and fetus: mechanisms and critical windows. *Reprod Fertil Dev* **19**, 53-63.
- Tanentsapf I, Heitmann BL & Adegboye AR. (2011). Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth* **11**, 81.
- Tanvig M. (2014). Offspring body size and metabolic profile - effects of lifestyle intervention in obese pregnant women. *Dan Med J* **61**, B4893.
- Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Duda W, Borowiack E, Roseboom T, Tomlinson J, Walczak J, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A & Khan KS. (2012). Interventions to reduce or prevent obesity in pregnant women: a systematic review. *Health Technol Assess* **16**, iii-iv, 1-191.
- Thompson DR, Clark CL, Wood B & Zeni MB. (2008). Maternal obesity and risk of infant death based on Florida birth records for 2004. *Public Health Rep* **123**, 487-493.
- Wilkinson SA & Tolcher D. (2010). Nutrition and maternal health: What women want and can we provide it? *Nutrition & Dietetics* **67**, 18-25.
- Yanez BM, Montero EB & Cantizano PG. (2014). Cuidados complementarios en la nutrición de la gestante. *Nutr clín diet hosp* **34**, 68-78.

Anexo 1: Consentimiento Informado

Estimada gestante:

Sabemos de tu preocupación por tu salud y la de tu futuro bebé. Es con este propósito que la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara está desarrollando una investigación para aumentar tu conocimiento sobre la ganancia de peso en el embarazo para ti y para tu hijo. Con este propósito te pedimos que, cuando asistas a la consulta donde se realicen los ultrasonidos de genética, nos visites, para pesarte y en dependencia de como hayas aumentado de peso, orientarte sobre los estilos de vida y alimentación más adecuados para ti en esta etapa.

Tu participación será de gran valor y la información que nos ofrezcas será utilizada únicamente con fines científicos y bajo principios éticos de rigor.

No te causaremos molestias ni daño alguno y en cambio podrás obtener información sobre la forma de conducir tu embarazo, que podrá beneficiar tu salud personal y la de tu bebé. La participación es voluntaria y puedes abandonar el estudio cuando lo desees sin que eso influya de modo alguno en la calidad de los servicios de salud que recibes.

Si estás dispuesta a participar te pedimos lo expreses poniendo tu nombre, apellidos y firma.

Nombre y apellidos: _____

Firma: _____

Anexo 2

Recomendaciones sobre estilos de vida y cultura alimentaria.

1. Altas cifras de tensión arterial: se orientó:

- ✓ Eliminar el pan de la dieta en las gestantes obesas y en aquellas con sobrepeso reducirlo a una rebanada tostada solo en el desayuno.
- ✓ En las gestantes normopeso o bajo peso flexibilizar la ingesta de pan permitiendo extenderlo a algunas meriendas para las bajo peso, pero siempre tostado.
- ✓ Controlar el consumo de pastas y pizzas y eliminarlas para las obesas y sobrepeso.
- ✓ Disminuir la adición de sal a los alimentos (no disminuir menos de 2g/día, siempre yodada): no poner sal en la mesa, no adicionar sal a las ensaladas ni a las bebidas.
- ✓ Eliminar el consumo de bebidas gaseadas y alimentos embutidos.

2. Consumo de cigarrillos y alcohol: proscribir el uso a cualquier nivel de estos productos

3. Cifras altas de colesterol.

- ✓ Eliminar la ingesta de alimentos fritos con grasas animal, para todas las gestantes y establecer regulaciones específicas de acuerdo con a la condición nutricional particular.
- ✓ Balancear el consumo de huevos, carnes rojas y blancas así como de mariscos, y alternar en las frecuencias alimentarias durante la semana.
- ✓ Restringir el consumo de helados, mantequilla y mayonesa, excepto en gestantes bajo peso (que pueden consumirla con moderación),

4. Sobrepeso: eliminar el consumo de azúcares artificiales en las obesas y sobrepeso y reducirla en las normopeso. Consumir preferiblemente jugos y frutas naturales, no añadir edulcorantes a los productos lácteos o añadirles el mínimo posible.

5. Bajo consumo de frutas y vegetales. Indicar el libre consumo particularmente de vegetales y frutas poco dulces en especial en las gestantes obesas y sobrepeso donde se recomienda su uso además como meriendas.

6. Bajo nivel de realización de ejercicios físicos.

- ✓ Se orientó la realización de caminatas a paso ligero, siempre que no hubiera contraindicación obstétrica; hasta 30 minutos diarios, para las gestantes de peso adecuado, sobrepeso y obesas; siempre con ropa holgada y zapatos sin tacón y cómodos, por lugar seguro, llano, fresco y preferiblemente acompañada.
- ✓ No hacer largas siestas (de más de media hora), ni mantenerse en reposo durante el día (a menos que tenga una prescripción facultativa), excepto las gestantes bajo peso.

Tabla de contenidos para mejor comprensión de las raciones en los alimentos restringidos.

Alimentos restringidos	Raciones recomendadas por día
Pan	¼ rebanada de pan tostado
Pastas alimenticias	½ taza
Pizza	70g o ¼ pizza
Helado	¼ de taza
Mayonesa o mantequilla	1 cdta.
Azúcar	1 cdta.

Anexo 3

Cuadro 1. Resultados de la comparación de los grupos en variables determinantes de la ganancia de peso gestacional.

Variables determinantes	X ²	p
Estado nutricional	3.836	0.280
Edad	8.5	0.004
Paridad	8.209	0.016
Escolaridad	1.836	0.607

La aplicación del test de Chi cuadrado demostró homogeneidad en ambos grupos en cuanto a estado nutricional de las gestantes y en escolaridad ($p=0.280$ y $p=0.607$ respectivamente), mientras que para las variables edad y paridad no existió homogeneidad entre los grupos ($p = 0,004$ y $p = 0,016$ respectivamente).

Para la comparación de los grupos en estudio fue importante comprobar la homogeneidad de los mismos en factores conocidos que influyen en la ganancia de peso durante la gestación: estado nutricional pre-gestacional (IMC), edad, paridad y escolaridad.

Para ello se usó la prueba de Homogeneidad basada en la distribución Chi cuadrado con su estadígrafo X^2 y su significación asociada p .

Para la toma de la decisión estadística se prefijó un nivel de significación (α) de 0.05, (confiabilidad de 95%) donde si:

Si $p < \alpha$, los grupos no son homogéneos.

Si $p > \alpha$, los grupos son homogéneos (que es lo que se espera).

Cuando no se encontró homogeneidad en los grupos, primeramente se realizó distribución de frecuencias y se expresaron estadísticos descriptivos (media y desviación estándar) para cada grupo según las variables que difirieron, según su clasificación como variable cualitativa o cuantitativa, respectivamente; luego se buscó relación entre las mismas con el tipo de ganancia de peso (si fue recomendada o no), previo categorización de la edad en grupos según edad reproductiva (20-34 años y 35 años y más), para encontrar la posible relación se usó la prueba de

independencia, también basada en la distribución chi cuadrado, con igual nivel de significación al anteriormente descrito con las siguientes condiciones:

Si $p < \alpha$, existió relación estadísticamente significativa entre las variables.

Si $p > \alpha$, no existió relación estadísticamente significativa entre las variables.

Una vez comprobado que la ganancia de peso en ambos grupos no se relacionó con la edad y la paridad, se pudo proceder al análisis que es interés en el presente estudio.

La constitución diferenciada de los grupos según estos parámetros se representa en el cuadro 2.1 y 2.2

En el 2.1 puede apreciarse que en el grupo 1 predominaron las nulíparas con una frecuencia de 60.5% contra 45.5% en el grupo 2.

En el cuadro 2.2 se aprecian también los valores diferentes de la media de la variable edad (25,97 años en el grupo 1 y 29,56 en el grupo 2) en este último fue también mayor la variabilidad (desviación estándar).

Cuadro 2.1. Distribución de frecuencia según paridad y grupo de estudio.

Paridad	Grupo I (n=190)*		Grupo II (n=66)**	
	No.	%*	No.	%**
Nulípara	115	60.5	30	45,5
Múltipara solo un parto anterior	65	34.2	30	45,5
Múltipara más de un parto anterior	10	5.3	6	9,00

Cuadro 2.2 Estadísticos descriptivos de la edad en ambos grupos.

Edad	Grupo I		Grupo II	
	X	DE	X	DE
Años	25.97	4.234	29.56	6.278

Cuadro 3. Relación entre variables de conocida capacidad determinante sobre la ganancia de peso (que se mostraron diferente entre los grupos), entre si ganaran o no lo recomendado.

Variables no homogéneas	Segundo trimestre ¹		Tercer trimestre ¹	
	X ²	p	X ²	p
Grupo I				
Paridad	0.891	0.641	4.750	0.093
Edad	0.416	0.519	0.738	0.390
Grupo II				
Paridad	2.263*	0.356	5.630*	0.055
Edad	0.187*	0.665	0.209*	0.864

*Estadístico exacto derivado del análisis en tablas de contingencias con más del 20% de casillas con frecuencias esperadas menor que 5.

¹(Variable ganancia de peso por trimestre: Categorías de clasificación: Ganancia recomendada o no recomendada).

Penfigoide de membranas mucosas ocular: a propósito de un caso clínico

Arturo Grau Diez ¹, Rafael González Salazar ^{1*}

Resumen - El Penfigoide de membranas mucosas (PMM), corresponde a un tipo de enfermedad ampollosa autoinmune, la que se caracteriza por presentar una alteración en la adhesión de las estructuras cutáneas. Su presentación ocular corresponde a una conjuntivitis crónica de difícil manejo que puede comprometer severamente la superficie ocular con formación de simbléfaron, acortamiento del fórnix, conjuntivalización y neovascularización corneal, conduciendo a la amaurosis total si no es tratado ni diagnosticado oportunamente. El diagnóstico por medio de biopsia de mucosa oral y conjuntival con estudio histológico y de inmunofluorescencia directa (IFD), aumenta considerablemente la sensibilidad y permite iniciar un tratamiento inmunosupresor sistémico disminuyendo la tasa de progresión de la enfermedad.

Palabras clave: penfigoide de membranas mucosas ocular; conjuntivitis cicatricial; inmunosupresión sistémica

Abstract - Mucous membrane pemphigoid (MMP), a type of autoimmune blistering disease, is characterized by an alteration in the adherence of skin structures. Ocular manifestations include chronic conjunctivitis that can severely compromise the ocular surface with symblepharon formation, shortening of the fórnix, conjunctivalization and corneal neovascularization, leading to total blindness if it is not diagnosed and treated promptly. The biopsy of oral and conjunctival mucosa for histological study and direct immunofluorescence (DIF) significantly increases sensitivity and allows the use of systemic immunosuppressive therapy to avoid the progression of the disease.

Keywords: ocular mucous membrane pemphigoid; cicatrizing conjunctivitis; systemic immunosuppression

Fecha de envío: 30 de octubre del 2015 - Fecha de aceptación: 16 de diciembre del 2015

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 73 años con antecedentes de fibrilación auricular, hipertensión y artrosis en tratamiento. Con historia de dos años de evolución de tos crónica asociada a lesión faríngea, por lo que consulta en el Departamento de Otorrinolaringología y Odontología, diagnosticándose tos crónica secundaria a reflujo gastroesofágico y periodontitis avanzada crónica, respectivamente. Se realizó biopsia de tejido retrofaríngeo que fue descrito como un exudado fibrinopurulento y tejido granulador sin atipias citológicas.

Tras seis meses de tratamiento se diagnostican numerosas lesiones cutáneas ulceradas en la región genital las que evaluadas por el dermatólogo impresionan como liquen plano erosivo oral y genital. Se realiza una segunda biopsia documentada como lesión de aspecto benigno inflamatorio crónico nuevamente sin atipias celulares, no

obstante sin diagnóstico certero. Tras la consulta reumatológica se efectúan estudios de laboratorio incluyendo factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, pruebas treponémicas, función tiroidea, screening VIH y hematológico, con resultados dentro de parámetros normales.

Finalmente realiza una consulta oftalmológica por síntomas crónicos que incluyen prurito ocular, sensación de cuerpo extraño y ojo rojo bilateral. Al examen oftalmológico se observó fibrosis en ambos tarsos superiores, pérdida de pliegue semilunar bilateral y simbléfaron inferior en ojo derecho diagnosticándose conjuntivitis cicatricial crónica (Figura 1), por lo cual y en el contexto sistémico de la paciente, se realiza biopsia de mucosa conjuntival y oral (Figura 2 A y B) con estudio histológico y de IFD demostrando depósitos de IgG lineal y complemento (C3) en membrana basal epitelial (Figura 3), confirmando el diagnóstico de Penfigoide de membranas mucosas ocular (PMMO). Consecuentemente se inicia tratamiento

(1) Departamento de Oftalmología, Escuela Medicina, Pontificia Universidad Católica de Santiago de Chile

* Autor de Correspondencia: ragonzalez8@uc.cl



tópico con lubricantes sin conservantes y corticoides de superficie asociados a inmunosupresión sistémica con Dapsona 100mg día vía oral, con lo cual se logra controlar la sintomatología disminuyendo el proceso inflamatorio de superficie ocular y evitando la progresión de la cicatrización conjuntival ya establecida, recuperándose asimismo de las lesiones presentes en otras mucosas y mejorando notoriamente su calidad de vida.

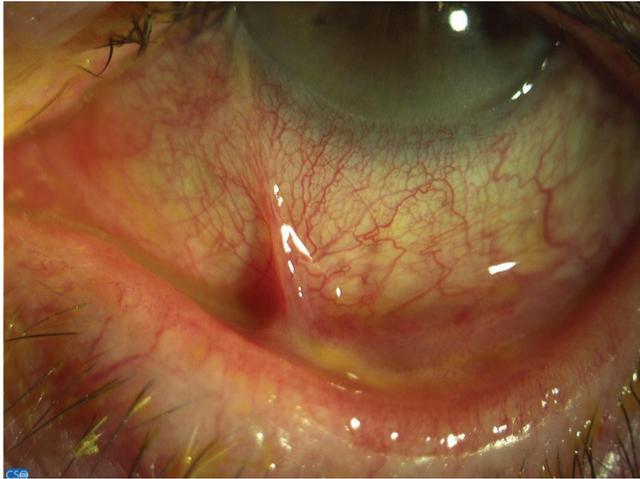


Figura 1: Simbléfaron. Cicatrización conjuntival tarsal bulbar progresiva



Figura 2: (A) Biopsia de conjuntiva bulbar superior. Se debe evitar la conjuntiva bulbar inferior y los fondos de saco por el riesgo de cicatrización anómala e infección. **(B) Biopsia de mucosa bucal.** Se aprecia la marca del punch dermatológico de 3 mm.

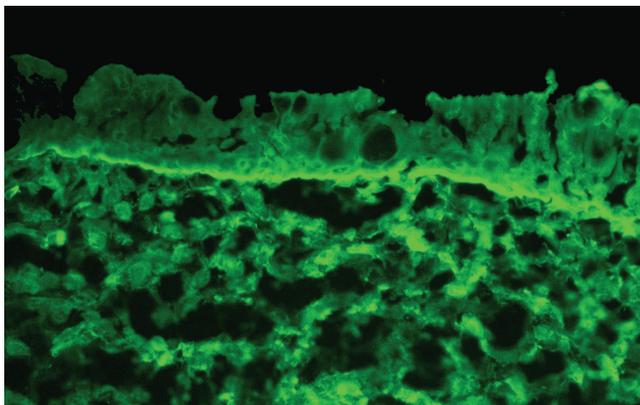


Figura 3: Inmunofluorescencia directa conjuntival

Discusión

El término “conjuntivitis cicatricial” engloba un conjunto de patologías que en su estadio final presentan cicatrización conjuntival progresiva, alterando severamente la superficie ocular con compromiso en todo nivel; párpados, fórnix conjuntival, córnea con formación de pannus, insuficiencia limbar y leucomas, todo lo cual puede conducir inevitablemente a la ceguera si no se realiza un manejo adecuado en etapas iniciales. Dentro del diagnóstico diferencial destacan infecciones por adenovirus, causticación ocular, Síndrome de Steven Johnson, queratoconjuntivitis atópica, Penfigoide de membranas mucosas ocular (PMMO), entre otras. Una historia clínica detallada en tanto a la forma de presentación, velocidad de progresión, noxa inicial, sumada a un exhaustivo examen oftalmológico y eventualmente la realización de una biopsia nos orientará al diagnóstico definitivo.

EL PMMO es un tipo de enfermedad ampollosa autoinmune, las que se caracterizan por presentar una alteración en la adhesión de las estructuras cutáneas, manifestándose en forma de ampollas y vesículas que tardíamente evolucionan a una cicatrización conjuntival patológica con neovascularización y opacificación corneal (Jordan *et al.*, 1998). En un 80% de los casos presenta manifestaciones extraoculares comprometiendo mucosa oral, cavidad nasal, faringe y piel con 85%, 30%, 20% y 25%, respectivamente (Schmidt & Zillikens, 2013). Se estima una incidencia de 1.1 a 1.8 por millón de habitantes, siendo tres veces más frecuente en mujeres, con una edad promedio de 60- 70 años al momento del diagnóstico sin predilección por raza (Bernard *et al.*, 1995).

Su fisiopatología conlleva a la formación de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas estructurales de los complejos de unión (hemidesmosomas) entre las células epiteliales y la membrana basal, de ellas la integrina alfa 6 y beta 4 son las que con mayor frecuencia se asocian con compromiso ocular. La interacción antígeno-anticuerpo en la membrana basal produce una reacción inflamatoria en cascada con liberación de citoquinas, factor de necrosis tumoral e interleuquinas, ocasionando la separación del epitelio y su membrana basal con formación de ampollas subepiteliales tensas con contenido seroso, resultando una úlcera y posterior cicatriz residual en las mucosas afectadas (Xu *et al.*, 2013). La gravedad de la enfermedad y su distribución es muy variable documentándose desde casos leves en los que sólo existe afectación de la mucosa oral en un 20%, hasta aquellos extensos con importante compromiso de mucosa ocular, genital y laríngea.

La presentación oftalmológica del PMMO se basa en una conjuntivitis crónica inespecífica generalmente bilateral y asimétrica de progresión lenta. En su estadio inicial debuta con una fibrosis

subepitelial que se detectará por la presencia de finas líneas pálidas subconjuntivales, siendo este hallazgo fundamental para un diagnóstico precoz. Al progresar la enfermedad se evidencia un acortamiento de los fondos de saco, pérdida del pliegue semilunar y la formación de simbléfaron (Figura 1), asimismo alteraciones palpebrales y corneales como triquiasis, distiquiasis, entropion cicatriciales por el acortamiento de los fondos de saco, la vascularización corneal, pannus, úlceras y leucomas corneales. En su grado final el PMMO presenta un compromiso terminal de la superficie ocular con hiperqueratosis de los epitelios conjuntival y corneal, amenazando la función visual, y puede alcanzar la amaurosis en un 27% de los casos (Espino-Barros & Gonzalez-Gonzalez, 2010; Kourosh & Yancey, 2011).

Si bien el diagnóstico en etapas iniciales requiere un alto índice de sospecha en casos de conjuntivitis crónicas que no respondan a tratamiento convencional, su confirmación diagnóstica se realiza en base a la clínica, exploración oftalmológica y el estudio histopatológico y por medio de IFD de muestras obtenidas en la mucosa oral y conjuntival. La muestra conjuntival aislada tiene un rendimiento de un 60%-80% dependiendo de la actividad de la enfermedad, por su parte el estudio de mucosa oral es positivo en un 70% de los casos aun en ausencia de lesiones bucales, sin embargo, la ejecución del estudio de ambos tejidos aumenta el rendimiento considerablemente (Thorne *et al.*, 2004; Goldich *et al.*, 2015). Para la realización del estudio mediante biopsia, se recomienda obtener tejido de la conjuntiva bulbar superior debido a que el párpado cubre esa área y mejora la cicatrización (Figura 2a). Se debe evitar la conjuntiva bulbar inferior y los fondos de saco por el riesgo de cicatrización anómala.

Biopsia conjuntival y de mucosa oral

Para la toma de muestra de mucosa conjuntival, se instila anestésico tópico utilizando un blefarostato o simplemente la separación de párpados manualmente con uso de tijera y pinzas de conjuntiva para lograr una muestra de 2-4 mm. Durante el procedimiento se realiza además la obtención de mucosa bucal independientemente a que el paciente presente compromiso oral. Debe inyectarse el anestésico evitando el área del conducto parotídeo, que se encuentra cercano al segundo molar y para la recolección de tejido se utiliza un punch dermatológico de 4 mm, tijera y pinza, y sin la necesidad de sutura posterior (Figura 2b). El tratamiento postoperatorio consiste en colirio de antibiótico y corticoides por 4 semanas con la finalidad de disminuir el riesgo de cicatrización patológica, pudiendo utilizarse enjuagues bucales antisépticos por algunos días (Grau *et al.*, 2013). Es importante enfatizar que el traslado de la muestra para estudio mediante IFD se realiza en solución de transporte de Michel, la cual mantiene los complejos inmunológicos en su sitio

histológico permitiendo analizar su patrón de depósito. Si bien un resultado negativo no descarta la enfermedad, la presencia de depósitos lineales de IgG y/o complemento en la membrana basal del epitelio son diagnósticos de PMMO (Figura 3) y debe complementarse con el estudio histológico, que básicamente ayuda a descartar cuadros neoplásicos, atópicos y granulomatosos (Hervás Ontiveros & Salom, 2014).

El abordaje terapéutico del PMMO tiene como ejes principales el control de la inflamación, fibrosis y compromiso corneal con optimización de la función visual. El manejo general de la blefaritis, ojo seco, queratitis filamentosa, disminución de la queratinización de la superficie y de los defectos epiteliales recurrentes van de la mano con la terapia inmunosupresora. Se establece una terapia sistémica escalonada dependiendo del grado de severidad de la enfermedad (Figura 4), teniendo como opciones para cuadros leves la Dapsona y Sulfapiridina, en casos moderados Azatioprina y Micofenolato y en aquellos severos o que no responden a tratamiento Ciclofosfamida, sopesando riesgos en cuanto a reacciones adversas y beneficios para cada paciente. Dicho plan inmunosupresor debe ser indicado en conjunto con médico reumatólogo (Saw & Dart, 2008; Saw *et al.*, 2008). En PMMO refractario a tratamiento se han realizado estudios recientes con terapia biológica tales como Inmuglobulinas intravenosas, Etanercept, Infliximab, Daclizumab o Rituximab, este último con buena respuesta y bajas reacciones adversas (Le Roux-Villet *et al.*, 2011; Rubsam *et al.*, 2015).

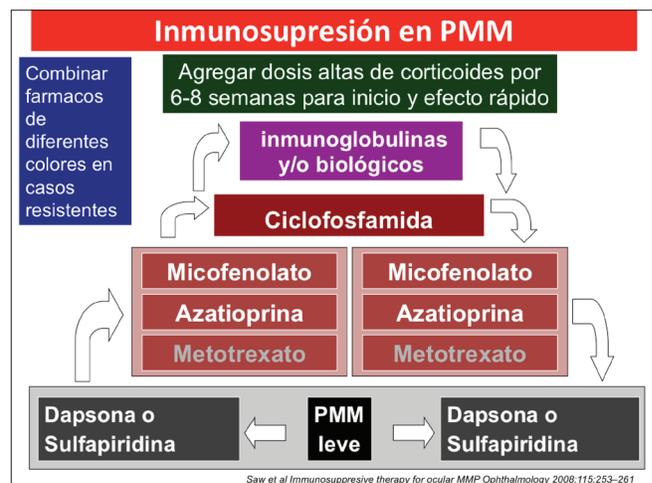


Figura 4: Esquema de manejo terapéutico del PMMO.

Hasta un 30% requiere algún tipo de reparación quirúrgica de los defectos cicatriciales, para ello es fundamental realizar una terapia inmunosupresora previa y posteriormente a la cirugía con el objeto de evitar la reactivación de la enfermedad y la aparición de un nuevo proceso cicatricial, logrando en la mayoría de los casos resultados finales satisfactorios (Gibbons *et al.*, 2015). Lamentablemente y a pesar del diagnóstico e intervenciones terapéuticas precoces,

algunos pacientes son refractarios al tratamiento. Radford y cols, documentan que hasta un 26% de los ojos presentan progresión a pesar de la inmunosupresión. Por otro lado, el control de la enfermedad y su tratamiento se ve dificultado por el hecho de que puede existir progresión sin evidencia clínica de inflamación. Estos datos exhiben no solo el reto terapéutico que representa la enfermedad *per se*, sino también su pronóstico reservado (Radford *et al.*, 2012).

En vista de lo expuesto, podemos concluir que el PMMO corresponde a una enfermedad multisistémica de manejo interdisciplinario que requiere una alto índice de sospecha clínica para no retrasar el diagnóstico y realizar un tratamiento oportuno. Su confirmación diagnóstica se realiza en base a la biopsia de mucosa conjuntival y bucal, lo que permite el análisis histopatológico y de IFD. Un tratamiento inmunosupresor sistémico escalonado y controlado es la base para disminuir la progresión de la enfermedad, evitando el riesgo de ceguera y la frecuente morbilidad asociada.

Referencias

- Bernard P, Vaillant L, Labeille B, Bedane C, Arbeille B, Denoeux JP, Lorette G, Bonnetblanc JM & Prost C. (1995). Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. *Arch Dermatol* **131**, 48-52.
- Espino-Barros PA & Gonzalez-Gonzalez LA. (2010). Presentación clínica y manejo del pemfigoide cicatricial en México. *Rev Mex Oftalmol* **84**, 10-18.
- Gibbons A, Johnson TE, Wester ST, Gonzalez AE, Farias CC, Betancurt C, Amescua G & Perez VL. (2015). Management of patients with confirmed and presumed mucous membrane pemphigoid undergoing entropion repair. *Am J Ophthalmol* **159**, 846-852.
- Goldich Y, Ziai S, Artornsombudh P, Avni-Zauberman N, Elbaz U, Rootman DS & Chan CC. (2015). Characteristics of patients with ocular cicatricial pemphigoid referred to major tertiary hospital. *Can J Ophthalmol* **50**, 137-142.
- Grau AE, Setterfield J & Saw VPJ. (2013). *Br J Ophthalmol* **97**, 530-531.
- Hervás Ontiveros A & Salom D. (2014). *Arch Soc Esp Oftalmol* **89**, 447-449.
- Jordan E, Scott BS & Razaque AA. (1998). The blistering diseases. *Med Clin North Am* **82**, 1239-1283.
- Kourosch AS & Yancey KB. (2011). Pathogenesis of mucous membrane pemphigoid. *Dermatol Clin* **29**, 479-484.
- Le Roux-Villet C, Prost-Squarcioni C, Alexandre M, Caux F, Pascal F, Doan S, Brette MD, Soued I, Gabison E, Aucouturier F, Letestu R, Laroche L & Bachelez H. (2011). Rituximab for patients with refractory mucous membrane pemphigoid. *Arch Dermatol* **147**, 843-849.
- Radford CF, Rauz S, Williams GP, Saw VP & Dart JK. (2012). Incidence, presenting features, and diagnosis of cicatrizing conjunctivitis in the United Kingdom. *Eye (Lond)* **26**, 1199-1208.
- Rubsam A, Stefaniak R, Worm M & Pleyer U. (2015). Rituximab preserves vision in ocular mucous membrane pemphigoid. *Expert Opin Biol Ther* **15**, 927-933.
- Saw VP & Dart JK. (2008). Ocular mucous membrane pemphigoid: diagnosis and management strategies. *Ocul Surf* **6**, 128-142.
- Saw VPJ, Dart JKG, Rauz S, Ramsay A, Bunce C, Xing W, Maddison PG & Phillips M. (2008). Immunosuppressive Therapy for Ocular Mucous Membrane Pemphigoid. *Ophthalmology* **115**, 253-261.e251.
- Schmidt E & Zillikens D. (2013). Pemphigoid diseases. *Lancet* **381**, 320-332.
- Thorne JE, Anhalt GJ & Jabs DA. (2004). Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology* **111**, 45-52.
- Xu HH, Werth VP, Parisi E & Sollecito TP. (2013). Mucous membrane pemphigoid. *Dent Clin North Am* **57**, 611-630.

Linfoma no Hodgkin primario de mama: reporte de un caso

Gámez Oliva H. ^{1*}, Batlle Zamora S. ¹, Blanco González Y. ¹, Córdova I. ¹, Brito García S. ¹, Pérez Blanco V. M. ¹

Resumen - El linfoma no Hodgkin primario de la mama es una patología poco frecuente, constituye menos del 0,5% de todos los tumores mamarios malignos, debido a que carecen de características propias, tanto clínicas, mamográficas como ultrasonográficas. Es difícil el diagnóstico preoperatorio, la citología mediante BAAF tiene mejor rendimiento que el estudio con material congelado ya que este último tiende a confundirse con el carcinoma. En la actualidad se prefiere el tratamiento con quimioterapia tanto para el tratamiento local como para el regional. Presentamos el caso de un linfoma no Hodgkin primario de la mama en una paciente de 72 años.

Palabras clave: linfoma no Hodgkin; mama

Abstract - Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast is a rare entity. It represents less than 0.5% of all breast cancer malignancies. No features at clinical presentation distinguish patients with lymphoma from those with carcinoma of the breast. There are both mammographic and sonographic difficulties to establish the preoperative diagnosis. Contemporary frozen sections can be mistaken with breast carcinoma. In this article we present a case of a primary non-Hodgkin lymphoma of the breast in 72 years old women.

Keywords: Breast; non Hodgkin Lymphoma

Fecha de envío: 16 de octubre del 2015 - Fecha de aceptación: 31 de diciembre del 2015

Introducción

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo de neoplasias malignas con una localización y comportamiento biológico muy variable. Dentro de su amplio espectro de presentaciones clínicas, existen lesiones de crecimiento muy lento y evolución crónica con buena supervivencia, como los linfomas foliculares de bajo grado, y formas agresivas de crecimiento rápido, que pueden ser leucemizados y tener una evolución letal a corto plazo, como los linfomas linfoblásticos e inmunoblásticos, entre otros. Los LNH primarios de mama representan entre el 0.004% y el 0.5% de los cánceres mamarios, y menos del 0.5% del total de LNH; y constituyen entre el 1.7% y el 2.2% de los LNH extraganglionares (Fajoses Gonçalves *et al.*, 2011; Ferbeyre-Binelfa *et al.*, 2013).

El LNH es uno de los diagnósticos posibles ante cualquier lesión sólida de la mama. Se suelen presentar en un rango de edad entre 17 y 90 años, con una media de edad de 55 años, aunque se han descrito casos en niños (Verdecia-Cañizares *et al.*, 2011). Pueden

ser unilaterales o bilaterales, y estos últimos evolucionar de forma sincrónica o metacrónica. En la mayoría de los reportes, la mama derecha suele estar más afectada que la izquierda. Hay varios casos reportados en personas del sexo masculino (Ferbeyre-Binelfa *et al.*, 2013).

Las formas clínicas e imaginológicas de presentación pueden ser muy variadas, siendo indispensable realizar una biopsia con estudio de inmunohistoquímica para el diagnóstico definitivo. El diagnóstico diferencial incluye lesiones inflamatorias como la mastitis; idiopáticas, como la enfermedad de Rosai-Dorffman; y neoplásicas, como los carcinomas poco diferenciados. Es importante diferenciar los linfomas primarios del tejido mamario de aquellos que se originan en ganglios axilares o intramamarios, así como la infiltración secundaria de la mama por LNH provenientes de otro sitio o por leucemias. La afectación metastásica de este órgano por un tumor primario extramamario se ha reportado en melanomas, carcinomas renales, gástricos y pulmonares, entre otros. Sin embargo, la infiltración linfomatosa de la mama es la neoplasia

(1) Servicio de Oncohematología Hospital General Docente Comandante Pinares, Reparto Noel Camaño, San Cristóbal; Artemisa, Cuba CP24400

*Autor de Correspondencia: gamezoliva1968@gmail.com



mamaria secundaria más frecuente, aún más que el LNH primario de la mama. En estos casos casi invariablemente los pacientes ya cuentan con una historia previa de LNH diagnosticado y tratado (Ferbeyre-Binelfa *et al.*, 2013; National Cancer Institute, 2015).

En este artículo se presenta un caso de Linfoma no Hodgkin difuso de células pequeñas y grandes hendidas en la mama derecha y se realiza una revisión actualizada del tema.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 72 años de edad que acude a consulta en marzo de 2009 por presentar tumoración de la mama derecha de 3 meses de evolución. Al examen físico presentaba un gran tumor mal delimitado que ocupaba toda la mama, comprometiendo todos los cuadrantes y zona retroareolar, ulcerado, sangrante, con signos inflamatorios. En axila ipsilateral se palpa una adenopatía móvil de 20 mm de diámetro. Estudio citológico del tumor realizado por punción con aguja fina (PAAF) señala positivo para células neoplásicas.

Se le realiza una biopsia incisional informando linfoma no Hodgkin difuso de células pequeñas y grandes hendidas. Se indica estudio para estadiamiento; Rx de tórax, US de abdomen, TAC de tórax y abdomen y medulograma con biopsia de la médula ósea que todos fueron negativos. Se estadía como una etapa IIe. Se indicó tratamiento con quimioterapia 8 ciclos de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Al concluir el segundo ciclo, existía una respuesta de más de un 90%, se continúa tratamiento hasta cumplir el protocolo planificado.

No se indicó radioterapia, porque presentó buena respuesta, con una resolución de un 100% después del cuarto ciclo. Actualmente está controlada con 5 años de supervivencia libre de enfermedad.



Figura 1. Paciente antes de comenzar el tratamiento. Presentaba un gran tumor mal delimitado que ocupaba todos los cuadrantes y zona retroareolar de la mama derecha, ulcerado, sangrante, con signos inflamatorios. En axila ipsilateral se palpa una adenopatía móvil de 20 mm de diámetro. Foto aprobada por la paciente para ser publicada con fines científicos.



Figura 2. Paciente dos meses después del diagnóstico y haber recibido 2 ciclos de quimioterapia. Se observa regresión de la tumoración en más del 90% con cicatrización de la lesión ulcerada y desaparición de los signos inflamatorios y la adenopatía axilar derecha. Foto aprobada por la paciente para ser publicada con fines científicos.

Discusión

El linfoma no Hodgkin primario de la mama (LPM) es una entidad poco frecuente; afecta principalmente a mujeres y representa 0,04% a 0,5% de todos los tumores malignos mamarios, aproximadamente el 2% de los linfomas extranodales y alrededor de 0,5 a 0,7% de todos los linfomas malignos. La gran mayoría de estos linfomas corresponden al fenotipo celular B (Fajoses Gonçalves *et al.*, 2011; Ferbeyre-Binelfa *et al.*, 2013; Jung *et al.*, 2013).

La edad media de ocurrencia de estos tumores es la quinta década, con un rango de 13 a 88 años. En un estudio realizado donde se revisaron 152 casos la mayoría de las pacientes eran mujeres jóvenes con un promedio de edad de 33 años, hay otras bibliografías donde se presentó con mayor incidencia en pacientes de avanzada edad. Solo se presentó de forma bilateral en un 13 % de los casos donde la población joven fue la mayor afectada (Shim *et al.*, 2013).

En los casos donde existe un compromiso axilar con linfonodos de gran tamaño, con un tumor mamario pequeño localizado cercano a la base de la axila, se debe considerar que el linfoma es de origen nodal y no primario de la mama.

Los criterios diagnósticos originalmente descritos para LPM permanecen siendo la definición de Wiseman, Liao, 1972 (Alves de Souza Scheliga *et al.*, 2012). Estos criterios incluyen:

- La mama tiene que ser el sitio inicial de presentación.
- Ausencia de historia anterior de linfoma.
- Ausencia de enfermedad diseminada al diagnóstico.
- Asociación de linfoma con el tejido mamario en el análisis histopatológico.
- Los linfonodos axilares pueden estar comprometidos desde el mismo momento simultáneo con la mama. Algunos autores

defienden que cuando los ganglios axilares son voluminosos y tienen mayor volumen que la mama debe ser una extensión secundaria.

El estadiamiento comúnmente utilizado es el sistema Ann Arbor, siendo en las pacientes con LPM comúnmente clasificados como estadio IE (linfonodos axilares negativos) o IIE (linfonodos axilares comprometidos) (Alves de Souza Scheliga *et al.*, 2012).

El linfoma primario de la mama se presenta como un tumor único, indoloro, bien circunscrito, de consistencia gomosa, inmóvil respecto al parénquima adyacente y con rápido crecimiento, con tamaños que van desde los 2 cm hasta tumores más grandes de 20 cm, con un diámetro promedio de 6 cm. A pesar del gran tamaño que puede alcanzar, no presenta fijación a la pared torácica. Puede existir compromiso de la piel que llegue a la ulceración (linfoma tipo T) (Rathod *et al.*, 2011). El tumor es habitualmente solitario, pero puede asociarse con múltiples nódulos periféricos subcutáneos o a infiltración difusa.

El linfoma primario de mama no presenta características especiales mamográficas o ultrasonográficas que lo distinga de otro tumor de la mama. En la mamografía podemos observar un engrosamiento de la piel y aumento de la opacidad de parénquima, también podemos observar una imagen nodular e irregular que lo hace indistinguible de un proceso neoplásico maligno (Surov *et al.*, 2012). Por otra parte en el estudio ultrasonográfico podemos observar desde imágenes bien definidas a imágenes pobremente definidas (Rathod *et al.*, 2011; Surov *et al.*, 2012).

Es difícil el diagnóstico preoperatorio, la citología mediante BAAF tiene mejor rendimiento que el estudio con material congelado ya que este último tiende a confundirse con el carcinoma (Alves de Souza Scheliga *et al.*, 2012). En un estudio realizado en el INOR, en cuanto al tipo histológico, de una serie de 6 casos predominaron los subtipos histológicos de grado intermedio de malignidad difusos de células grandes y hendidas (Díaz *et al.*, 2001).

En cuanto al tratamiento del linfoma primario de la mama no existe consenso. En series antiguas, décadas de los 70, las pacientes eran sometidas a cirugía y posteriormente a radioterapia; o solamente radioterapia en tumores pequeños obteniendo buen control local de la enfermedad (Alves de Souza Scheliga *et al.*, 2012; Ferbeyre-Binelfa *et al.*, 2013). En una serie de 132 linfomas no Hodgkin primarios de la mama, Fisher y cols., encontraron que el 41% de las pacientes habían sido sometidas a mastectomía total más disección axilar y el 16% a mastectomía simple; en un 43% se realizó una cirugía más conservadora (Fisher & Chideckel, 1984).

En algunos casos la mastectomía se realizó porque la biopsia contemporánea estableció el diagnóstico de cáncer mamario. Posteriormente se realizaron cirugías más conservadoras como la mastectomía parcial, agregando radioterapia para mejorar el control local de la enfermedad. La mastectomía total se reservó para tumores de gran volumen, infectados o ulcerados (Fisher & Chideckel, 1984).

Actualmente se orienta el tratamiento sistémico, la quimioterapia, con el objetivo de obtener tanto un control local como también evitar una falla a distancia, con o sin radioterapia, relegando la cirugía para casos especiales; el 80% de las recurrencias son a distancia. La quimioterapia está indicada especialmente en linfomas con alto grado histológico o intermedio. Hutchings señala obtener buen resultado con la quimioterapia como tratamiento primario o después de una cirugía reductora, con o sin radioterapia regional (Alves de Souza Scheliga *et al.*, 2012; Ferbeyre-Binelfa *et al.*, 2013; Patron & Miles, 2013; Rivera Mellado *et al.*, 2015).

La supervivencia a 5 años es de 35% a 64% y el pronóstico estaría en relación con la edad y estadio de la enfermedad. En la serie de 6 casos presentados por el Dr. Díaz Salas el intervalo libre de enfermedad a 5 años fue del 83%, mientras que la supervivencia global también a 5 años fue del 100% (Díaz *et al.*, 2001). En un análisis estadístico de 152 casos de linfoma primario de la mama, en la literatura japonesa, mostró que el tipo histológico, el tipo de tratamiento, y el tamaño tumoral no tuvieron significancia como factor pronóstico (Jeon *et al.*, 1992). En cambio la edad y el estadio fueron predictores estadísticos significativos en la supervivencia. La supervivencia es menor en pacientes jóvenes y la bilateralidad no tendría mayor importancia. Otros, en cambio, citan que el tipo histológico sería un factor pronóstico determinante en la supervivencia, alto grado histológico se asociaría a peor pronóstico (Pandure *et al.*, 2013; Zhong *et al.*, 2014; Chaudhuri *et al.*, 2015; Rivera Mellado *et al.*, 2015).

Conclusiones

Los LNH primarios de la mama son enfermedades poco frecuentes, pero no excepcionales. Su cuadro clínico y radiológico puede ser muy polimorfo; muchas veces pueden simular una enfermedad benigna y otras veces un carcinoma. El diagnóstico histopatológico se realiza con los mismos criterios que en otros sitios extraganglionares, de acuerdo con la inmunohistoquímica. El tratamiento es muy similar al que se realiza en otros sitios extraganglionares de linfoma. En el orden práctico, la conducta más adecuada es personalizar el tratamiento en cada caso a manera de obtener el máximo beneficio con el mínimo de morbilidad.

Referencias

- Alves de Souza Scheliga A, Reinert T, Lima Siqueira dos Santos A & Gustavo Stefanoff C. (2012). Linfoma primario da mama: apresentação clínica e características histopatológicas e moleculares. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica* **8**, 79-87.
- Chaudhuri A, Samaddar A & Nag D. (2015). Primary Breast Lymphoma: a rare case report with emphasis on role of cytology, cell block and tru-cut biopsy in diagnosis. *2015* **2**.
- Díaz CM, Barroso MC, Vásquez E, Expósito G & Pérez A. (2001). Linfoma de Hodgkin primario de la mama. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *Rev Cub Oncol* **17**, 210-216.
- Fajoses Gonçalves JT, Ribeiro Giordani R, Lemos Lima P, Kapp Rangel K, Lanza de Melo G, de Paula Paim S, de Oliveira Sales PG & Wagner P. (2011). Linfoma primário de mama: relato de caso. *Rev Bras Mastologia* **21**, 70-72.
- Ferbeyre-Binelfa L, Cavazos-Samán C & Salinas-García JC. (2013). Linfoma no Hodgkin primario de mama: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Gaceta Mexicana de Oncología* **12**, 453-458.
- Fisher MG & Chideckel NJ. (1984). Primary lymphoma of the breast. *Breast* **10**, 7-9.
- Jeon HJ, Akagi T, Hoshida Y, Hayashi K, Yoshino T, Tanaka T, Ito J, Kamei T & Kawabata K. (1992). Primary non-Hodgkin malignant lymphoma of the breast. An immunohistochemical study of seven patients and literature review of 152 patients with breast lymphoma in Japan. *Cancer* **70**, 2451-2459.
- Jung SP, Kim M, Han KM, Kim J-H, Kim JS, Nam SJ, Bae JW & Lee JE. (2013). Primary breast lymphoma: a single institution's experience. *J Korean Surg Soc* **84**, 267-272.
- National Cancer Institute. (2015). Linfoma no Hodgkin en adultos. Bethesda, MD.
- Pandure M, Karle R, Dongre S & Baviskar B. (2013). Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a case report. *Internet Journal of Medical Update* **8**, 34-36.
- Patron R & Miles EF. (2013). Stage IAE Follicular Lymphoma of the Breast: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Oncological Medicine* **2013**, 3.
- Rathod J, Taori K, Disawal A, Gour P, Dhakate S, Mone R & Bellam KP. (2011). A Rare Case of Male Primary Breast Lymphoma. *Journal of Breast Cancer* **14**, 333-336.
- Rivera Mellado VM, Contla Hosking JE, Cuba Velez de Villa R & C.R. PG. (2015). Linfoma de mama, Informe de un caso. *Revista Salud Quintana Roo* **8**, 19-22.
- Shim E, Song SE, Seo BK, Kim Y-S & Son GS. (2013). Lymphoma Affecting the Breast: A Pictorial Review of Multimodal Imaging Findings. *Journal of Breast Cancer* **16**, 254-265.
- Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A, Schmidt J, Thomssen C, Arnold D, Ruschke K & Spielmann RP. (2012). Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features. *The British Journal of Radiology* **85**, e195-e205.
- Verdecia-Cañizares C, Português-Díaz A, Alonso-Pirez M & Cubero Meléndez O. (2011). Linfoma no Hodgkin primario de mama, revisión de la literatura y presentación de un caso. *Rev Cub Ped* **83**.
- Zhong J, Di L & Zheng W. (2014). Synchronous breast cancer and breast lymphoma: two case reports and literature review. *Chinese Journal of Cancer Research* **26**, 355-359.

La conducta suicida en la adolescencia y sus condiciones de riesgo

Bernardo Pacheco P. ^{1*}; Paula Peralta L. ¹

Resumen - Introducción: La conducta suicida es una gran preocupación para los clínicos que trabajan con adolescentes, siendo el suicidio una de las primeras 5 causas de muerte en adolescentes entre 15 y 19 años. La conducta suicida es una emergencia médica cuya evaluación debe ser acuciosa, sin embargo, la determinación precisa del riesgo suicida es difícil de realizar en la práctica clínica. En esta revisión, los autores analizan de la literatura tanto nacional como extranjera las características de la conducta suicida con énfasis en los factores de riesgo, las estrategias de evaluación de estos y los aspectos del manejo clínico del riesgo. Objetivo: Revisar los diferentes factores asociados con el riesgo de conducta suicida en adolescentes de manera de encontrar predictores precoces de suicidio. Método: La revisión de la literatura fue realizada usando la base de datos Medline con las siguientes palabras clave: *suicide attempt, suicidal behavior, adolescents, children, suicide risk factors*. Los estudios relevantes y con impacto en la práctica clínica con niños y adolescentes fueron seleccionados y revisados según criterio de los autores. Discusión: La conducta suicida se asocia a variados factores de riesgo; diversas condiciones epidemiológicas, psiquiátricas y médicas, además de eventos vitales estresantes actúan como precipitantes. El intento suicida previo y los trastornos del ánimo destacan como potentes factores de riesgo individual. Los servicios de urgencia constituyen un importante contexto de evaluación y manejo de conductas suicidas particularmente graves, por lo que debe potenciarse el desarrollo de intervenciones a este nivel y protocolizar la atención.

Palabras clave: intento suicida; suicidio adolescente; factores de riesgo

Abstract - Introduction: Suicidal behavior is a great concern for clinicians who deal with mental health problems in adolescent. Worldwide, suicide is one of the top five causes of adolescent death between 15 and 19 years old, making of this a serious public health problem. It is a medical emergency and its evaluation must be accurate, however the exact determination of suicidal risk is difficult in the clinical practice. In this paper, the authors review the national and foreign literature to describe and analyze the characteristics of suicidal behavior, with emphasis on risk factors, strategies for evaluation and clinical management of suicidal risk. Objective: To review among different risk factors associated with suicidal behavior in adolescents, in order to find early predictors of suicide. Method: This review was systematically done using the Medline database with the following keywords: attempted suicide, suicide, adolescents, children, risks factors suicide. Relevant studies with potential impact on clinical practice were selected and reviewed. Conclusion: The suicide behavior is not associated with a single risk predictor, but to different epidemiological, psychiatric and known medical conditions and stressful vital events acting as precipitants. Prior suicide attempt stands out as the most powerful risk factor to retry. Emergency services are an important setting for evaluation and management of particularly serious suicidal behavior and should be enhanced the development of interventions at this level.

Keywords: adolescent suicide; suicide attempt; risk factors

Fecha de envío: 5 de noviembre del 2015 - Fecha de aceptación: 7 de enero del 2016

(1) Departamento de Psiquiatría Pontificia Universidad Católica de Chile

*Autor de Correspondencia: bejupa@vtr.net



La conducta suicida

El suicidio ha estado ligado a la humanidad y a sus costumbres, aceptándolo o rechazándolo según ideologías imperantes. Ha existido en todas las épocas; en tiempos remotos, relacionado con celebraciones religiosas, y en otros, como una respuesta aceptable y comprensible a situaciones tan intolerables para la persona como la esclavitud o el sufrimiento extremo. Históricamente, la conducta suicida se ha transmitido de cultura en cultura desarrollándose corrientes de opinión con aceptación y comprensión al acto, otras que consideran el suicidio como una transgresión moral, y otras fuerzas que ven la conducta suicida como manifestación de una alteración mental.

El suicidio no es propio de una determinada edad o género. Los adultos mayores tienden más al suicidio en determinadas condiciones, pero también ocurre con elevada frecuencia en adolescentes. Cabe mencionar que en estos últimos una defensa de la conducta suicida por parte de la sociedad es infrecuente; por el contrario, a veces se encuentra más aceptación ante el acto suicida cuando ocurre en grupos de edad avanzada. Si bien la conducta suicida puede ser considerada por el adolescente como una posible solución a sus problemas, pensamos que no es un acto válido de elección totalmente consciente, sino una posición de arrinconamiento forzado, determinada por las circunstancias adversas que puede estar enfrentando el joven. Un planteamiento contrario contribuiría a la creencia de que el suicidio puede ser un acto de reafirmación libertaria en la edad de la adolescencia.

Si consideramos la premisa de que la ideación suicida (lo pensado), la intencionalidad (lo sentido), la amenaza (lo dicho), el gesto/intento (lo actuado) están estrechamente relacionadas con el suicidio, y por lo tanto con la muerte (cesación del pensar, del sentir y del actuar), entonces conviene definir con precisión lo que se debería entender por "suicidio", para luego así definir y comprender la emocionalidad, los pensamientos y las conductas vinculados a este.

Una definición operacional del suicidio es lo que plantea la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien lo define como: "Un acto con resultado fatal en el cual el fallecido, conociendo o esperando este resultado, lo ha iniciado y llevado a cabo con el propósito de provocar los cambios deseados", es decir, el suicidio es el *acto consumado de tomar la propia vida*. Por otra parte, el *intento suicida* es definido como "una conducta potencialmente auto lesiva con un resultado no fatal, en la cual hay evidencia que la persona intentó matarse a sí misma; un intento suicida puede o no resultar en lesión". La ideación suicida sería "la preocupación de pensamientos intrusivos de poner término a la propia vida" (U. S. Department of Health and Human Services, 2001).

Los intentos suicidas no consumados interesan mucho a la investigación, ya que son los sobrevivientes más cercanos al suicidio consumado, y por lo tanto, son fuente de información acerca de lo que le ocurre a un sujeto que no desea vivir.

Respecto a la magnitud del problema, en muchos países, la incidencia de suicidio en adolescentes se ha ido transformando en un problema de salud pública. En el periodo 1990-2011 en Chile las tasas de mortalidad por suicidio aumentaron de 2,7 hasta 6,0 por 100.000 habitantes en el grupo de 10 a 19 años de edad y 7,8 hasta 16,0 en el grupo de 20 a 29 años. Estos incrementos ocurrieron mayormente en varones (MINSAL, 2012).

Enfoque teórico de aproximación al suicidio

Han existido en general dos corrientes de estudio del suicidio: *la social*, que entiende y explica el suicidio como conducta de auto-destrucción con fuertes influencias ambientales, y *la individual*, que observa y estudia el suicidio desde las características personales del sujeto.

La *perspectiva social* utiliza herramientas estadísticas para el estudio de las estructuras sociales que expliquen la conducta suicida. Su principal representante fue E. Durkheim, quien buscó centrarse en estudiar las condiciones o factores sociales en que se basan las tasas de suicidio y no en su origen individual. Planteó que existirían distintos grupos sociales con tendencia suicida. Es conocida su clasificación de tipos de suicidio: *el fatalista* (excesiva regulación social), *el anómico* (baja regulación social), *el altruista* (excesiva integración social) y *el egoísta* (baja integración social). Según él, los factores individuales no darían cuenta de una tendencia colectiva al suicidio, sino que solo explicarían el acto de llevar a cabo la *tendencia suicida social* en cada caso particular.

Posteriormente, los estudios sobre el suicidio buscarán comprenderlo desde sus causas individuales, entender el por qué en una misma sociedad un individuo comete suicidio y otro no. Los estudios de causas individuales favorecerían un abordaje de diagnóstico, prevención y tratamiento más directo sobre las personas con factores de riesgo. En esta aproximación están las perspectivas psiquiátricas y psicológicas, buscando explicar la conducta suicida desde el estudio de casos. La perspectiva psiquiátrica clásica se basa en la noción de que los sujetos que comenten suicidio presentan a la base una alteración mental o psicopatología. Este enfoque en su extremo ve al suicidio como un trastorno mental en sí mismo. De modo más consensuado, puede entenderse el suicidio como un síndrome clínico asociado a trastornos mentales; por ejemplo, el suicidio asociado a depresión. En este enfoque podríamos decir que un sujeto se suicida porque está clínicamente depresivo. Esta mirada

nos da un aporte directo en términos de detección, diagnóstico y tratamiento en el caso, por ejemplo, de un adolescente depresivo, ya que la pesquisa y tratamiento de su cuadro clínico disminuiría el riesgo de presentar una conducta suicida. En algunos casos de suicidio, el antecedente de enfermedad depresiva se obtiene utilizando *autopsias psiquiátricas*, es decir, después que el suicidio ha ocurrido, se obtiene información anamnésica. En estos casos, ¿qué ocurrió que no se detectó tempranamente la sintomatología depresiva y por ende el riesgo suicida?, ¿fue la depresión lo que gatilló el suicidio? Si la hubo, entonces para entender el fenómeno se justificaría preguntarse el por qué solo algunos sujetos depresivos intentan suicidio y otros no. Cabe entonces interrogarse si en estos casos el estado depresivo es causa suficiente para explicar el suicidio. Aquí nos encontramos con una limitante de un enfoque exclusivamente psiquiátrico, ya que muchas veces este enfoque no da cuenta suficiente de todos los factores o procesos que ocurren y que llevan al sujeto a la conducta suicida.

Aporte de la investigación epidemiológica al fenómeno del suicidio

Una perspectiva psiquiátrica ampliada de la conducta suicida permite tanto en lo descriptivo como en su análisis conocer factores sociodemográficos y relacionarlos con factores psicopatológicos. De modo de caracterizar a grupos de riesgo suicida e identificar las condiciones psicopatológicas o enfermedades mentales que les son asociadas y susceptibles de ser tratadas. Este enfoque permite concluir que los hombres se suicidan más que las mujeres; que estas últimas lo intentan más veces; que el número de suicidios aumenta con la edad, y que tiene más incidencia en adolescentes y jóvenes. Este enfoque ha permitido saber que condiciones mórbidas como la depresión y la esquizofrenia son potentes factores de riesgo suicida y que el abuso de drogas y alcohol son frecuentes factores psicosociales presentes en la suicidalidad. Este enfoque ha permitido diseñar políticas para intervenir preventivamente iniciando tratamientos precoces de las condiciones de riesgo suicida. Aunque la evidencia ha ido mostrando cierta tendencia al aumento de conductas suicidas en los jóvenes en las últimas décadas (Hulten *et al.*, 2000), algunos países que han aplicado fuertes políticas de prevención de la conducta suicida han tenido tasas de suicidios más bajas en los últimos años (Mittendorfer Rutz & Wasserman, 2004).

Contando con un enfoque psiquiátrico mejorado por los estudios epidemiológicos y del comportamiento social, aún falta conocer más los aspectos particulares de cada sujeto en relación con su funcionamiento psíquico individual y su conexión con el pensamiento suicida. El conocimiento de la estructura de personalidad del individuo, su estilo emocional frente al dolor y la pérdida, su estilo de enfrentamiento social o su nivel de esperanza ante la vida

son factores psicológicos que conectados a variables psiquiátricas y sociales dan una mirada más multidimensional al fenómeno. La perspectiva psicológica busca entender el suicidio desde la dinámica del funcionamiento mental del sujeto. La consideración e identificación de variables sociodemográficas como género, edad, tipos familiares, eventos vitales, junto a variables psiquiátricas asociadas y a variables psicológicas de dinámica intrapsíquica, permiten contar con un análisis asociativo más integrador del conjunto de factores involucrados en la conducta suicida. Este *enfoque multifactorial y multidimensional* que considera el aspecto individual y el de interacción social en la explicación del fenómeno del suicidio, parece ser más conveniente desde el punto de vista clínico para abordar el estudio de la conducta suicida que ocurre en la adolescencia. Recordemos que la relación con pares es una tarea desafiante para un adolescente que le exige contar con habilidades de socialización y constitución de individualidad. En la adolescencia, la búsqueda de *una identidad* es un proceso final esencial del *ser adolescente*. Este proceso, en la búsqueda del logro, sitúa al adolescente en un *estado de vulnerabilidad* frente a potenciales desequilibrios psicológicos o circunstancias externas adversas, si estas existiesen. El concepto de sí mismo en la adolescencia es en esencia inestable, por lo que determinadas vivencias o circunstancias externas pueden ser fuente de satisfacción o bien de temores o angustias excesivas que pueden alterar el proceso evolutivo y favorecer la aparición de estados emocionales negativos, los que pueden activar conductas desadaptativas o de autolesión con riesgo vital, como es el caso de la conducta suicida.

Epidemiología de la conducta suicida en la juventud

Se estima que los datos oficiales sobre suicidio son menores que las cifras reales. En parte este subregistro está influido por si efectivamente se registran o no determinadas muertes como un suicidio.

En el caso de suicidios e intentos suicidas en adolescentes, también podría existir un subregistro, especialmente relacionado con el fuerte impacto familiar que tiene la conducta suicida en un joven. Unos padres dolidos y con sentimiento de culpa tienden a encubrir o a minimizar las conductas autolesivas de sus hijos, y en otras ocasiones las desconocen hasta que estas se hacen evidentes.

Aun reconociendo la posibilidad de subregistro, los datos epidemiológicos aportan una mirada global del problema de la suicidalidad en la adolescencia. En Estados Unidos, el suicidio es la tercera causa de muerte entre los 15 y los 19 años pudiendo llegar a representar la segunda entre 15 a 24 años en población autóctona (Shaughnessy *et al.*, 2004). En 21 de 30 países de la región europea, el suicidio de adolescentes hombres entre 15 y 19 años tuvo un incremento en la década de los noventa (Mittendorfer Rutz & Wasserman, 2004).

Con respecto a la *ideación suicida*, se conoce que muchos adolescentes la experimentan alguna vez en su vida. Su prevalencia en la adolescencia es aproximadamente 15-25%, variando en severidad desde pensamientos de muerte e ideación pasiva hasta ideación suicida específica con planificación. Tienden a ser más los adolescentes que presentan ideación suicida que los que intentan suicidarse (Dubow *et al.*, 1989). En nuestro país, la Encuesta Mundial de Salud Escolar (EMSE, 2004) detectó que en escolares entre 13 y 15 años de edad de la Región Metropolitana la ideación suicida ocurrida en los últimos 12 meses el estudio alcanzaba hasta un 21,7%.

La estimación de *intento suicida* a lo largo de la vida de los adolescentes varía desde 1,3 a 3,8% en varones y 1,5 a 10,1% en mujeres, con mayores tasas en las mujeres que en los hombres hacia los rangos de mayor edad (Fergusson & Lynskey, 1995). Se conoce que tanto la *ideación suicida* como el *intento suicida* son potentes factores de riesgo de muerte por suicidio (Gomez *et al.*, 1992), y que los *intentadores suicidas* pueden tener una probabilidad cien veces mayor de suicidarse durante el año siguiente al *acto suicida* (Gómez *et al.*, 1993). Aunque difícil de cuantificar, se ha estimado que la frecuencia de *suicidio consumado* es cinco veces menor que la de *intentos suicidas* (Henry *et al.*, 1993). Las mujeres son más propensas al intento suicida que los hombres, y estos tienen cinco veces más probabilidad de suicidio que las mujeres (Blumenthal, 1990). Los adolescentes suicidas son como casos semejantes a los intentadores suicidas, pero se diferenciarían en que los primeros presentarían una mayor comorbilidad psiquiátrica y han tenido menos posibilidad de tratamiento (Brent *et al.*, 1994).

Datos estadísticos de suicidio juvenil en el mundo muestran que algunas de las mayores tasas se registran en Europa oriental. En Belarús 35,1/100.000 habitantes, Lituania 30,4/100.000 y Rusia 30,1/100.000. Tasa bajas de suicidio se registran en países como Filipinas 2,1/100.000, Paraguay 4,1/100.000 y Colombia 4,9/100.000 (WHO, 1998).

En Chile, la tasa de mortalidad general por suicidio es de 11,8 por 100.000 habitantes en el año 2011. En el grupo de menores de 10 años la tasa es de 0,0 y en el de 10 a 19 años es de 6,0. Son 167 (123 hombres y 44 mujeres) las "muertes por lesiones autoinferidas intencionalmente" registradas durante el año 2011 en menores de 20 años en nuestro país. Dos muertes corresponden a niños menores de 10 años de edad (MINSAL, 2012). Es probable que el aumento de muertes por suicidio observado en nuestro país en el período 2000-2006 refleje el impacto del mejoramiento de los procedimientos en la obtención de información epidemiológica, tal como ha sucedido en otros países (Mittendorfer Rutz & Wasserman, 2004). Un estudio de prevalencia de ideación suicida en los últimos 12 meses realizado en nuestro país con adolescentes entre 14 y 19 años de 5 colegios de la Región Metropolitana encontró una

frecuencia de 45% de ideación suicida y 11% de intento suicida (Ventura-Juncá *et al.*, 2010).

La investigación en nuestro país respecto a la conducta suicida en adolescentes ha sido principalmente de carácter descriptivo tanto en poblaciones ambulatorias como hospitalizadas, además de revisiones sistemáticas de la literatura respecto del tema en cuestión. Los hallazgos en cifras y características de la conducta suicida son semejantes a los estudios internacionales y muestran un panorama de que en población juvenil habría una tendencia creciente.

Factores de riesgo de suicidalidad

La identificación oportuna y específica de factores de riesgo de intento y de reintento suicida nos puede ayudar a comprender y a prevenir la incidencia de actos suicidas. Los adolescentes con conducta suicida tienden a ser un grupo heterogéneo y se ven afectados por una combinación de distintos factores de riesgo suicida, es necesario entonces una acuciosa evaluación e identificación de estos factores. Ser varón, vivir solo o alejado de los padres, mayor número de intentos previos (potente factor de riesgo), como también haber tomado precauciones para no ser detectado al momento del intento son factores que incrementan el riesgo subsiguiente de intento suicida o suicidio después de un intento reciente. En población pediátrica hospitalizada por intento suicida se encontró una mayor proporción del género femenino y una mayor proporción de adolescentes versus niños. Un 34,8% de los pacientes era reintentador y un 41,3% presentaba un trastorno depresivo (Valdivia *et al.*, 2001). Destacó el dato de que la mitad de los pacientes relataron algún grado de violencia intrafamiliar y que menos de la mitad de los pacientes adolescentes intentadores hospitalizados adhieren a un seguimiento médico al alta hospitalaria. Este grupo de pacientes está altamente expuesto a reintento y suicidio al no intervenir y modificar condiciones de riesgo suicida que pudieran permanecer. Se deben revisar ahí las estrategias de adhesión al control médico tratándose de adolescentes, quienes por lo general se resisten a las intervenciones clínicas, ya que muchos de ellos las ven como medidas de control o de dependencia.

No hay un único predictor de riesgo suicida. Varios factores han sido asociados a la etiología de la conducta suicida en los adolescentes. Uno de ellos ya mencionado es el género. La tasa de suicidio consumado en mujeres adolescentes es menor que la de varones, esta contrasta con la tasa de ideación e intentos suicidas que es mucho mayor en las mujeres que en los hombres; 3:1 (Bridge *et al.*, 2006). La razón de tasas de suicidio entre hombres y mujeres en Chile es de 4,6:1 (19,4 por 100.000 habitantes en hombres de todas las edades y de 4,2 en mujeres) (MINSAL, 2012).

Con respecto a la edad, las tasas de suicidio aumentan consistentemente desde la infancia a la adolescencia, tal vez por la mayor prevalencia de psicopatología en los adolescentes, particularmente la combinación de trastornos del ánimo con consumo de sustancias (Shaffer *et al.*, 1996). Un potente predictor de intento suicida es el intento suicida previo. Este factor de riesgo constituye el factor individual más potente para el reintento y el suicidio en adolescentes. El riesgo de repetición tiende a ser mayor en los primeros 3 a 6 meses luego del intento, manteniéndose elevado con respecto a la población general por al menos 2 años (Bridge *et al.*, 2006).

La conducta suicida del adolescente está condicionada también por características del funcionamiento psíquico del sujeto, de la presencia de psicopatología y de estresores ambientales y relacionales. Respecto al funcionamiento psicológico, un persistente estado emocional de desesperanza (la expectativa negativa acerca del futuro) es un predictor significativo de ocurrencia suicida (Beck *et al.*, 1990). Un estudio con adolescentes escolares chilenos intentadores suicidas encontró que la desesperanza se asociaba con suicidalidad cuando se relacionaba con otra variable como la depresión, es decir cuando se expresaba en un contexto psicopatológico (Salvo *et al.*, 1998).

El aislamiento social, la hostilidad, un concepto negativo de sí mismo, la baja autoestima, el comportamiento agresivo e impulsivo y la autopercepción de ineficacia son condiciones con expresión emocional que influyen negativamente en mantener relaciones interpersonales satisfactorias. Varios estudios asocian la impulsividad con la conducta suicida adolescente (Kashden *et al.*, 1993) y hacen notar que los adolescentes más impulsivos pueden realizar intentos con poca planificación y de un modo inesperado, por lo que la prevención para este subgrupo impulsivo podría centrarse en la restricción al acceso de métodos letales (Bridge *et al.*, 2006).

La autolesión deliberada, un conjunto de conductas donde el sujeto se produce daño físico de forma intencional, ha sido relacionada con la conducta suicida (Brent *et al.*, 1994). Estas conductas llamadas también *parasuicidas*, pueden o no estar motivadas por el deseo de matarse. Muchas veces la intención del adolescente es solo descargar un estado o conflicto emocional intolerable o buscar la preocupación de los demás por su persona.

Se ha descrito que el riesgo suicida aumenta en los miembros de una familia con historia familiar suicida (Qin *et al.*, 2003). La carga genética para intento suicida se asocia a una temprana aparición de intentos suicidas en la adolescencia. Existe evidencia basada en estudios familiares de adopción y con gemelos que apoyan la tendencia familiar de transmisión que tendría la conducta suicida, independientemente de los trastornos psiquiátricos familiares

per se. La descendencia con intentos suicidas presenta un riesgo aumentado de suicidio en su familia, mientras que la descendencia con suicidio consumado, tiene mayor riesgo de intentos suicidas, apoyando el planteamiento de que el fenotipo que se transmite es la tendencia a la conducta suicida la cual varía en letalidad (Bridge *et al.*, 2006). La disfunción familiar severa y la sensación del joven de no sentirse apoyado por su familia son factores que pueden desencadenar un intento suicida en adolescentes (Morano *et al.*, 1993). Del mismo modo, la presencia de psicopatología en los padres, como depresión, abuso de sustancias y conductas antisociales, son factores de riesgo tanto para intento como para suicidio consumado en adolescentes. Estos estudios implican que la historia familiar de conducta suicida y la percepción de funcionamiento familiar deben ser considerados en toda evaluación con adolescentes.

La exposición a conducta suicida también se ha sido vinculada a mayor riesgo suicida en los individuos vulnerables y se ha planteado que el mecanismo podría ser la imitación o modelaje. Un estudio con descendencia de padres con depresión y alto riesgo suicida mostró que la descendencia expuesta a conductas suicidas tiene más tendencia a reportar intentos suicidas a lo largo de la vida que los no expuestos. Sin embargo, cuando se examina la secuencia temporal de exposición e intento (que necesariamente deben ocurrir en ese orden temporal para afirmar que el riesgo se explica por imitación), la asociación ya no es significativa. Esto sugiere que la imitación no es suficiente explicación, si no que los expuestos tendrían también más trastornos mentales como depresión y conductas de riesgo (impulsividad, agresividad, consumo de sustancias) (Burke *et al.*, 2010).

La prevalencia de trastornos psiquiátricos aumenta en nueve veces el riesgo suicida y puede estar presente hasta en un 90% en los adolescentes intentadores y suicidas (Shaffer *et al.*, 1996; Bridge *et al.*, 2006). Los trastornos afectivos son potentes factores de riesgo suicida. En adolescentes víctimas de suicidio se encontró que los hombres diagnosticados con depresión mayor tuvieron 8 veces más probabilidad de cometer suicidio que los hombres que no tenían el trastorno, en tanto las mujeres depresivas tuvieron casi 50 veces más probabilidad de cometer suicidio al compararlas con las no depresivas (Shaffer *et al.*, 1996). Se puede afirmar que uno de los principales factores de riesgo para suicidio en adolescentes mujeres son los trastornos del ánimo.

Se suman a los anteriores factores de riesgo suicida los trastornos de personalidad, especialmente el tipo *borderline*. Adolescentes diagnosticados con trastorno de personalidad tienen 10 veces más probabilidad de cometer suicidio que los no diagnosticados. Esta probabilidad aumenta y predice la reincidencia de intento suicida cuando la alteración de personalidad se asocia a depresión y abuso

de sustancias (Blumenthal, 1990). El abuso de sustancias y alcohol se ha asociado fuertemente al riesgo suicida (Wu *et al.*, 2004), especialmente en adolescentes varones con trastornos de ánimo o disruptivos (Bridge *et al.*, 2006). El abuso de drogas y el alcohol es más frecuente en los intentadores que en los ideadores suicidas sugiriendo que el alcohol facilita la transición desde ideación a conducta e interactuaría con otros factores de riesgo provocando disminución del autocontrol y estimulando la impulsividad. Estos datos de investigación dan base para plantear que los factores de riesgo suicida entre la población juvenil son multifactoriales e interrelacionados.

Se ha encontrado que el intentador suicida ha tenido mayores estresores psicosociales y eventos adversos durante la infancia que los grupos controles y los que solo presentan ideación suicida (Fergusson & Lynskey, 1995). A menudo los eventos estresantes preceden al suicidio o al intento. Los eventos vitales toman particular importancia para un adolescente que está en un proceso de integración y consolidación de su identidad. En adolescentes víctimas de suicidio con frecuencia se encuentra la presencia de acciones disciplinarias punitivas, rechazo o humillación por parte de otros hacia su persona, término de relaciones amorosas o de amistad y conflictos con parientes o pares.

Un estudio con adolescentes entre 12 y 19 años evaluó el rol protector de la inteligencia emocional (capacidad de percibir, integrar en el pensamiento, comprender y manejar las propias emociones) en la conducta suicida. Se examinó si la habilidad en manejar emociones es protectora para conducta suicida (ideación o intento) en presencia de eventos estresantes, y efectivamente se observó que estos son altamente predictivos de intento de suicidio en individuos con inteligencia emocional baja, débilmente predictivos en presencia de inteligencia emocional media y no tienen relación con inteligencia emocional alta (Cha & Nock, 2009).

Evaluación de la magnitud del riesgo suicida

El riesgo suicida como deseo de quitarse la vida es difícil de medir, pues no es un fenómeno objetivo, estable y fácilmente cuantificable, e incluso si se logra medir objetivamente parece fluctuar de un momento a otro haciendo que la evaluación sea válida por corto tiempo. La evaluación del paciente con riesgo suicida es un proceso dinámico, debe ser metódico y minucioso, que incluya las características del intento de suicidio mismo, del paciente, de los antecedentes personales y familiares de la presencia de psicopatología y de conducta suicida, de la red de apoyo y de los eventos vitales relacionados, pues es posible que el fracaso en una adecuada evaluación puede resultar en mortalidad.

La evaluación del riesgo suicida debe estar orientada a detectar quiénes suponen una amenaza inmediata para su propia vida. Se debe evaluar cada uno de los factores de riesgo analizados anteriormente e identificar los factores protectores con que cuenta el paciente. Si hay intento, se debe indagar *la intención del paciente en su real deseo de morir* (puede que el intento no haya tenido una letalidad efectiva, pero el paciente sí haya creído que conseguiría morir). En cuanto al intento, se deben indagar los antecedentes de intentos previos, la letalidad del método escogido (la real y la percibida por el paciente) y la accesibilidad a él y la intención del paciente, es decir, su real deseo de morir. Este *deseo de morir* es una potente variable predictiva de reintento y de consumir el acto suicida, y se puede evaluar indirectamente conociendo la evidencia de planificación del intento (por ej., dejar cartas de despedida, avisarle a alguien distante), o bien al evitar que lo detecten y eventualmente que lo salven y también al expresar frustración por el intento fallido con deseo de intentarlo nuevamente. Respecto a la *motivación al acto* (la razón dada por el paciente para cometer el intento), los pacientes mencionan que desean morir o bien “escapar permanentemente” de una situación psicológicamente dolorosa, reflejando a menudo dificultades en las habilidades sociales e interpersonales. Los conflictos interpersonales, las pérdidas afectivas, los conflictos escolares o familiares son factores precipitantes comunes en una conducta suicida en los adolescentes (Bridge *et al.*, 2006).

Con respecto a la evaluación del paciente, es fundamental una anamnesis detallada, donde se obtenga información acerca de la historia psiquiátrica del paciente (depresión, desesperanza, psicosis, esquizofrenia, impulsividad, abuso de drogas o alcohol), antecedentes médicos (enfermedad crónica, discapacidad), historia de suicidalidad previa y antecedentes familiares de psicopatología e intentos de suicidio. Además se deben identificar *factores psicosociales de riesgo* (escolaridad, desempleo, aislamiento social, separación reciente, relaciones familiares conflictivas, eventos vitales estresantes, fechas significativas), así como también posibles *factores protectores* que pudieran contrarrestar el riesgo suicida (capacidad de afrontar y resolver problemas, percepción de apoyo social, satisfacción vital, espiritualidad o credo religioso, alianza terapéutica con profesional de ayuda, ser responsable de otros).

Con el avance de la investigación en temas de suicidio y buscando objetivar la evaluación del riesgo suicida se ha desarrollado una variedad de instrumentos (Range & Knott, 1997). Las primeras evaluaciones fueron simples listas de chequeo de información demográfica relacionada con suicidalidad; con el tiempo, y un mayor conocimiento evolucionaron a cuestionarios más extensos con subescalas separadas que evalúan distintos aspectos que influyen en el riesgo suicida.

Sin embargo, hasta hoy ningún instrumento sustituye al criterio clínico. Dentro de instrumentos de evaluación disponibles, algunos han sido enfocados a evaluar constructos específicos que se relacionan con riesgo de suicidio como la desesperanza (Beck's Hopelessness Scale) o síntomas depresivos (Beck's Depression Inventory), y otros, a una evaluación más global, considerando variados aspectos que influyen en la suicidalidad. Algunos instrumentos están estructurados como autorreporte y otros como entrevista estructurada o semiestructurada dirigida por el clínico.

Algunos estudios sugieren que los instrumentos de autorreporte identifican a los adolescentes en riesgo igual o mejor que otras metodologías quizás debido a que los adolescentes pueden revelar información con más facilidad con mediciones que perciben como "privadas". Además, tienen valor como método de *screening*, ya que se completan y se les otorga puntaje rápidamente. Se apoya la idea de utilizar autorreportes para predecir conducta y pensamientos suicidas en adolescentes hospitalizados, especialmente, los que evalúan una amplia gama de factores relacionados teóricamente con suicidio (valoración negativa de uno mismo, hostilidad, etc), lo que es particularmente importante en adolescentes hospitalizados, los cuales podrían negar la ideación suicida buscando ser dados pronto de alta.

Por su parte, las entrevistas (estructuradas o semiestructuradas) otorgan estructura y organizan los datos facilitando el proceso de recopilación de información de manera de minimizar los errores por omisión de datos. La evaluación se enriquece por la observación clínica, considerando este aspecto, se han elaborado entrevistas de evaluación de riesgo suicida semiestructuradas que se centran en el proceso de entrevista y en el contexto del desarrollo de una alianza terapéutica y de confianza, que facilita que el paciente revele información.

En la revisión de la literatura nacional, encontramos un estudio que analiza el Cuestionario de Suicidalidad de Okasha, que es una escala de ideación y de conducta suicida autoaplicada formada por 4 ítems, donde los tres primeros exploran ideación suicida y el cuarto consulta sobre intento de suicidio (Salvo *et al.*, 2009). Se realizó un estudio con estudiantes de enseñanza media y concluyó que en adolescentes chilenos esta escala de suicidalidad presenta una elevada consistencia interna y homogeneidad, además de correlacionarse significativamente con bajo grado de autoestima, menor apoyo social y mayor nivel de impulsividad. El punto de corte fue de 5 puntos con una sensibilidad de 90% y especificidad de 79%.

Manejo clínico del riesgo suicida

La conducta suicida en niños y adolescentes genera un fuerte impacto familiar y social, demandando respuestas curativas y preventivas en los servicios de salud. Muchos de los intentadores suicidas requieren internación, la que en términos generales está indicada cuando existe elevada intención suicida, intento suicida con alta letalidad y/o uso de un método violento (armas de fuego, ahorcamiento). El uso de más de un método simultáneamente, intentos de suicidio repetidos en un lapso breve, un estado de decepción frente a intento suicida frustrado, rechazo de ayuda, imposibilidad de establecer una alianza terapéutica y escasa red de apoyo social, han sido criterios para determinar una hospitalización (MINSAL, 2013). La conducta suicida ha sido uno de los principales motivos de ingreso en adolescentes internados por causa psiquiátrica (Pacheco *et al.*, 2007). Probablemente, muchos de estos adolescentes intentadores suicidas reinciden en el intento de quitarse la vida, siendo la readmisión hospitalaria frecuente en los dos años siguientes a la primera internación.

Un contexto muy importante, tanto de evaluación como de manejo de la crisis suicida, ocurre en los servicios de urgencia. Los pacientes intentadores suicidas constituyen un grupo de especial riesgo pues la consulta en estos servicios puede estar asociada a mayor intención de muerte y a intentos más peligrosos. Un paciente que intenta suicidio y que consulta en un servicio de urgencia aumenta en 30 veces su riesgo de morir por suicidio en 4 años, con el mayor riesgo en los primeros 6 meses posteriores al intento (Asarnow *et al.*, 2008). A pesar del aumento de las consultas por conducta suicida en los servicios de urgencia en los últimos años ha habido disminución, aunque no sistemáticamente, de hospitalizaciones post-intento suicida, por lo tanto, el servicio de urgencia puede ser considerado el lugar donde además de evaluar y estabilizar al paciente es el paso inicial de un buen seguimiento.

En una revisión sistemática, se evaluaron tres modos de intervenciones ante una crisis de conducta suicida: una intervención limitada al servicio de urgencia, otra intervención posterior al alta no conectada a la sala de emergencia y las que comenzaban en la atención de urgencia y se continuaban inmediatamente post-alta. La intervención con más planificación y mayor alianza con el paciente desde la primera intervención asegura más controles y mejor seguimiento de los adolescentes intentadores post-alta (Spirito *et al.*, 2002). Mejora la adherencia a tratamiento si en las intervenciones post-alta se considera la visita de una enfermera (Van Heeringen *et al.*, 1995) y disminuye el riesgo suicida si se cuenta con control telefónico de la derivación (Fleischmann *et al.*, 2008).

Hay evidencia preliminar de que la evaluación de habilidades parentales en el servicio de urgencia puede fomentar la supervisión y la intervención con al menos uno de los padres en el servicio de urgencia, y luego ambulatoriamente mejora la adherencia a tratamiento del adolescente afectado (Rotheram-Borus *et al.*, 2000). Cabe destacar en el manejo y seguimiento de los pacientes intentadores suicidas que los varones tienden a consultar más en servicios de urgencia y el seguimiento posterior al alta es pobre, en cambio, las mujeres tienden a consultar más a tratamiento ambulatorio luego de un intento suicida y tienen mayor adherencia al tratamiento (Asarnow *et al.*, 2008).

¿Cuáles deberían ser las recomendaciones de cuidado para adolescentes después de haber presentado un intento suicida?

Se podría esperar que después del intento suicida, un adolescente consultante en un centro de atención especializado debería recibir, además de su tratamiento de crisis, recomendaciones de cuidados médicos en concordancia con los factores de riesgo suicida que presenta y que lo pudieran exponer a futuros reintentos. En nueve países europeos se realizó un estudio para conocer cuáles eran las recomendaciones de cuidados que se les daba a los adolescentes después de consultar por intento suicida. Se observó que no se hacían diferencias de género para las recomendaciones. Solo aquellos adolescentes con antecedentes de intento suicida y los que usaron métodos más letales recibieron mayores recomendaciones de cuidados específicos. Los autores concluyen que existe una importante disparidad en las recomendaciones que se imparten en los distintos centros de salud a los adolescentes intentadores, y que además se asignaban diferentes prioridades en los tipos de cuidados con poca atención a la presencia y concordancia con los factores de riesgo de reintento suicida (Hulten *et al.*, 2000).

Queda por investigar si en los centros de atención de urgencia de nuestro país se compartan criterios uniformes de recomendación de cuidados post-admisión para adolescentes intentadores suicidas consultantes, recomendaciones que tomen en consideración prioritaria y de manera jerárquica la presencia de factores de riesgo de futuro reintento suicida. He aquí la importancia de la correcta identificación de estos factores y su posterior tratamiento de preferencial multimodal y seguimiento a corto y mediano plazo, esfuerzo justificado si se quiere reducir el riesgo de conducta suicida ulterior. Acercarnos a conocer cuál es nuestra realidad en el fenómeno de la reincidencia de intento suicida y la identificación de factores de riesgo puede ser de primordial importancia para la práctica clínica, ya que a futuro se podrían desarrollar programas de tratamiento y prevención más concordantes con nuestra realidad nacional, o en su defecto, mejorar los que ya existen con datos más precisos del comportamiento suicida en nuestra población adolescente en estudio.

Referencias

- Asarnow JR, Baraff LJ, Berk M, Grob C, Devich-Navarro M, Suddath R, Piacentini J & Tang L. (2008). Pediatric emergency department suicidal patients: two-site evaluation of suicide ideators, single attempters, and repeat attempters. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **47**, 958-966.
- Beck AT, Brown G, Berchick RJ, Stewart BL & Stern RA. (1990). Relationship between hopelessness and ultimate suicide: a replication with psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry* **147**, 190-195.
- Blumenthal SJ. (1990). Youth suicide: risk factors, assessment, and treatment of adolescent and young adult suicidal patients. *Psychiatr Clin North Am* **13**, 511-556.
- Brent DA, Perper JA, Moritz G, Liotus L, Schweers J, Balach L & Roth C. (1994). Familial risk factors for adolescent suicide: a case-control study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* **89**, 52-58.
- Bridge JA, Goldstein TR & Brent DA. (2006). Adolescent suicide and suicidal behavior. *J Child Psychol Psychiatry* **47**, 372-394.
- Burke AK, Galfalvy H, Everett B, Currier D, Zelazny J, Oquendo MA, Melhem NM, Kolko D, Harkavy-Friedman JM, Birmaher B, Stanley B, Mann JJ & Brent DA. (2010). Effect of exposure to suicidal behavior on suicide attempt in a high-risk sample of offspring of depressed parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **49**, 114-121.
- Cha CB & Nock MK. (2009). Emotional Intelligence Is a Protective Factor for Suicidal Behavior. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* **48**, 422-430.
- Dubow EF, Kausch DF, Blum MC, Reed J & Bush E. (1989). Correlates of Suicidal Ideation and Attempts in a Community Sample of Junior High and High School Students. *Journal of Clinical Child Psychology* **18**, 158-166.
- EMSE. Resultados de la Encuesta Mundial de Salud Escolar. (2004) Consultado el: (21 de Agosto de 2015). en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/EMSE/INFORME%20EMSE%202004.pdf>
- Fergusson DM & Lynskey MT. (1995). Suicide attempts and suicidal ideation in a birth cohort of 16-year-old New Zealanders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **34**, 1308-1317.
- Fleischmann A, Bertolote JM, Wasserman D, De Leo D, Bolhari J, Botega NJ, De Silva D, Phillips M, Vijayakumar L, Varnik A, Schlebusch L & Thanh HT. (2008). Effectiveness of brief intervention and contact for suicide attempters: a randomized controlled trial in five countries. *Bull World Health Organ* **86**, 703-709.

- Gómez A, Barrera A, Jaar E, Lolas F, L. S & Núñez C. (1993). Características sociodemográficas y clínicas de mujeres que intentaron suicidarse. *Acta Psiquiat Psicol Am Lat* **39**, 223-230.
- Gomez A, Nuñez C & Lolas F. (1992). Ideación suicida e intento de suicidio en estudiantes de medicina. *Rev Psiquiatría Fac Med Berna* **19**, 265-271.
- Henry CS, Stephenson AL, Hanson MF & Hargett W. (1993). Adolescent suicides and families: An ecological approach. *Adolescent* **28**, 291-308.
- Hulten A, Wasserman D, Hawton K, Jiang GX, Salander-Renberg E, Schmidtke A, Bille-Brahe U, Bjerke T, Kerkhof A, Michel K & Querejeta I. (2000). Recommended care for young people (15-19 years) after suicide attempts in certain European countries. *Eur Child Adolesc Psychiatry* **9**, 100-108.
- Kashden J, Fremouw WJ, Callahan TS & Franzen MD. (1993). Impulsivity in suicidal and nonsuicidal adolescents. *J Abnorm Child Psychol* **21**, 339-353.
- MINSAL. Defunciones y Mortalidad por autolesiones deliberadas según grupo de edad y sexo en Chile Dirección de Estadísticas e Información de Salud. (2012) *Consultado el:* (21 de Agosto de 2015). en: <http://deis.minsal.cl/index.asp>
- MINSAL. Guía clínica AUGÉ: Depresión en personas de 15 años y más. (2013) *Consultado el:* (21 de Agosto de 2015). en: www.minsal.gob.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf
- Mittendorfer Rutz E & Wasserman D. (2004). Trends in adolescent suicide mortality in the WHO European Region. *European Child & Adolescent Psychiatry* **13**, 321-331.
- Morano CD, Cister RA & Lemerond J. (1993). Risk factors for adolescents suicidal behavior: loss, insufficient familial support and hopelessness. *Adolescence* **28**, 851-865.
- Pacheco B, Lizana P, Celhay I & Pereira J. (2007). Características clínicas de niños y adolescentes menores de 18 años hospitalizados en una clínica psiquiátrica universitaria. *Revista médica de Chile* **135**, 751-758.
- Qin P, Agerbo E & Mortensen PB. (2003). Suicide risk in relation to socioeconomic, demographic, psychiatric, and familial factors: a national register-based study of all suicides in Denmark, 1981-1997. *Am J Psychiatry* **160**, 765-772.
- Range LM & Knott EC. (1997). Twenty suicide assessment instruments: evaluation and recommendations. *Death Stud* **21**, 25-58.
- Rotheram-Borus MJ, Piacentini J, Cantwell C, Belin TR & Song J. (2000). The 18-month impact of an emergency room intervention for adolescent female suicide attempters. *J Consult Clin Psychol* **68**, 1081-1093.
- Salvo L, Melipillán R & Castro A. (2009). Confiabilidad, validez y punto de corte para escala de screening de suicidalidad en adolescentes. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* **47**, 16-23.
- Salvo L, Riosco P & Salvo S. (1998). Suicidal ideation and attempted suicide in high school adolescents. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* **36**, 28-34.
- Shaffer D, Gould MS, Fisher P & et al. (1996). Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide. *Archives of General Psychiatry* **53**, 339-348.
- Shaughnessy L, Doshi SR & Jones SE. (2004). Attempted Suicide and Associated Health Risk Behaviors Among Native American High School Students. *Journal of School Health* **74**, 177-182.
- Spirito A, Boergers J, Donaldson D, Bishop D & Lewander W. (2002). An intervention trial to improve adherence to community treatment by adolescents after a suicide attempt. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **41**, 435-442.
- U. S. Department of Health and Human Services. (2001). *National Strategy for Suicide Prevention; Goals and Objectives for Action*. Rockville, MD.
- Valdivia M, Ebner D, Fierro V, Fajardo C & Miranda R. (2001). Hospitalización por intento de suicidio en población pediátrica: una revisión de cuatro años. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* **39**, 211-218.
- Van Heeringen C, Jannes S, Buylaert W, Henderick H, De Bacquer D & Van Remoortel J. (1995). The management of non-compliance with referral to out-patient after-care among attempted suicide patients: a controlled intervention study. *Psychol Med* **25**, 963-970.
- Ventura-Juncá R, Carvajal C, Undurraga S, Vicuña P, Egaña J & Garib MJ. (2010). Prevalencia de ideación e intento suicida en adolescentes de la Región Metropolitana de Santiago de Chile. *Revista médica de Chile* **138**, 309-315.
- WHO. Primary prevention of mental, neurological and psychosocial disorders. Suicide. (1998) *Consultado el:* (21 de Agosto de 2015). en: www.who.int/mental_health/prevention/en/
- Wu P, Hoven CW, Liu X, Cohen P, Fuller CJ & Shaffer D. (2004). Substance Use, Suicidal Ideation and Attempts in Children and Adolescents. *Suicide & life-threatening behavior* **34**, 408-420.

La biblioteca actual en la educación médica: un rol en evolución

Roberto Jalil M. ^{1*}

Resumen - Las bibliotecas biomédicas han mostrado una evolución acelerada en las últimas décadas, aparejadas al desarrollo tecnológico por una parte y a la velocidad acelerada del desarrollo del conocimiento, por otra. Los niveles de organización de la información han superado los textos en formato de libro y artículo y se han generado bases de datos, que han permitido una organización y presentación del conocimiento en forma distinta. Por otra parte, la portabilidad de la información ha transformado a las bibliotecas en estructuras más parecidas a redes neurales que a extensiones del aula de clases. Estos avances determinan, y lo harán más aun en el futuro, cambios sustantivos en los procesos de enseñanza-aprendizaje en medicina, con alumnos que se encuentran en la práctica rodeados de un aura informática que les acompaña en su quehacer cotidiano, haciendo más eficientes las tomas de decisiones e idealmente, disminuyendo los errores.

Palabras clave: Biblioteca; Información; Conocimiento; Organización; Decisiones

Abstract - Medical libraries have quickly evolved in the last decades associated with technological progress on one side and the continuing rapid advance in knowledge on the other. The levels of information management have moved beyond simple textbooks and papers into databases, which have allowed us to organize and communicate knowledge in different ways. On the other hand, data mobility have made libraries evolve into structures comparable to neural networks more than extensions of our old classrooms. All this improvements have produced –and they will accomplish much more in the future- important changes within teaching-learning processes in Medicine. Medical students are now surrounded by digital fields that are constantly available during their daily tasks, improving their clinical decisions and hopefully reducing errors.

Keywords: Library; Information; Knowledge; Organization; Decisions

Fecha de envío: 30 de octubre del 2015 - Fecha de aceptación: 16 de diciembre del 2015

En los últimos 15 años, qué duda cabe, hemos asistido a una convergencia revolucionaria en el saber y el quehacer médico: por una parte, un desarrollo en proporciones geométricas de la generación y acumulación de conocimiento médico, y por otra, una difusión y penetración importantes de tecnologías del manejo de la información y comunicación (TIC). Aunque ambos fenómenos pudieran visualizarse como felices coincidencias, más que una relación de casualidad, hay un cierto vínculo de

causalidad entre ambas –como veremos posteriormente. Como sea, la convergencia de ambos fenómenos ha producido como consecuencia dos eventos irreversibles, por una parte un cambio en la forma de registrar y conservar el conocimiento y por otra, la forma en que nos aproximamos a este conocimiento. Lo primero modifica nuestro concepto clásico de “biblioteca” y lo segundo probablemente debiera tener un impacto directamente en educación médica, en todos sus niveles.

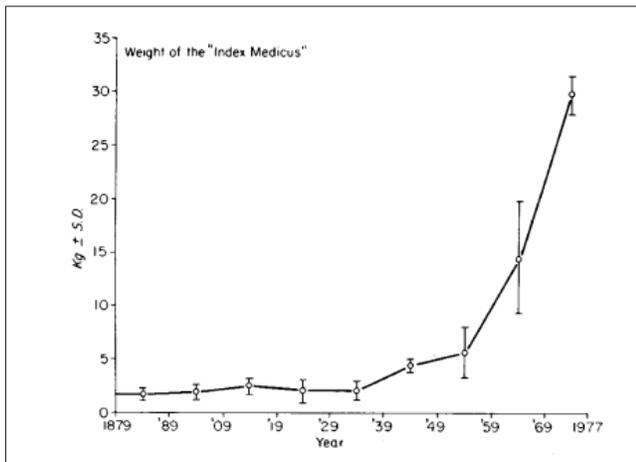
(1) Dpto. de Nefrología, & coordinador Biblioteca Biomédica Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile

* Autor de Correspondencia: rjalil@med.puc.cl



1.- Aspectos cuantitativos del conocimiento médico

Sin duda que es complejo medir cuantitativamente el conocimiento médico. Uno de las primeras dificultades desde el punto de vista de la métrica de la información es definir qué es lo que consideraremos como tal. En esto puede haber muchas diferencias, pero si consideramos la fuente de generación más básica del conocimiento, que es aquella publicada como artículos tradicionales (*papers*) de revistas científicas, los que muestran un crecimiento explosivo, desde el punto de vista cuantitativo, desde la década de 1950 en adelante, como se muestra en la figura 1 (Durack, 1978).



La Figura 1 muestra el peso del Index medicus según año de publicación, finalizando en 1977 (Durack, 1978).

Una parte muy significativa de este incremento en generación de información se explica por la incorporación progresiva de investigadores a nivel global en paralelo al desarrollo académico y económico. Sin embargo, hacia mediados de la década de los años noventa, la masificación del uso del computador permite además conservar la información biomédica de una manera impensada con el uso del texto escrito (o texto analógico), apareciendo el texto digital. El texto digital facilitará de una manera completamente nueva la comparación, análisis y reorganización de la información, apareciendo un subproducto natural: las bases de datos. Así como el libro científico reorganiza el conocimiento, lo pondera y lo pone en perspectiva, en las bases de datos el conocimiento generado se ordena, se organiza y se relaciona de una manera diferente, lo que hace que la búsqueda sea más comprehensiva, generando un nivel distinto de conocimiento y facilitando la generación de nuevo conocimiento en forma acelerada. Surgen los metanálisis, imposibles de imaginar sin estos recursos, preludio de lo que posteriormente permitiría sustentar las revisiones sistemáticas y la Medicina basada en evidencia. Es así como en la epistemología del conocimiento médico, los recursos que permiten organizar mejor la información crean la plataforma y las condiciones para depurar mejor la propia información, dando origen a diversos niveles de conocimiento médico.

Toda esta producción rica de información y conocimiento biomédico ha requerido, desde los albores de la Medicina, un entorno y un espacio apropiado para su conservación y distribución cual es la biblioteca. El concepto de biblioteca es tan variable como el concepto del conocimiento mismo, y su evolución es tan profunda como la organización misma del conocimiento. De los depósitos organizados y restrictivos de textos de la Edad Media, las bibliotecas han evolucionado hacia centros neurálgicos de coordinación y organización de información y conocimiento en todos sus formatos, en la que el texto y la revista escrita son solo una más. La función más importante de las bibliotecas biomédicas actualmente -desde nuestro punto de vista- es facilitar al máximo la búsqueda de información, al usuario, en amplitud y profundidad, pero también en perspectiva y organización.

Nuevos lenguajes permiten, y lo harán aun más en el futuro, que este conocimiento sea "leído" simultáneamente por hombres y máquinas, incorporando la inteligencia artificial a la gestión del conocimiento biomédico. Plataformas ya existentes, como el lenguaje OWL (del inglés *ontologic web language*) han sido creadas especialmente con este fin (McMurray *et al.*, 2015).

En una "Sociedad del conocimiento", y particularmente en un área como biomedicina, que es la que genera y renueva conocimiento con más velocidad, el no disponer de una estructura de navegación firme y eficiente, como una biblioteca adecuada seguramente nos haría zozobrar en un océano de información sin la organización adecuada.

2.- Sobre el acceso a la información biomédica

En la forma tradicional, la mayoría de las personas que leen este artículo se habituaron a utilizar las bibliotecas en su época escolar. La forma en que esto se hacía, en la mayor parte del siglo XX, era accediendo en forma presencial a un recinto en que el conocimiento estaba organizado en categorías temáticas -si eran materias científicas- o literarias. Habitualmente el sujeto se informaba de un tema e iba a la biblioteca y profundizaba sobre ello, vale decir, la Biblioteca se presentaba como una extensión del aula de clases o del teatro de operaciones del proceso de enseñanza-aprendizaje. En la actualidad, las personas muchas veces no acceden físicamente a la Biblioteca, sino que lo hacen en forma virtual, a través de diversos medios de comunicación y de lectura. Muchas veces, estos medios de comunicación-lectura son plataformas digitales portátiles, las que son evolutivos y variables, desde el computador al teléfono inteligente. Sin embargo, la plataforma es irrelevante. Lo realmente importante desde nuestro punto de vista, es la condición de instantaneidad entre la aparición de la pregunta o "necesidad cognitiva", y el acceso a la respuesta. Este aspecto de simultaneidad

en la capacidad de respuesta es lo que pone a las bibliotecas modernas más cerca de verdaderas redes neurales que de extensión del aula, como lo era en el siglo recién terminado. Ciertamente esta condición modifica el vínculo usuario-biblioteca, acercando esta última a una extensión virtual de la memoria del sujeto.

La biblioteca en sí ha cambiado su estructura. Por una parte se mantiene como un lugar silencioso, idealmente acogedor, en que pareciera que el tiempo se detiene para invitar a leer o estudiar. Pero por otra es también un sistema de organización y transmisión de la información virtual, que nos acompaña en nuestro quehacer diario, en forma instantánea, permitiendo complementar nuestro conocimiento y acceder al mejor proceso de toma de decisiones. Es ahora la biblioteca la que viene hacia nosotros, al lugar y en el momento en que la necesitemos, en una función de acompañamiento (*rapport*). Si sabemos buscar adecuadamente, llegará con la profundidad que requiramos, en forma de libro digital, artículo, revisión de experto, metanálisis o revisión sistemática, u otro para entregarnos el apoyo solicitado.

3.- Las nuevas bibliotecas biomédicas y sus posibilidades

Es muy frecuente en la actualidad constatar que una parte significativa de los académicos de un campus universitario no se presentan en los recintos de las bibliotecas, lo que no quiere decir que no las empleen. Es probable que las empleen más que antes, pero en formas diversas. ¿Pero estas formas diversas, en las que los académicos mantienen un vínculo virtual con las bibliotecas, pudieran influir en los procesos de enseñanza-aprendizaje? A primera vista, pareciera que sí, pero creemos que el punto es demasiado importante para dejarlo solo enunciado.

La presencia de una cantidad casi ilimitada de información, adecuadamente validada, organizada, bien presentada y portable generan en la educación médica moderna condiciones inéditas en el pasado (Lindberg & Humphreys, 2005). Estas condiciones sin duda obligan a replantear los roles que tradicionalmente tienen las sesiones de clases lectivas, orientadas a transmisión de información y organización de ésta, por espacios en que lo central sea el razonamiento, la jerarquización y aplicación del conocimiento y probablemente desarrollo de competencias. Sin duda esto permitiría una optimización del tiempo –recurso siempre limitado– por parte del los alumnos y los docentes. Lo anterior podría ser válido aun sin considerar siquiera recursos adicionales de transmisión de información, como simulaciones o realidad virtual, que permitirían probablemente incrementar la velocidad de incorporación de información.

En el teatro de operaciones clínico, la portabilidad de las bibliotecas biomédicas –junto con el permanente entrenamiento en

las competencias para su uso–, debieran traducirse en tomas de decisiones razonadas y bibliográficamente respaldadas, las que unidas a la experiencia clínica insustituible de los docentes, debiera conducir a un proceso de toma de decisiones más seguro, con probabilidades medibles de error. Las decisiones que se fundamentan en Medicina basada en la Evidencia, en parte emplean ya esta metodología. Un ejemplo interesante en este punto lo tiene la Farmacología Clínica, en la que probablemente la “memoria” de los estudiantes no se empleará tanto en memorizar información que está disponible, sino en razonar fisiopatológica y clínicamente para tomar las mejores decisiones. De hecho, en la actualidad, en la práctica es difícil ver a un interno o a un residente de algún hospital universitario trabajando sin consultar frecuentemente –de hecho cada vez con más frecuencia– a diversas bases de datos clínicas o farmacológicas, a través de teléfonos inteligentes u otros administrículos digitales, con las que se ha generado una relación de dependencia fructífera. Es así como a la información no solo se le exige rigurosidad en su estructura, sino que además, es la información la que debe llegar al usuario, con la complejidad y en la forma que este lo requiera, en el momento que este lo demande, sin cambiar casi de actividad para obtenerla, como si la información estuviera almacenada en una extensión de los mismos estudiantes, residentes o docentes.

Así, sin abandonar nuestra visión tradicional de la biblioteca como un ámbito personal y colectivo de interacción con las fuentes de conocimiento, ciertamente la estructura moderna de estas, especialmente en el área médica, es mucho más compleja, proyectándose virtualmente fuera de su entorno témporo-espacial tradicional (Weightman *et al.*, 2005; Masic, 2008; Weightman *et al.*, 2009).

Creemos, por último, que en la actualidad, desde un punto de vista informático, las bibliotecas han modificado definitivamente la relación docente-alumno clásica hacia una nueva dimensión en que cada uno de ellos se posiciona frente al otro rodeado de su propia “nube de información circundante” permanente, permitiendo probablemente cambiar algunos ejes del proceso enseñanza aprendizaje, la implementación de las estrategias y el uso de los tiempos. Es posible que ello haga plantear la revisión de algunos paradigmas en cuanto a la forma moderna de interacción con las fuentes de conocimiento en los proceso de educación médica.

Bibliografía

- Durack DT. (1978). The weight of medical knowledge. *N Engl J Med* **298**, 773-775.
- Lindberg DA & Humphreys BL. (2005). 2015--the future of medical libraries. *N Engl J Med* **352**, 1067-1070.

Masic I. (2008). E-learning as new method of medical education. *Acta Inform Med* **16**, 102-117.

McMurray J, Zhu L, McKillop I & Chen H. (2015). Ontological modeling of electronic health information exchange. *J Biomed Inform* **56**, 169-178.

Weightman A, Urquhart C, Spink S, Thomas R & National Library for Health Library Services Development G. (2009). The value and impact of information provided through library services for patient care: developing guidance for best practice. *Health Info Libr J* **26**, 63-71.

Weightman AL, Williamson J, Library, Knowledge Development Network Q & Statistics G. (2005). The value and impact of information provided through library services for patient care: a systematic review. *Health Info Libr J* **22**, 4-25.

Medicina, política y bien común: 40 años de historia del programa de control de la tuberculosis (1973–2013)

Marcelo López-Campillay ^{1*}

Nota del Editor:

Marcelo López Campillay es Doctor en Historia e Instructor Adjunto del Programa de Estudios Médico Humanísticos de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Su línea de investigación aborda la historia de la salud y la enfermedad, siendo su tema principal el estudio de la tuberculosis. En esta oportunidad nos ofrece una reseña bibliográfica de su libro lanzado en octubre de 2015, primero de la serie “Hitos de la Salud Pública en Chile”, cuyo objetivo es preservar la memoria histórica y registrar las buenas prácticas de la Salud Pública chilena.



En el mes de enero del año 2014, acepté una invitación extendida por el MINSAL a través del Departamento de Enfermedades Transmisibles y la Unidad de Patrimonio Cultural de la Salud, para participar en la redacción de un libro que ilustrara las cuatro décadas de vida del *Programa de Control de la Tuberculosis*, una de las políticas icónicas de la Salud Pública chilena en el siglo XX. En razón de la experiencia acumulada en el Programa de Estudios Médicos Humanísticos en torno a la investigación histórica de la tuberculosis en Chile, decidí acoger el desafío por cuanto consideré que tenía frente a mí una experiencia de aprendizaje sobre una etapa particular del itinerario histórico de la lucha contra la denominada *peste blanca* en nuestro país, la cual hasta entonces no habíamos abordado. La apuesta se cumplió plenamente.

El desafío investigativo fue doblemente motivante, por cuanto por un lado aspiré a posicionar la perspectiva histórica como un instrumento de análisis de una política social, y, por otra parte, tuve que determinar una metodología particular para cumplir con el trabajo de investigación. Así, en el inicio de esta tarea se acordó sostener la investigación a partir de una serie de entrevistas con un grupo de profesionales de la salud de diversas áreas (medicina, enfermería, tecnología médica) que en distintas formas y en determinados momentos históricos habían participado en la gestación y desarrollo del programa. Dentro de las conversaciones preliminares establecidas para la planificación de la investigación que debí llevar adelante, emergió un rasgo que se transformó en

Fecha de envío: 19 de octubre del 2015 - Fecha de aceptación: 29 de octubre del 2015

1) Programa de Estudios Médico Humanísticos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

*Autor de Correspondencia: malopez@uc.cl



una suerte de faro que iluminó la narración. En efecto, asomó la voluntad de rescatar el rango pedagógico que en materia de Salud Pública había cristalizado el programa a lo largo de su trayectoria, una virtud que en mayor o menor medida todos los entrevistados subrayaron. Sobre esa premisa inicié la serie de entrevistas en marzo del año 2014, trabajo que culminó a fines de ese año.

Paralelamente, con el apoyo de una ayudante de investigación, Miriam Beltrán, realicé una revisión de algunas fuentes existentes en las bibliotecas médicas de la Pontificia Universidad Católica y Universidad de Chile, la Biblioteca Nacional y el Archivo Nacional. La finalidad de esa tarea fue complementar los testimonios que los médicos, enfermeras y tecnólogos brindaron a fin de ir reconstruyendo el camino que se siguió para bosquejar el programa y conocer también los obstáculos que, sobre un contexto local y global, debieron sortear para condensar en una propuesta técnica y política una serie de ideas que aquellos profesionales aprendieron en sus respectivos contextos históricos.

La narración de la historia se elaboró a partir de dos etapas bien definidas cuyo hito divisorio fue el año 1973. La primera se circunscribe a la década de 1950 y en ella puede constatarse un trabajo que apuntó a modelar un esquema de lucha antituberculosa que superara la modalidad que había regido hasta entonces, la cual se había ido amalgamando desde comienzos de siglo XX. En este proceso habían convergido una pluralidad de entidades y acciones, tales como el concurso de instituciones estatales y privadas, la vacunación BCG, la medicina preventiva, el trabajo interprofesional realizado por médicos, enfermeras sanitarias y visitadoras sociales, el desarrollo del sanatorio antituberculoso y las Gotas de Leche, entre las principales. Sus resultados concretos siempre fueron discutibles toda vez que se tenía conciencia de la complejidad del problema y que cualquiera que fuese la solución demandaba una mirada a largo plazo.

El escenario se modificó profundamente a partir de 1950, cuando una serie de circunstancias se conjugaron para fundir un nuevo enfoque y una nueva estrategia antituberculosa. La primera de ellas, la irrupción de las "drogas que hacen milagros", los *antibióticos*, una solución que marcó una nueva era en la historia de la medicina a nivel mundial y en la historia de la tuberculosis. La segunda, la creación del *Servicio Nacional de Salud* (SNS) en el año 1952, la entidad político-técnica que puso fin a la dispersión previa de esfuerzos institucionales en materia sanitaria y concentró en una sola iniciativa pública capaz de extender a todo el país y de manera solidaria, vía gratuidad, cualquier tratamiento que tuviese como finalidad la erradicación de las enfermedades sociales, además de desarrollar políticas de prevención. Y, en tercer término, la existencia de una generación de profesionales que fue capaz de conjugar en forma

virtuosa todos esos elementos para dar vida a una fórmula que fue la piedra angular de la política moderna contra el bacilo de Koch, esto es, el *tratamiento triasociado y supervisado de la tuberculosis*.

Así, en el transcurso de la década de 1960 se fueron reuniendo las piezas necesarias para que se adoptara un nuevo esquema terapéutico a gran escala. Una de las claves que explica la particularidad histórica del programa de control de la tuberculosis fue, precisamente, el trabajo que se desarrolló a partir de las experiencias que realizaron en el Hospital San Juan de Dios y su anexo, el Centro de Enfermedades Broncopulmonares. A partir de esta labor, se pudieron ir haciendo los ajustes necesarios para poder implementar eficazmente la innovación que representaron las drogas antituberculosas, hecho que deja en evidencia una enseñanza histórica, a saber, que no es suficiente recibir los últimos progresos de la terapéutica moderna si no se posee la capacidad para distribuirlos eficientemente a toda la población.

Nuestro país tuvo la oportunidad de comprobar que ese ideal fue factible de materializar. La empresa antituberculosa tuvo como apoyo fundamental, por un lado, la red de laboratorios que se fue construyendo en torno a Instituto de Bacteriología, posteriormente Instituto de Salud Pública, y por otra parte la existencia de un conjunto de centros científicos en el plano internacional que permitió a varios profesionales chilenos renovar sus conocimientos en bacteriología para replicarlos en la elaboración del nuevo modelo terapéutico. De este modo, para el año 1973 se determinó que existían las condiciones políticas, administrativas y la experiencia terapéutica necesaria como para institucionalizar el nuevo paradigma antituberculoso, el cual germinó en el gobierno del presidente Salvador Allende y que condensó casi 20 años de preparación. En ese instante nació oficialmente el *Programa de Control de la Tuberculosis* que, desde el punto de vista histórico, simultáneamente fue un punto de llegada y un punto de partida.

A partir de entonces la Salud Pública chilena inauguró una segunda etapa en su lucha contra el bacilo, teniendo plena certeza que, por primera vez en la historia del país, existía un método probado para erradicar a una de las endemias sociales por antonomasia. La nueva política antituberculosa fue sometida a prueba en virtud de las nuevas condiciones políticas que vivió el país a partir del golpe de Estado del año 1973, y, especialmente, a partir de la serie de reformas que la Junta Militar aplicó en la esfera de la Salud Pública a fines de esa década. Pese a las ásperas diferencias políticas que surgieron entre un sector importante de miembros del programa de control de la tuberculosis y el nuevo gobierno, primó finalmente el convencimiento de que el modelo debía mantener su base científica y solidaria ante la tentativa que existió a fines de la década de 1970 de imponer la obligación de un pago a quienes accedieran al

tratamiento. En esta defensa de los pilares del programa, indudablemente, influyó el papel de personalidades del mundo médico que, más allá de las diferencias ideológicas que podían existir entre ellos en un momento difícil para la convivencia social en Chile, estaban convencidos de que el camino para combatir exitosamente la tuberculosis era el que se había trazado en la década anterior, tal como lo evidenciaban las estadísticas.

Al comenzar la década de 1990, el Programa de Control de la Tuberculosis entró en una nueva fase histórica, enmarcada en un proceso de cambios nacionales e internacionales o globales. Junto con el nuevo enfoque epidemiológico que se comenzó a desplegar a partir del año 1994, se apuntó definitivamente a la consecución de la erradicación de la enfermedad como problema de salud pública, una propuesta que solamente podía ser fruto de una trayectoria que anotaba sustanciales progresos. No obstante, la nueva perspectiva que se pretendió aplicar para conseguir la evolución del programa debió afrontar un contexto que en mayor o menor medida marcó nuevos desafíos para los equipos de trabajo que integraban el programa. Por un lado, el escenario global asignó a la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas el estatus de *enfermedades emergentes o reemergentes*. Por otra parte, la transformación de Chile en un polo de desarrollo económico se convirtió en una oportunidad para que arribaran al país personas provenientes de países donde la tuberculosis es un problema de salud pública de una mayor relevancia, fenómeno ante el cual el personal del programa debió reaccionar. Al mismo tiempo, en el plano local, el programa debió hacer frente a una situación paradójica. Debido a las buenas cifras epidemiológicas que ofreció su trabajo, las autoridades de la época estimaron que existían otras prioridades que atender con parte de los recursos que se asignaban al trabajo antituberculoso. Vale decir, el programa de control de la tuberculosis debió hacerse cargo de las consecuencias de sus progresos, en circunstancias de que acorde con la meta fijada, se requería de una financiación constante que permitiera asegurar el objetivo señalado. Así, desde ese instante hasta la primera década del siglo XXI, se fueron generando diversos episodios marcados por encuentros y desencuentros entre la dirección del programa y el Ministerio de Salud, los cuales respondieron a las diferentes expectativas que surgieron desde los sectores involucrados, las que también pueden reflejar diferentes visiones generacionales en torno a cómo desarrollar políticas de salud.

¿Qué oportunidades de aprendizaje ofrece la historia de esta iniciativa modélica de la historia sanitaria chilena? La primera es a todas luces la suerte de escuela de Salud Pública que ha conformado el programa de control de la tuberculosis. Si nos ceñimos a la lectura de su historia podemos observar cómo se integraron el trabajo multidisciplinario, la aplicación a gran escala de conocimiento científico de punta y la convicción de que la difusión de la nueva terapia fue una de inclusión social. Por ello, como segunda consideración que conviene señalar es la importancia que posee la Salud Pública en la formación de pregrado y que, según se desprende de lo enunciado por las personas que entregaron su testimonio sobre su experiencia profesional en el programa, en las últimas décadas sufrió un declive producto del desarrollo de modelos educativos que privilegiaron otros objetivos formativos, todo lo cual ha repercutido en la capacidad del sector público para responder a la demanda de atención médica de la población.

Desde mi óptica, no queda sino agradecer esta experiencia formativa que facilitaron quienes dirigen el Departamento de Enfermedades Transmisibles y la Unidad de Patrimonio Cultural de la Salud. Especialmente, rescato la posibilidad de hacer del análisis histórico una herramienta que allana el camino a la valoración del itinerario de las políticas de salud en Chile y que incentiva la presente discusión pública sobre cuestiones centrales relativas al proyecto de desarrollo que deseamos para el país, donde la salud, como ha ocurrido desde hace más de dos siglos, desempeña un papel fundamental. En definitiva, la lectura de la historia del Programa de Control de la Tuberculosis es un verdadero documento educativo que invita a las nuevas generaciones a ponderar el valor histórico de la salud como un bien por el cual debe velar toda la sociedad.

Referencias

López-Campillay, M. (2015). *Medicina, Política y Bien Común: 40 años de Historia del Programa de Control de la Tuberculosis (1973–2013)*. Santiago de Chile: Ministerio de Salud.