

CENTRO DE INVESTIGACIÓN
en Pediatría
de Tlaltizapán

60
años
DE HISTORIA  INP

Coordinación editorial
José Luis Arredondo García
Héctor Juan Antonio Ávila Rosas



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
en Pediatría
de Tlaltizapán

60 años
DE HISTORIA 



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
en Pediatría
de Tlaltizapán

60
años
DE HISTORIA 

Coordinación editorial
José Luis Arredondo García
Héctor Juan Antonio Ávila Rosas



■ Centro de Investigación en Pediatría de Tlaltizapán, 60 años de historia, primera edición

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, almacenarse en cualquier sistema de recuperación de datos inventado o por inventarse, ni transmitirse en forma alguna y por ningún medio electrónico o mecánico, incluidas fotocopias, sin autorización escrita del titular de los derechos de autor.

ISBN 978-607-443-628-0

DERECHOS RESERVADOS © 2016, por: Instituto Nacional de Pediatría (INP)
Editado, impreso y publicado, con autorización del INP, por



Intersistemas, S.A. de C.V.

Aguiar y Seijas 75
Lomas de Chapultepec
11000, México, D.F.
Tel. (5255) 5520 2073
Fax (5255) 5540 3764
intersistemas@intersistemas.com.mx
www.intersistemas.com.mx



Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal.
Infórmate en: info@cempro.org.mx

Alejandro Bravo Valdez

Dirección editorial

LDG Edgar Romero Escobar

Diseño de portada/Jefe de Producción y Diseño

J. Felipe Cruz Pérez

Control de calidad

LDG Marcela Solís Mendoza

Diseño y diagramación de interiores

Impreso en México

Printed in Mexico

Coordinación editorial

Dr. José Luis Arredondo García

Unidad de Investigación Clínica,

Instituto Nacional de Pediatría

[6]

Dr. Héctor Juan Antonio Ávila Rosas

Departamento de Investigación en Epidemiología,

Instituto Nacional de Pediatría

[10]

Los números entre corchetes refieren el capítulo escrito.

Participantes

Maestra Anahí Anzo Osorio

Departamento de Metodología de la Investigación,

Instituto Nacional de Pediatría

[9]

Dr. Pedro Arroyo Acevedo

Investigador del Instituto Nacional de Geriátria

[2]

Psicóloga Pilar Bernal Pérez

Departamento de Investigación en Epidemiología,

Instituto Nacional de Pediatría

[8]

Dra. Rocío Castillo Cruz

Departamento de Investigación en Epidemiología,

Instituto Nacional de Pediatría

[7]

Dra. Patricia Chico Aldama

Laboratorio de Bacteriología Experimental,

Instituto Nacional de Pediatría

[5]

Dr. Rafael Coria Jiménez

Laboratorio de Bacteriología Experimental,

Instituto Nacional de Pediatría

[5]

Dra. María Dolores Correa Beltrán

Dirección de Investigación,
Instituto Nacional de Pediatría

[11]

Maestra Luisa Díaz García

Departamento de Metodología de la Investigación,
Instituto Nacional de Pediatría

[9]

Dra. Bernardette Estandia Ortega

Laboratorio de Biología Molecular,
Instituto Nacional de Pediatría

[9]

Dra. Miriam Figueroa Olea

Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo,
Instituto Nacional de Pediatría

[3]

Dr. Silvestre Frenk Freund

Instituto Nacional de Pediatría

[1]

Q.F.B. Armando Gerónimo Gallegos

Laboratorio de Bacteriología Experimental,
Instituto Nacional de Pediatría

[5]

Dr. Pedro Gutiérrez Castellón

Unidad de Investigación Traslacional,
Hospital General Dr. Manuel Gea González

[9]

Dra. Dewi Hernández Montoya

Departamento de Investigación en Epidemiología,
Instituto Nacional de Pediatría

[8]

Dr. en C. Ismael Lares Asseff

Jefe de la Academia de Farmacogenómica
Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Unidad Durango

[4]

Dr. Mario Mandujano Valdés

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco

[2, 3]

Dra. Patricia Morán

Unidad de Patología Experimental,
Facultad de Medicina, UNAM
[5]

Q.F.B. Maribel Ortiz Herrera

Laboratorio de Bacteriología Experimental,
Instituto Nacional de Pediatría
[5]

Maestra Ernestina Polo Oteyza

Coordinadora del Fondo Nestlé para la Nutrición
[12]

Dr. Carlos Ramos Herrera

Coordinador del Centro de Investigación Comunitaria (CEPIC)
[13]

Dr. Enrique Rivas

Director Senior de Investigación para América Latina
de Sanofi Pasteur (Ciudad de México)
[6]

Dr. Rolando Rivera González

Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo,
Instituto Nacional de Pediatría
[3]

Q.F.B. Jorge Rodríguez

Departamento de Investigación en Epidemiología,
Instituto Nacional de Pediatría
[7]

Dr. Francisco Rojo Callejas

Departamento de Química Analítica, Facultad de Química
de la Universidad Nacional Autónoma de México
[7]

Dra. en C. Carolina Romo González

Laboratorio de Bacteriología Experimental,
Instituto Nacional de Pediatría
[5]

Dra. Carmen Sánchez

Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo,
Instituto Nacional de Pediatría
[3]

Dr. Alejandro Serrano Sierra

Director General del Instituto Nacional de Pediatría

[*Introducción*]

Dr. Guillermo Solomon Santibáñez

Ex Director General del Instituto Nacional de Pediatría

[9]

Dr. Javier Torres López

Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas
y Parasitarias, IMSS

[5]

Dra. Cecilia Ximénez García

Unidad de Patología Experimental, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México

[5]

Contenido

Introducción	1
Alejandro Serrano Sierra	
1	
Algo de los orígenes de un histórico proyecto de investigación en el ámbito de la pediatría social, con enfoque en una sociedad rural	7
Silvestre Frenk Freund	
2	
Contribuciones al conocimiento de las relaciones del estado de nutrición y el desarrollo mental de niños de una comunidad rural: la cohorte de Tlaltizapán, Morelos	11
Pedro Arroyo Acevedo, Mario Mandujano Valdés	
3	
El laboratorio de seguimiento del neurodesarrollo, investigación en Tlaltizapán	25
Rolando Rivera González, Carmen Sánchez, Miriam Figueroa Olea, Mario Mandujano Valdés	
4	
Doctor Joaquín Cravioto: un científico mexicano, creativo y visionario	43
Ismael Lares Asseff	

5	Colonización por enterobacterias de dos cohortes de niños de comunidades rurales del estado de Morelos	
	Rafael Coria Jiménez, Maribel Ortiz Herrera, Carolina Romo González, Armando Gerónimo Gallegos, Patricia Chico Aldama, Cecilia Ximénez García, Patricia Morán, Javier Torres López	
6	Necesidad de unidades de investigación clínica en áreas semiurbanas "Socios en Salud"	
	José Luis Arredondo García, Enrique Rivas	
7	Evaluación de la presencia de contaminación ambiental (DDT y otros compuestos organoclorados) en Tlaltizapán, Morelos	
	Rocío Castillo Cruz, Jorge Rodríguez, Francisco Rojo Callejas	
8	Epidemiología de la diabetes mellitus en la adolescencia en el inicio del siglo XXI: una aproximación a las variaciones del curso de vida	
	Dewi Hernández Montoya, Pilar Bernal Pérez	
9	Patrones de maduración sexual, composición corporal y actividad física en adolescentes mexicanos	103
61	Luisa Díaz García, Anahí Anzo Osorio, Bernardette Estandia Ortega, Guillermo Solomon Santibáñez, Pedro Gutiérrez Castellón	
10	Perfil epidemiológico de la población pediátrica en México de 1970 a 2015. Indicadores generales.	115
	Héctor Ávila Rosas	
11	Proyección a futuro de la investigación en el Instituto Nacional de Pediatría	125
69	María Dolores Correa Beltrán	
12	Reflexión sobre la generación de conocimiento e investigación aplicada para la construcción de políticas públicas. El caso de la nutrición y salud en materia de infancia	135
75	Ernestina Polo Oteyza	
13	Centro Pediátrico de Investigación Comunitaria "Tlaltizapán". La historia reciente	141
89	Carlos Ramos Herrera	

El Centro de Investigación Pediátrica de Tlaltizapán, Morelos. Un conjunto de aportaciones históricas a la pediatría en México y el mundo, a 60 años de su fundación

■ Alejandro Serrano Sierra

Introducción

"[...] Tengo la absoluta convicción y el más acendrado deseo de que la juventud pediátrica que ha crecido a la sombra de nuestra Institución y se ha desarrollado a través de los canales científicos y éticos que ella ha marcado, la llevará a niveles científicos mucho más altos de los que ha tenido hasta ahora".

FEDERICO GÓMEZ SANTOS

La propuesta de creación del Centro de Investigación Pediátrica de Tlaltizapán, en palabras de su fundador, el doctor Joaquín Cravioto Muñoz, se basa en el siguiente planteamiento:

"El diseño epidemiológico sería de seguimiento de los individuos dentro de un modelo de historia natural de la enfermedad; se plantearía cuáles son los factores que genera la desnutrición, cuáles son sus relaciones con la esfera cognoscitiva en particular y con la esfera emocional durante el desarrollo del niño, cuáles son las pruebas y la tecnología que deberían emplearse en cada una de las etapas del desarrollo, ya que siendo un fenómeno de crecimiento, tendrían que utilizarse técnicas que demostraran funciones de crecimiento para medir tanto la adquisición como la distancia alcanzada, como la velocidad y la aceleración en los diversos momentos de la vida del niño, tratando de integrar escalas biológicas con escalas sociales y con escalas de desarrollo cognoscitivo y/o emocional".¹

Por tanto, se requería de un estudio a largo plazo y con un potencial de pocas pérdidas en el tiempo. Un lugar relativamente aislado y con una variabilidad suficiente para medir diferencias sociales y ambientales sería ideal. Junto con los doctores Rafael Ramos Galván y Silvestre Frenk Freund

iniciaron estudios exploratorios que culminaron con la identificación del sitio ideal, “el Lugar Sobre la Tierra Blanca”.

Después de 23 años de estudio, se lograron aportaciones que han sido fundamentales en la comprensión del desarrollo infantil, en el papel de la estimulación temprana y en las secuelas de la desnutrición. Afortunadamente la historia no termina ahí, ha continuado y nos propusimos hacer un breve recuento de algunas de las

aportaciones que se tienen de la investigación en el Centro a los 60 años de su fundación.

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) ha venido llevando a cabo, desde 2011, un proceso ininterrumpido que ha permitido definir la continuidad del Centro y establecer de acuerdo al FODA la continuación de sus actividades. Como parte del fortalecimiento del Centro, se realizó una celebración académica los días 27 y 28



de agosto de 2015, los trabajos presentados se han reunido en este libro, junto con dos aportaciones nuevas. A la reunión asistieron el gobernador del estado de Morelos, licenciado Graco Ramírez Garrido Abreu, la secretaria de Salud del Estado, doctora Vesta Richardson López Collada y diversos representantes de la Municipalidad y del Estado; autoridades del INP, el doctor Alejandro Serrano Sierra, Director General, la doctora Rosaura Rosas, Directora de Enseñanza, la doctora María Dolores Correa, Directora de Investigación, el doctor José Reynés Manzur, Director Médico, y el licenciado Agustín Arvizu Álvarez, Director de Planeación. Entre otros distinguidos representantes se encontraba el doctor Leopoldo Vega Franco, colaborador cercano del doctor Joaquín Cravioto y el doctor Samuel Flores Huerta, del Hospital Infantil de México.

El libro tiene tres objetivos claros:

- valorar las aportaciones en el campo de la epidemiología y del desarrollo logradas por los proyectos realizados en el Centro desde su fundación hasta el cierre de su primera etapa alrededor de los años 80
- destacar los logros recientes, en particular sobre vacunas y enfermedades infecciosas y
- proyectar las expectativas de la investigación en pediatría desde una perspectiva de Salud Pública y Epidemiología y en el contexto del Instituto Nacional de Pediatría



El contenido del libro comprende, en su primera parte, capítulos con reseñas históricas, una de la fundación del Centro por parte del doctor Silvestre Frenk. Un capítulo muy bien presentado por Pedro Arroyo y Mario Mandujano sobre las aportaciones al campo epidemiológico hechas a partir de las investigaciones realizadas desde la fundación del Centro por el doctor Joaquín Cravioto. Un capítulo de homenaje al doctor Cravioto escrito por Ismael Lares, donde se puede ver la capacidad de proyección a futuro que se logró con el desarrollo de estudios en farmacocinética y farmacodinamia promovidos por el doctor Cravioto y cristalizados por Ismael. Con este material se cierra la primera parte.

Hay una segunda parte con las aportaciones recientes. La primera de ellas destaca los procesos de gestión e implementación de instrumentos para la evaluación del neurodesarrollo realizados por Carmen Sánchez y Rolando Rivera en Tlaltizapán y en Iztapalapa, desde la perspectiva y el marco referencial que se fue conformando a partir de los estudios pioneros del doctor Cravioto.

Otro trabajo lo presenta Rafael Coria sobre enfermedades infecciosas a partir de analizar los procesos de colonización por enterobacterias. Es un estudio cuyos comienzos se remontan a un proceso de transición entre la cohorte que desarrolló el doctor Cravioto y los estudios de Alejandro Cravioto que lograron gran difusión en el mundo por su metodología y hallazgos sobre la colonización por enterobacterias.

Un capítulo más es de José Luis Arredondo y Enrique Rivas sobre el desarrollo de los estudios de campo para la prueba de la vacuna de dengue, en él se destacan las aportaciones importantes logradas por su grupo de investigación y el desarrollo de una red de centros de investigación en diferentes partes del país y los procesos de gestión y capacitación que se generaron con amplios beneficios para las comunidades y grupos de salud locales.

Un siguiente trabajo abarca la propuesta e implementación de un estudio sobre el efecto de plaguicidas en mujeres gestantes y sus hijos en la comunidad de Tlaltizapán, aprovechando la condición

de ser una tierra de riego y de explotación agrícola permanente lo que se traduce en una también permanente exposición a plaguicidas. Su trabajo inicial presenta el nivel de contaminación por plaguicidas de las aguas de los ríos de abasto a la comunidad.

Un estudio final, de esta parte, es de Luisa Díaz sobre las características antropométricas de niñas y la presentación de la menarca, realizado en escuelas de Tlaltizapán, destacando los aspectos de maduración temprana.

En la tercera parte, se presentan trabajos orientados a la exploración y planteamiento de campos y perspectivas para la investigación, en particular en Salud Pública y Epidemiología. El primero de ellos, realizado por Héctor Ávila, presenta una panorámica de las condiciones epidemiológicas de la población pediátrica de México en los 45 años que han transcurrido desde la fundación del INP. Se destacan los cambios en la composición demográfica, en las causas de muerte y en las prioridades de salud de este grupo de población.

Un segundo trabajo lo presenta Dewi Hernández, es un estudio muy interesante sobre las frecuencias de diabetes en población pediátrica en México, su evolución en años recientes y los problemas analíticos que representan. La doctora Dolores Correa incorpora un capítulo sobre la perspectiva de la investigación pediátrica en el INP y señala los temas que deben in-

corporarse para mantener a la institución como un centro de avanzada.

Finalmente Carlos Ramos hace una reseña de las condiciones iniciales y la evolución del Centro en sus instalaciones y capacidades así como los proyectos y planes de desarrollo del mismo.

Esperamos que la lectura de este material dé al lector una panorámica de los alcances de un centro de investigación con un fuerte

componente de salud pública en el contexto del Instituto Nacional de Pediatría. Nos ayuda a tener claro que el estudio de la salud no puede circunscribirse sólo a la clínica hospitalaria ni al laboratorio básico.

Referencia

1. Pérez-Rincón H. Entrevista Dr. Joaquín Cravioto. Salud Mental. 1991;14(2):34-43.

Algo de los orígenes de un histórico proyecto de investigación en el ámbito de la pediatría social, con enfoque en una sociedad rural

■ Silvestre Frenk

1

Más que un capítulo formal en el temario de la publicación con que se ha de conmemorar el sexagésimo aniversario del nacimiento del Centro Rural de Estudios del Hospital Infantil de México, a su vez emanado de la Sala de Nutrición de la propia Institución, considérese la subsevente aportación como un sesgado recuento de aquello que en buena hora plegue a la sobresaturada memoria del único sobreviviente entre sus titulares liberar acerca de aquella histórica ocasión. Grave limitación, que obedece a que su archivo personal, que contenía la documentación e información pertinentes, pereció entre los tremores del fatídico sismo de 1985. Inevitables serán pues ciertas discrepancias con o que a continuación aquí se relata, por parte de algún otro testigo sobreviviente de aquellos avatares.

El carácter cultural, las vertientes de orden sociológico vigentes en materia de la crianza y ulterior alimentación así como en los graves riesgos que durante estas etapas corrían –y aún corren– lactantes y preescolares, habían quedado nítidamente analizadas y descritas por el maestro Federico Gómez Santos en su artículo clásico (escrito insignia como claman algunos) bajo el escueto título “Desnutrición”, publicado en el año 1946. A partir de entonces, reducidos a vestigios

históricos todos los variopintos cuadros clínicos supuestamente debidos a específicas carencias nutricias o levemente fantasiosas destemplanzas metabólicas, las sustituyó aquel comprensivo concepto fisiológico resumido como “desnutrición”, con el posterior, por obvio innecesario, añadido de “proteino-energética”. Fue también la primera ocasión que en nutriología se echó mano de un criterio antropométrico (peso para la edad) para catalogar el grado de afectación de la condición nutricia.

Rasgo noble y genuino del sentirse y ser médico, es entender para evitar y poder corregir ajenos riesgos y sufrimientos. En el caso, el “hambre crónica de los tejidos” mediante un aporte práctico y por todos accesible vehículo de “el complejo nutricio”, dos expresiones favoritas de Federico Gómez. Para ello contó con Rafael Ramos Galván, hijo de una pareja de connotados maestros, insigne pediatra y nutriólogo emanado de la escuela de Pedro Escudero en Buenos Aires, compañero de andanzas en cuestiones de nutrición desde antes de los primeros días de vida del entonces llamado Hospital del Niño. Convencidos ambos de la necesidad de allí disponer de una sala en la que pacientes gravemente desnutridos convalcientes de padecimientos agudos pudieran continuar “el impulso nutritivo dado en otros servicios”. Congruente con la cual, tan pronto como en el año 1945, se fundó la después mundialmente famosa Sala de Nutrición, que al paso del tiempo vendría a ser sede también de investigaciones científicas relevantes en materia de la desnutrición avanzada del lactante y el preescolar.

De hecho, la investigación prima de todas las que más adelante habrían de ser llevadas a efecto en la Sala de Nutrición, tuvo como meta la formulación de una dieta apta para realimentar a un menor con desnutrición avanzada, en la que la principal fuente de proteínas fuera el frijol de soya. No resisto comentar a este respecto, que quizá de haberse tomado en cuenta para el caso la tesis profesional de don Gabriel López Valdivia, 13 años anterior, acerca del uso del garbanzo en la alimentación del niño lactante, hoy día fuese dicha leguminosa hindú-mexicana, no la oriental soya, la que gozase del actual alto prestigio de esta última con lo que ahora aquella se emplease para igualmente nobles propósitos.

Mas no solía ni suele ser común que un lactante o un preescolar fuese –o sea– llevado a un hospital sólo por considerársele mal nutrido. En el caso, lo realmente determinante ha sido casi siempre un episodio clínico alarmante, por lo común de origen infeccioso, del cual, en conjunción con la condición propiamente nutricia, suele emerger un complejo cuadro clínico de orden metabólico, que de no ser cabalmente atendido y apropiadamente manejado, casi inevitablemente lleva a una conclusión letal. Necesidad sentida que condujo a la constitución de aquel Grupo par el Estudio del Niño Desnutrido, el cual, bajo la égida y dirección de Federico Gómez, y apoyado en su laboratorio de investigación aldeaño, se mantuvo vigente e inmensamente productivo durante un lapso de cerca

de diez años. Constituido inicialmente, además de los profesores Gómez Santos y Ramos Galván, por la doctora Beatriz Bienvenue y la química Margarita Escobedo Gamero, el Grupo pronto se enriqueció con Joaquín Cravioto Muñoz; y a mediados del año 1950 se le incorporó el autor de estas líneas, dada la casi identidad de la tecnología del laboratorio endocrino que él profesaba, con los procedimientos de orden metabólico-nutriz. Coyunturalmente propicio para los afanes del Grupo fue que Frenk, convencido de que para conocer a fondo las bases fundamentales del ejercicio médico se presta idealmente el ambiente rural, logró compatibilizar y compaginar su actividad hospitalaria en el Hospital Infantil con su empleo, que desde recién recibido venía disfrutando, si bien con obligadas ausencias motivadas por la demanda de su adiestramiento especializado, en el servicio médico del ingenio azucarero “Emiliano Zapata” de Zacatepec, en la zona cañero-arrocera del estado de Morelos.

Había ya quedado en claro el origen rural de la mayoría de las familias de los pacientes gravemente desnutridos internados en la Sala de Nutrición. Convencido el Grupo de la ingente necesidad de conocer las raíces culturales, concretamente las sociales de la desnutrición infantil, nació también el proyecto de investigarlas a fondo, precisamente en un medio no urbano.

Pocos antecedentes existían al momento que pudieran facilitar la formalización del proyecto. Superadas las inevitables fases

relativas a la factibilidad, la financiera en lugar predominante, surgió la elección del poblado adecuado para nuestros altos fines. Convenía uno representativo del agro mexicano, ubicado dentro de un radio de 150 kilómetros lineales a partir de la ciudad capital, con una población de alrededor de 5 000 habitantes. Explicablemente, se consideraron como ideales dos poblaciones de la zona cañera del estado de Morelos, a saber, Tlaltizapán y Tlaquiltenango, ambas dotadas de alguna construcción adaptable para albergar a un equipo humano con residencia permanente en el sitio. Coyuntura propicia para que el de la tecla reviviese los buenos términos que lo unían con las altas autoridades del Ingenio “Emiliano Zapata”, y en particular, su amistad con el administrador general, desde sus todavía recientes tiempos de médico al servicio de esa empresa. Fructíferas gestiones que dieron por resultado que la Cooperativa costeara la adquisición de una vieja casa en Tlaltizapán, cercanamente apropiada para el proyecto, el cual, al igual que las publicaciones que del mismo emanaron, como expresión de justo agradecimiento, durante muchos años llevaron el título de “Operación Zacatepec”.

Entretanto, había quedado formulada una guía general de investigaciones por conducir allí; la elaboración de una cédula para el estudio de las familias, que parecía una suerte de integral conceptual derivada de otra en uso por urbanistas; y obviamente, la sensibilización y adiestramiento básico del personal del futuro Centro. Y

por supuesto, se estableció contacto con personajes relevantes de la comunidad. Pronto se logró su casi siempre entusiasta asentimiento. El liderazgo natural en todas estas y muchas otras acciones fue, por supuesto, el de Joaquín Cravioto Muñoz.

Como primer investigador residente se designó al talentoso y futuro salubrista Gonzalo Gutiérrez Trujillo, recién terminado su entonces llamado internado en el Hospital Infantil de México. Años después dicha responsabilidad recayó en la también pediatra Elena Hernández Piedra. Completaban el equipo tres o cuatro trabajadoras sociales, dos enfermeras en Salud Pública, un antropólogo de nacionalidad argentina, y personal de cocina e intendencia. Pronto se contó, además, con un indispensable parque vehicular.

Obligado, que estos primeros equipos, bajo la conducción del doctor Cravioto, constituyeran los beneficiarios de este nuevo centro de adiestramiento en investigaciones culturales, psicodinámicas y de orden socio-económico, que pronto se convirtió en internacional, y que ha hecho historia en los múltiples campos de conocimiento que a lo largo de los años ha venido abarcando e incorporando.

Concluyo con un indeleble recuerdo del recientemente fallecido amigo: con el sol morelense al fondo, el joven idealista Gonzalo Gutiérrez, ataviado con un poncho de lana confeccionado localmente para él mismo, rematado con un friso que en grandes letras de color rojo, clamaba: “Salud y Revolución Social”.

Contribuciones al conocimiento de las relaciones del estado de nutrición y el desarrollo mental de niños de una comunidad rural: la cohorte de Tlaltizapán, Morelos

■ Pedro Arroyo Acevedo
Mario Mandujano Valdés

2

La cohorte de niños nacidos en un año calendario, concebida, diseñada e implementada por el doctor Joaquín Cravioto en la comunidad de Tlaltizapán, del estado de Morelos, en México, se inscribe en una corriente de estudios epidemiológicos que tuvieron un gran desarrollo al término de la Segunda Guerra Mundial. Pocos años antes del conflicto bélico varios estudios conducidos por investigadores británicos habían llamado la atención al problema de la desnutrición infantil en las colonias del Imperio Británico. La nota más conocida fue la publicación de Cicely Williams en África¹ en la que asignó al cuadro clínico de la desnutrición infantil el nombre de Kwashiorkor, con el que se le identifica hasta la fecha.

Otra vertiente de trabajos en los que la epidemiología fue la herramienta científica de la salud pública se dio durante la Segunda Guerra Mundial, bajo la dirección del doctor John Gordon, quien fue el oficial sanitario de mayor rango del ejército estadounidense en el teatro de guerra europeo.² Los mayores problemas de salud pública enfrentados por Gordon y colaboradores fueron las epidemias de enfermedades infecciosas como el tifo, las enfermedades venéreas y en general, las afecciones relacionadas con la

higiene, que afectaban tanto a los combatientes como a la población civil. Gordon había iniciado su trabajo como epidemiólogo en Rumania antes de la guerra, de donde fue requerido para ocupar la dirección del Departamento de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Al inicio del conflicto bélico, Gordon se ofreció como voluntario para implementar el primer hospital de campo en Gran Bretaña, bajo los auspicios de la Cruz Roja Internacional y de la Fundación Rockefeller. Su desempeño como experto en salud pública hizo que el ejército norteamericano le asignara un alto rango y, cuando Estados Unidos intervino directamente en el conflicto bélico, Gordon asumió la jefatura de la División de Medicina Preventiva, cuerpo responsable de la salud pública en el teatro europeo de guerra. Un colega de Gordon del ejército estadounidense, se expresó de él como "... el civil que se incorporó al servicio militar más eficiente que había conocido".^{2,3}

Al término del conflicto bélico, Gordon regresó a su posición académica en Harvard y desarrolló una larga carrera como epidemiólogo. Como responsable de la sección de Medicina Preventiva y Epidemiología de la revista *American Journal of the Medical Sciences*, fue editor de la sección de Medicina Preventiva y Epidemiología. En esta sección publicó un artículo sobre Epidemiología de Campo que tuvo una gran influencia, entre otros, en Cravioto.⁴

Desde esta perspectiva epidemiológica, Gordon planeó e inició en 1951 el proyecto Khanna en el Punjab, India.⁵ Varias características hacen notable este estudio pionero: con financiamiento de la Fundación Rockefeller, fue insertado en 11 comunidades rurales del Punjab, en la India, en respuesta a las interrogantes que se tenían en torno a las políticas y programas de regulación y control de la fecundidad en países en situación de subdesarrollo económico y social; se concibió el proceso reproductivo como uno dinámico multideterminado en el que la cultura era un factor importante y cuyo estudio requería una inserción comunitaria del equipo de investigación y su aceptación por parte de la comunidad.

Uno de los resultados más trascendentes de este estudio fue la descripción de la "diarrea del destete", como la causa de muerte más importante de los primeros dos años de vida del niño en países con menos ingresos.⁵ La coordinación de un proyecto complejo fue exitosa por la capacidad gerencial adquirida por Gordon en el conflicto bélico, además de que secundado por colaboradores como Wyon quien, crecido en la India y con una historia personal misionera, hizo posible la interacción fructífera del proyecto con la población. El proyecto Khanna se desarrolló a lo largo de 20 años, incluidos los 10 que fueron dedicados a la publicación de numerosos resultados, en especial los relativos a los procesos demográficos del nivel comunitario.



Figura 2.1. Col. John E. Gordon.

La etapa de Guatemala y la relación de Cravioto con Nevin S. Scrimshaw

El encuentro de Joaquín Cravioto con John Gordon tuvo lugar en el Instituto de Nutrición para Centroamérica y Panamá (INCAP). En los años 50, Gordon (Figura 2.1), además de coordinar el proyecto Khanna coordinaba dos proyectos longitudinales más: uno, en Alaska, sobre epidemiología de infecciones gastrointestinales en esquimales⁶ y en Guatemala una investigación sobre las interacciones de la desnutrición con los procesos infecciosos en niños de comunidades rurales.⁷ El INCAP había sido fundado en 1949 y era dirigido por Nevin Scrimshaw (Figura 2.2), quien había sido alumno de Gordon en la Maestría en Salud Pública de la Universidad de Harvard. En 1961 Scrimshaw invitó a Cravioto como Director Científico del INCAP, posición que ocupó hasta 1964.

En el INCAP Gordon impartía un curso de Epidemiología a los estudiantes de posgrado que acudían de los diferentes países centroamericanos afiliados al Instituto. Cravioto fue uno de los alumnos de Gordon y la perspectiva que éste tenía de la epidemiología y del potencial explicativo de los estudios comunitarios prospectivos dejaron una huella profunda en el desarrollo científico de Cravioto. La actividad de Cravioto como director científico del INCAP fue muy productiva e impulsó, desde una visión de salud pública, la



Figura 2.2. *Nevin S. Scrimshaw.*

implementación de programas de nutrición infantil y de encuestas nutricionales en los países de la región. Como constancia de estos trabajos, quedaron una serie de publicaciones en *Guatemala Pediátrica* que fueron seriadas a manera de una campaña militar denominada Operación Nimiquipalg, I-VIII.⁸ El INCAP era una oficina de campo de la Oficina Sanitaria Panamericana y con el apoyo de financiamiento de instituciones públicas y privadas norteamericanas ejerció una gran influencia en la región y apoyó la formación de cuadros profesionales y técnicos de muy alto nivel (Figura 2.3).

En esta primera etapa del trabajo de Cravioto en Guatemala, siguiendo el modelo ecológico de los estudios epidemiológicos

impulsado por Gordon, llevó a cabo un estudio longitudinal en una comunidad guatemalteca para analizar el papel de factores del ambiente inmediato del niño en la ganancia de peso durante el primer año de vida. El valor que tiene esta investigación es que parte de un modelo prospectivo en el que se proponen las relaciones de factores causales de la desnutrición infantil a partir de la segmentación de las influencias ambientales cercanas –el cuidado materno y la lactancia– y de otras, en otro nivel de complejidad, como es el ambiente del hogar y de la comunidad. Los resultados de este trabajo



Figura 2.3. *Trabajo de campo en Guatemala.*

los publicó Cravioto en *Acta Pediátrica Escandinava* en 1967.⁹

Además del estudio de los factores determinantes de la desnutrición infantil y de sus interacciones con los cuadros infecciosos diarreicos y respiratorios en comunidades rurales, surgieron interrogantes acerca de las secuelas de una desnutrición crónica en el crecimiento y desarrollo de los niños, especialmente del desarrollo mental. Cravioto participó en los proyectos iniciales de esta línea de investigaciones y publicó los resultados preliminares obtenidos de estudios transversales en comunidades rurales de Guatemala. Estas experiencias pusieron en contacto a Cravioto con dos colaboradores que fueron determinantes para el diseño e implementación del estudio de Tlaltizapán: Herbert G. Birch y Elsa de Licardie.

Birch era un psicólogo de Nueva York, especializado en educación y desarrollo de la personalidad, quien había formado parte del equipo que implementó un estudio longitudinal de 100 niños del área urbana de Nueva York. A su vez, Elsa de Licardie era una joven psicóloga guatemalteca que fue, más tarde, responsable de la coordinación y supervisión de campo del estudio de Tlaltizapán. De esa época de los primeros estudios de Guatemala hay dos publicaciones



aparecidas en *Guatemala Pediátrica* en 1964.^{10,11} La etapa preparatoria de Cravioto en Guatemala culminó con una publicación internacional en la que Birch y De Licardie fueron coautores y cuyo nivel de citas la convirtieron en un "Citation Classic": Nutrition, growth and neurointegrative development: an experimental and ecological study.¹²

El estudio de estos efectos tardíos de la desnutrición en supervivientes exigió de estudios comunitarios prospectivos con un diseño de cohortes. Cravioto comprendió la trascendencia de estas investigaciones para el futuro de las sociedades preindustriales, como se les llamaba en aquella época e inició la planeación de la cohorte de niños de Tlaltizapán. Tres factores permitieron a Cravioto llevar a cabo en México el estudio comunitario requerido: el primero fue la colaboración con Elsa de Licardie. Elsa, además de la vocación de trabajo científico comunitario, compartía con Cravioto la inquietud por estudiar las relaciones de la nutrición y desarrollo mental, estaba familiarizada con las técnicas de estudio del desarrollo mental del niño, y poseía las características necesarias para coordinar y supervisar un estudio de gran envergadura.

El segundo factor, como ya fue mencionado, fue la asociación de Cravioto con Herbert G. Birch.

El tercer factor fue el contacto que estableció Cravioto con la fundación Williams Waterman Fund for the Combat of Dietary Diseases, a través de Charles Glen King, a la sazón Director del Instituto de Ciencias de la Nutrición de la Universidad de Columbia. Este Fondo fue creado por los tres inventores de la síntesis comercial de la tiamina, quienes donaron las regalías para apoyar programas para el mejoramiento de la nutrición a nivel internacional. Este Fondo fue el que proveyó los recursos iniciales para la implementación del estudio de Tlaltizapán.

El proyecto de Tlaltizapán (Lugar sobre la Tierra Blanca)

En 1961, a partir de los avances de la medicina, especialmente en lo relativo a la bioquímica de la desnutrición, había disminuido la letalidad de los casos afectados,¹³ por lo que surgió la preocupación de investigar si los cambios bioquímicos también afectarían la maduración del sistema nervioso central¹⁴ y si los cambios somáticos de los sobrevivientes, como la reducción de la talla, podrían asociarse con menor desarrollo mental, o bien, si tales cambios, somáticos e intelectuales eran reversibles una vez resuelto el problema nutricional.¹⁵ Esto significaría por una parte, mudarse del laboratorio a las comunidades, con énfasis en las ciencias sociales, la psicología y la antropología, por una parte y por la otra generar información

necesaria para la planificación de las políticas sociales, económicas y de atención a la salud en el ámbito nacional.

Bajo el liderazgo del doctor Federico Gómez, desde 1946 se organizó un grupo de investigación en el Hospital Infantil de México (HIM) para estudiar el problema de la desnutrición infantil. Sus contribuciones sobre la descripción de las características clínicas de la desnutrición grave, de su perfil bioquímico, del control de las infecciones y de las estrategias para la recuperación nutricional, permitieron reducir su mortalidad de 60 a 5%, lo que salvó de la muerte a millones de niños en el ámbito mundial.¹⁶

Con respecto al desarrollo mental, el grupo del HIM¹⁷ había descrito desde 1954 el perfil psicológico de los niños gravemente desnutridos y los cambios posteriores a su recuperación, datos que coincidieron con lo publicado en esa época por Geber y Dean.¹⁴

Cravioto regresó a México en 1964 y junto con él llegaron Leopoldo Vega Franco, un médico sanitarista originario de Durango, que había sido su colaborador en los estudios comunitarios de Guatemala y la ya mencionada Elsa de Licardie, entre otros colaboradores. El proyecto de investigación prospectiva se inició con base en la infraestructura de investigación comunitaria que había iniciado el Hospital Infantil de México por iniciativa de su director Federico Gómez Santos.¹⁸

El doctor Silvestre Frenk, mientras laboraba en el ingenio azucarero de Zacatepec, facilitó los trámites para que se estableciera el primer

centro permanente de investigación en área rural en el poblado de Tlaltizapán, Morelos. Cravioto inició la inserción comunitaria para la organización de un estudio de cohorte, basado en la experiencia de Guatemala y en el enfoque ecológico de las lecciones de Gordon. La pregunta central de la investigación fue conocer la relación de los cambios del estado nutricional del niño, respecto de su desempeño escolar a los siete años de edad. Esta edad límite fue establecida por dos razones: corresponde a la edad en la que la maduración alcanzada por el niño le permite desempeñar tareas relacionadas con las habilidades para el aprendizaje y la lectoescritura, y la segunda era que corresponde al ingreso del niño al sistema escolarizado. En la época en que se inició esa investigación, los diseños de estudios prospectivos en boga eran de tipo comunitario, ya fueran descriptivos como el de Khanna, o experimentales como el del INCAP, en el que se comparaban comunidades testigo y experimentales, ya que había una intervención nutricional.¹⁹

El diseño planteado por Cravioto fue el de una cohorte con todos los niños nacidos en Tlaltizapán en un año calendario y estudiados prospectivamente. Existen dos publicaciones internacionales que detallan los métodos aplicados para la evaluación del crecimiento y desarrollo físico y mental de los niños, así como las variables del microambiente familiar.^{20,21} En forma muy general, la perspectiva ecológica dominante en este diseño de cohorte hacía este estudio fundamentalmente observacional. La preocupación principal de los investigadores fue la de

introducir, lo menos posible, factores de variación diferentes de los actuantes en el medio ambiente cercano del niño. Por supuesto, se dieron consideraciones de orden ético en las decisiones que se tomaron en el proceso de inserción comunitaria y en el seguimiento de los individuos, pese a que en la época no había códigos éticos definidos y aplicables en este tipo de estudios, como los hay hoy día (Figura 2.4).

El proyecto de investigación incluyó la participación de residentes del Hospital Infantil de México y posteriormente del Hospital del Niño IMAN, quienes ofrecían consulta médica a los niños enrolados en el estudio y la posibilidad de su traslado a la Ciudad de México en el caso de que requirieran atención médica especializada.



Figura 2.4. *El equipo de Tlaltizapán.*

En forma retrospectiva, es interesante reflexionar sobre algunos aspectos del estudio de Tlaltizapán que fueron pioneros, cuando menos en nuestro medio, así como sobre los obstáculos que impidieron que alcanzara sus objetivos de manera plena: fue el primer gran estudio prospectivo en salud que se implementó en México; se vinculó con una serie de preguntas trascendentes sobre salud, cuya respuesta dependía de estudios de este tipo, en curso en diferentes partes del mundo, y que iban a influir en la salud y calidad de vida de generaciones futuras; sacó a la investigación biomédica de los límites estrechos de la investigación clínica.

En relación con los obstáculos que enfrentó el estudio de Tlaltizapán se pueden enumerar los siguientes: la duración del seguimiento prevista, al menos 7 años, enfrentaba formidables dificultades para asegurar el financiamiento requerido; la propia movilidad de la población, derivada de las condiciones laborales, sociales y económicas definidas por la dependencia del monocultivo implicó un tasa de pérdidas de sujetos en seguimiento elevada, más allá del primer año; la dependencia del programa de una institución federal trajo aparejada una gran vulnerabilidad frente a los cambios de los grupos gobernantes; la magnitud de la información recabada superaba ampliamente el desarrollo científico y tecnológico de los métodos e instrumentos de análisis informático y estadístico disponibles en ese momento.

Resulta materialmente imposible analizar aquí la importancia, la trascendencia y la vigencia de un proyecto que, habiéndose iniciado hace 5 decenios, sigue brindando frutos y marcando derroteros y líneas de investigación;²² sin embargo, se intenta enfatizar algunos elementos. Tanto de las primeras publicaciones internacionales como del libro *Nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje*,²³ se deducen la magnitud y la fecundidad de las investigaciones realizadas. Seguramente, siguiendo las directrices de los estudios de corte demográfico realizadas por Gordon, la investigación sociodemográfica realizada, previa a la organización de la cohorte de estudio, tiene dimensiones verdaderamente monumentales.

Se puede afirmar que se trató de un estudio muy detallado de naturaleza antropológica de una comunidad que conservaba las características del área rural, que bien podría representar a comunidades rurales semejantes en el resto del país. No quedaron aspectos sin estudiar: población, ocupación, régimen de tenencia de la tierra, características y prácticas relacionadas con la alimentación, fuentes de ingresos económicos, características biológicas y escolaridad de padre y madre, morbilidad general y relacionada con la gestación, características de la población que asistía a la escuela primaria y características de la familia, entre otras variables.²¹

Además de las variables relacionadas con las circunstancias de la familia y del entorno, se incluyeron las relacionadas con los

recién nacidos. Se captó la totalidad de nacimientos de marzo de 1966 a febrero de 1967; la respuesta de la comunidad fue excelente, ninguna familia rechazó participar en el estudio. Se incluyeron 300 neonatos nacidos en la comunidad, más 5 que, habiendo nacido fuera de ella, regresaron a la población durante las primeras semanas. Se investigaron la mortalidad, el peso al nacimiento, la talla y la evolución de otras variables somatométricas, las posibles malformaciones, las infecciones y otras enfermedades y las condiciones sanitarias en las que se desarrollaron los niños.

Desde el enfoque de la mortalidad de los 300, nacieron vivos 296 y 4 fueron óbitos fetales; de los nacidos vivos, 7 fallecieron durante la primera semana de vida extrauterina y otros 3 durante el primer mes. Así, la mortalidad perinatal estimada fue de 36.6 defunciones por mil nacimientos y la neonatal de 33.6 por mil, cifras inferiores a algunas reportadas para el Pujab en la India y Nigeria en África, pero más del doble de lo reportado para países industrializados. El peso promedio fue menor y la mortalidad se consideró relacionada con prematuridad, aunque también se observaron infecciones e incompatibilidad sanguínea materno-fetal. A los 30 días de edad los niños se evaluaron empleando la escala de A. Gesell.²⁴ Con toda esta información fue posible hacer inferencias respecto a la asociación de las variables biológicas y sociales tanto con las condiciones al nacimiento, como con las manifestaciones conductuales a los 30 días de edad.²¹

Durante los primeros 7 años del seguimiento se investigaron variables de morbilidad, así como somatométricas, psicológicas, conductuales, de integración sensorial, del desarrollo del lenguaje y neurofisiológicas complejas. Además de otros procedimientos como el Inventario de estimulación en el hogar y perfil materno y la *Weschler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WIPPSI).

Durante los primeros 5 años de la vida, a pesar de los esfuerzos de atención médica, 22 niños sufrieron desnutrición severa calórico-proteica, 15 de la variedad kwashiorkor y 7 marasmática. Diecisiete de los 22 casos se diagnosticaron entre los 12 y 36 meses de vida; 9 de ellos al segundo año y 8 al tercero. De los 5 casos restantes, uno se presentó durante el primer año de vida, tres durante el cuarto año y el caso 22 se diagnosticó a los 53 meses de edad. Catorce femeninos y ocho casos masculinos. La proporción de masculino/femenino en los casos de marasmo fue 4:3, en tanto que en los casos de kwashiorkor 2:1. Diez pacientes, 6 del tipo kwashiorkor y 4 marasmáticos se atendieron en su domicilio; los 12 restantes (9 kwashiorkor y 3 marasmo) se atendieron en el Hospital Infantil de Ciudad de México.

De los 22 pacientes 3 murieron, correspondiendo dos de ellos a los kwashiorkor y uno al de variedad *marasmus*; los familiares de estos niños no permitieron su traslado al hospital; los casos tratados en el hospital sobrevivieron. Un caso recuperado emigró del lugar, de esta manera, se contó con un total de 18 casos para su estudio longi-

tudinal. Los recuperados de desnutrición se denominaron MALNUT. De la misma cohorte se seleccionaron tres grupos que nunca estuvieron desnutridos, para comparación, uno pareado por cinco indicadores, ingreso familiar, porcentaje del ingreso empleado para alimentación, ocupación del padre, escolaridad materna y facilidades sanitarias; también se consideraron condiciones similares en cuanto a género, edad gestacional, estación del año al nacimiento, variables somatométricas peso, talla, perímetros cefálico, torácico y espesor del pliegue tricóptico; se denominó SIMEC (condiciones económicas similares).

El segundo grupo se denominó SIMSTIM, constituido por niños sanos al momento del parto, sin desnutrición, con niveles similares de estimulación en el hogar al grupo MALNUT, antes y después del episodio de desnutrición. Ya que el grupo MALNUT tuvo sus estimaciones de capacidad intelectual se conformó un tercer grupo, que sin haber padecido desnutrición, tuvo un coeficiente intelectual equivalente mediante la escala WIPPSI. Se conformó un cuarto grupo de la misma cohorte seleccionado de manera aleatoria para minimizar factores confusores denominado RANDOM.²⁵

El análisis de la estructuración de los grupos y la magnitud de las actividades para lograrlo, da una idea aproximada del trabajo realizado. Para estudiar el crecimiento físico, desde el nacimiento hasta los dos años de edad, se realizó la somatometría de todos los casos en posición de decúbito. A partir del segundo año se tomó la talla

mensualmente y por duplicado en posición de decúbito y de pie, empleando antropómetros calibrados. A partir de la edad de 6 años los registros se tomaron semestralmente y llegados a la juventud, cuando en cuatro mediciones semestrales no se detectó variación, se declaró que habían alcanzado la talla final. Con estos datos longitudinales se construyeron gráficas del crecimiento físico, de gran importancia y valor para el conocimiento.

De la misma manera se estudiaron el desarrollo motor, cognitivo y social de los casos. Hubo estudios colaterales de gran precisión, estudios neurofisiológicos, de audición, de equilibrio, de desarrollo cognoscitivo en concordancia con la teoría de Jean Piaget,²⁶ y desde luego, los estudios clásicos, cuyo antecedente se ubican en Guatemala, que incluyeron el funcionamiento neurointegrativo, los estilos de respuesta ante demandas cognitivas y los niveles de ejecución escolar.

Cravioto y colaboradores presentaron una escala simplificada para explorar la adquisición y desarrollo de conceptos opuestos en niños de edad preescolar. Entre las pruebas adaptadas o desarrolladas y validadas está la “Exploración de los conceptos bipolares”, originalmente propuesta por Palmer, que ejemplifica la creatividad y dinamismo ejercidos durante las investigaciones. En la prueba se explora el desarrollo de algunas nociones opuestas y del lenguaje con el cual se expresan.²⁷ Por ejemplo, alto/bajo, grande/chico, etc. Si aceptamos que la exploración de conceptos bipolares consistió en una estra-

tegia para acercarse al desarrollo cognoscitivo, la prueba constituye un punto de culminación, con respecto a lo publicado previamente, en particular al artículo clásico, del cual se derivó como conclusión la necesidad de estudiar las funciones más refinadas del humano, el aprendizaje, el lenguaje y el pensamiento abstracto.

Cravioto y colaboradores²⁸ también emplearon esta categorización para explorar la integración intersensorial. Con la organización tan rigurosa de los grupos control se demostró el desempeño inferior de los niños con antecedentes de desnutrición severa. Sin embargo, no se demostró causalidad con las variables macrosociales ni de las características biológicas, sociales o culturales de los padres, ni con las circunstancias familiares tales como ingreso, vivienda, escolaridad, tamaño de la familia. La única excepción fue el escuchar la radio de manera habitual: entre el grupo de los desnutridos se escuchaba o no la radio por igual, sin embargo, entre los no desnutridos el número de radioescuchas era tres veces mayor.

En la mayoría de las pruebas psicológicas aplicadas se replicó este patrón, además de realizarse observaciones cualitativas de estilos de respuesta ante demandas de trabajo. Es probable que estos resultados no se sostengan a la luz de los recursos informáticos y analíticos disponibles en la actualidad. La capacidad de las computadoras y la disponibilidad de paquetes estadísticos eran limitadas. El estudio de las interacciones de la multiplicidad de variables operando

en diferentes niveles de organización, con ayuda de los recursos metodológicos y tecnológicos disponible ahora, probablemente hubiera producido un cuadro diferente. Es lamentable que las bases de datos de este proyecto, disponibles en la actualidad, no sean sometidas a un nuevo análisis.

En vista de estos hallazgos, los investigadores decidieron explorar variables del microambiente del hogar, en términos de su potencialidad para la estimulación, así como el perfil psicológico de la madre, como principal agente de estimulación. El instrumento que empleó el grupo de investigación fue el inventario desarrollado por Caldwell en 1967.²⁹ En este ámbito se encontraron notables diferencias. Cravioto y colaboradores mostraron que al menos una parte de este retraso parece asociarse con la deficiente estimulación que recibieron los niños en su hogar y otra parte, con los factores presumiblemente nutricionales que modulan el crecimiento en talla; la acción de estos factores no es directa, parece ejercerse a través del desarrollo intelectual. De este hallazgo y de algunos reportes previos en la literatura especializada surgió la proposición de Cravioto de implementar la estimulación sistematizada de los niños desnutridos o en riesgo de padecer desnutrición.

De hecho, los estudios realizados en Tlaltizapán, además de ser estudios no igualados en sus diversas dimensiones, por investigador alguno, como en los grandes avances del conocimiento, un

buen estudio genera más preguntas que respuestas, así, quedaron sin contestar las interrogantes relativas al daño de la estructura cerebral, como condición necesaria y suficiente para explicar los cambios, en contraposición a la reversibilidad de las lesiones, durante el periodo de recuperación nutricional y el papel de las variables no nutritivas en la génesis de las alteraciones cognitivas, a saber, como lo señaló Cravioto, la pérdida de tiempo para el aprendizaje, la interferencia para el aprendizaje durante los periodos críticos del desarrollo y cuestiones inherentes a cambios de la personalidad y la motivación.

Con respecto al desempeño escolar, Cravioto afirmó que “puede decirse que los niños que han sobrevivido a la desnutrición crónica severa tienen riesgo alto de no beneficiarse totalmente del conocimiento acumulado disponible “...Ser sobreviviente puede constituir el evento inicial de un patrón de desarrollo caracterizado por funcionamiento psicológico defectuoso, fracaso escolar y posteriormente funcionamiento adaptativo subnormal...” [...] “la presencia de niños desnutridos... viola normas morales fundamentales”.²⁵

La desnutrición proteico-calórica severa ha disminuido en México, aun cuando persistan formas moderadas de la misma de manera limitada. Por el contrario, la obesidad y la diabetes infantiles se perfilan como graves problemas de salud en lo individual y en lo poblacional. El modelo de investigación longitudinal en el ámbito comunitario, tal como lo

diseñó Joaquín Cravioto sigue vigente y sigue vivo, como lo demuestran las investigaciones que continúan realizándose en el Centro de Estudios Rurales de Tlaltizapán. Este estudio forma parte de las estrategias de investigación que han sido aplicadas en diferentes partes del mundo, que han contribuido a elucidar las causas de diversas patologías y a cambiar la práctica de la salud pública.³⁰

Referencias

1. Williams C. A nutritional disease of children associated with a maize diet. *Arch Dis Child*.1933;8:423-8.
2. Graham A, Cosmas GA, Cowdrey AE. The medical department: medical service in the European theater of operations. Washington D.C.: Center of Military History United States Army; 1992:137-8.
3. Gordon JE. The strategic and tactical influence of disease, World War II. *Am J Medical Sci*. 1948;215:311-26.
4. Gordon JE. Field epidemiology. *Am J Medical Sci*. 1963;246:354-76.
5. Gordon JE, Wyon JB, Ascoli W. The second year death rate in less developed countries. *Am J Medical Sci*. 1967;254:357-80.
6. Gordon JE, Babbott FL. Acute intestinal infection in Alaska. *Public Health Reports*. 1959;74:49-54.
7. Scrimshaw NS, Guzmán MA, Gordon JE. Nutrition and infection field study in Guatemalan villages, 1959-1964: I. Study plan and experimental design. *Arch Environ Health*. 1967;14:657-62.
8. Cravioto J, Vega L, Urrutia J. Operación Nimiquilpag. I. Mortalidad y natalidad en el altiplano de Guatemala. *Guatemala Pediatría*. 1964;4:50-8.
9. Cravioto J, Birch H, De Licardie E, Rosales L, Vega L. The ecology of infant weight gain in a pre-industrial society. *Acta Paediat Scand*. 1967;56:71-84.
10. Wug de León E, De Licardie E, Cravioto J. Operación Nimiquilpag VI. Desarrollo psicomotor del niño en una población rural de Guatemala,

- pertenciente al grupo Cakchiquel. *Guatemala Pediátrica*. 1964;4:92-107.
11. Urrutia J, Estrada R, Odily-Rosales M, Cravioto J, Vega L. Operación Nimiquipalg VII. Desarrollo neurológico durante el primer trimestre de vida en niños de una población rural de Guatemala. *Guatemala Pediátrica*. 1964;4:108-16.
 12. Cravioto J, De Licardie E, Birch H. Nutrition, growth and neurointegrative development: and experimental and ecologic study. *Pediatrics*. 1966;38:319-72.
 13. Gómez F, Ramos-Galvan R, Cravioto J, Frenk S. Studies on the undernourished child. XIII. Treatment of third-degree malnutrition without commercial vitamins. *Am J Dis Child*. 1954;87:684-93.
 14. Cravioto J. Appraisal of the effect of nutrition on biochemical maturation. *Am J Clin Nutrition*. 1962;11:484-92.
 15. Cravioto J, Robles B. The influence of protein calorie malnutrition on psychological test behavior. *Proc. Symposia of the Swedish Nutrition Foundation*. 1963;1:115-26.
 16. Gomez F, Ramos-Galvan R, Cravioto J, Frenk S. Prevention and treatment of chronic severe infantile malnutrition (Kwashiorkor). *Ann N Y Acad Sci*. 1958;69:969-88.
 17. Gómez F, Velazco J, Ramos-Galván R, Cravioto J, Frenk S. Estudios sobre el niño desnutrido. XVII. Manifestaciones psicológicas. Comunicación preliminar. *Bol Med Hosp Infant (Mex)*. 1954;11:631-41.
 18. Gómez F, Ramos-Galván R, Cravioto J, Frenk S. Centro rural de estudios del Hospital Infantil de México. Tlaltizapán, Morelos (información preliminar). *Bol Med Hosp Infant (Mex)*. 1957;14:341-5.
 19. Das Gupta M, Aaby P, Garenne M, Pison G. *Prospective community studies in developing countries*. Oxford: Clarendon Press; 1997.
 20. Cravioto J, Licardie ER, Montiel R, Birch HG. Motor and adaptive development of premature infants from a preindustrial setting during the first year of life. *Biol Neonate*. 1967;11:151-8.
 21. Cravioto J, Birch HG, De Licardie E, Rosales L, Vega L. The ecology of growth and development in a Mexican Preindustrial Community Report 1: Method and findings from birth to one month of age. *Monographs of the Society for Research in Child Development*. 1969;34(5).
 22. Arroyo P, Mandujano M, Cravioto A. Contribución del Doctor Cravioto a la ciencia y la salud. México, D.F.: Fundación Mexicana para la Salud; 2001: p. 131.
 23. Cravioto J, Arrieta R. *Nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje*. México: DIF; 1985.
 24. Gesell A, Amatruda C. *Development diagnosis: Normal and abnormal child development*. New York: Hoeber; 1947.
 25. Cravioto J, Arrieta R. Efectos sobre el nivel de ejecución en la edad escolar. En: Cravioto J (ed). *Nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje*. México: DIF; 1985.
 26. Uzgiris ICJ. Ordinality in the development of schemes for relating to objects. En: Hellmuth J (ed). *The exceptional infant The normal infant*. I. Seattle, Washington; 1967.
 27. Palmer FH. Early Intellectual Training and School Performance, Progress Report N.I.H., Grant H D-02253, January 1968. Citado por Cravioto: *Nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje*. México: UNICEF; 1982.
 28. Cravioto J, Arrieta R. Nutrition, mental development and learning. En: Falkner F, Tanner JM (ed). *Human growth A comprehensive treatise*. Vol. III. New York: Plenum Press; 1986: pp. 501-36.
 29. Caldwell BM. Descriptive evaluation of child development and of developmental settings. *Paediatrics*. 1967;40(46).
 30. Durrant VL, Menken J. *Leveraging longitudinal data in developing countries*. Washington D.C.: National Academy Press; 2002.

El laboratorio de seguimiento del neurodesarrollo, investigación en Tlaltizapán

- Rolando Rivera González, Carmen Sánchez, Miriam Figueroa Olea, Mario Mandujano Valdés

3

Si se acepta que la función última del investigador es contribuir al acervo total de conocimiento que protege y mejora la vida humana, ...se está aceptando implícitamente que el conocimiento debe ser transformado en tecnología socialmente relevante y además esta tecnología debe llegar a todos los individuos que puedan beneficiarse de ella.

J. CRAVIOTO Y R. ARRIETA, 1982

Trabajar en Tlaltizapán se impone como un reto, en la medida en que se es consciente de la magnitud de las tareas propuestas en el “Centro Rural de Estudios en Tlaltizapán” desde su origen, tanto en las estrategias de investigación implementadas para el abordaje del desarrollo infantil, como de las contribuciones al conocimiento y a las ciencias de la salud que se generaron.

Nuestra llegada al “Centro Rural de Estudios” de Tlaltizapán vinculó un conjunto de premisas generadas en las experiencias de trabajo en tres momentos: aquellas enunciadas por el Grupo para el *Estudio del Niño Desnutrido* a fines de los años 60 a 80 del siglo pasado, encabezado por Joaquín Cravioto; aquellas derivadas del modelo de Seguimiento del Neurodesarrollo liderado por Carmen Sánchez, Mario Mandujano, Cecilia Ridaura, Rolf Meiners, al orientar su interés por la prevención de la discapacidad causada por daño neurológico de origen perinatal, y aquellas planteadas por el enfoque de la vigilancia y la promoción del desarrollo del niño orientado a población general con riesgos biológicos y sociales pero con énfasis en aquellos de tipo psicosocial, subrayando la importancia de incidir en el contexto domici-

liario de las familias, reconociendo fortalezas y debilidades de las prácticas de crianza y las posibles condiciones de resiliencia, en un diseño con potencial de ser replicable y ser implementado en el primer nivel de atención a través de estrategias de comunicación y educación en salud denominado Sistema de Vigilancia y Promoción del Desarrollo Integral del Niño (Siviprodin).¹

Tlaltzapán, Joaquín Cravioto y los abordajes ecológicos en investigación sobre el desarrollo

Diversos paradigmas explican el desarrollo psicosocial del niño, con énfasis en la mediación de las interacciones y relaciones tempranas, desde posiciones que van desde la determinación innatista, hasta las posturas ambientalista-mecanicistas. En ese espectro de explicación, se integran nociones sistémicas, histórico-sociales y ecológico-culturales para significar al ambiente mismo como un proceso complejo y al organismo diádico (madre-hijo) como un ser ecológico con desarrollo epigenético.

Considerar la inclusión sistémica al estudio de la salud, desnutrición y la discapacidad, respondió también a dar seguimiento a las enseñanzas de Joaquín Cravioto, Federico Gómez, Eduardo Jurado García sobre la detección temprana de factores que ponen en riesgo no sólo la salud sino también la nutrición y la calidad de vida de los

niños entre los cuales la influencia de las madres y/o cuidadores de los menores resultó determinante.

Uno de los aspectos (entre otros) que se establecieron como factores causales de bajos puntajes en el desarrollo de los niños, fue la relación materna en su condición como principal agente para estimular a su hijo tomando en cuenta materiales y actividades en su propio hogar.²

A partir del decenio de 1960, comenzaron a tomar relevancia investigaciones sobre el ambiente familiar y otras variables como educación, ocupación de los padres, redes de apoyo para los cuidadores, salud mental materna^{3,4} y características del niño como temperamento, estado nutricional y de salud,⁵⁻¹¹ tomó fuerza la noción del desarrollo infantil como resultado de la interacción entre las características individuales del niño y su entorno. Paralelamente, se elaboraron propuestas de carácter sociocultural en disciplinas como la Psicología del Desarrollo y la Antropología, concibiendo al desarrollo infantil como “proceso organizado culturalmente” reflejado en conocimientos, representaciones y concepciones de los padres, estilos de crianza, prácticas de cuidado y socialización¹²⁻¹⁶ que, sin embargo, no impactaron de manera suficiente a la Pediatría mexicana la cual evolucionaba en el contexto institucional y poco en la atención comunitaria.

En este marco de investigaciones sobre el desarrollo infantil, México se sumó a este interés hacia mediados del siglo xx

especialmente a través de un grupo de entusiastas peditras unidos por la preocupación que causaba la alta tasa de mortalidad infantil como resultado de la desnutrición, entre otras patologías. Joaquín Cravioto Muñoz, Rafael Ramos Galván, Silvestre Frenk y Eduardo Jurado García,* fueron los miembros del equipo que consolidaría la llamada Escuela Pediátrica Mexicana bajo el liderazgo de Federico Gómez y que, años después, se dieran a conocer como el Grupo para el Estudio del Niño Desnutrido, precisamente por su iniciativa para incursionar en el modelo ecológico al investigar y analizar el proceso nutricional como generador de alteraciones tanto en la desnutrición como después su impacto sobre el desarrollo del niño por la mediación de su ambiente más cercano: su madre o cuidador principal y cómo este microsistema se inserta en el resto del grupo social y político al que pertenecen, de tal manera que, sus publicaciones no sólo trascendieron en la formación pediátrica sino también en otras disciplinas como la Epidemiología, la Salud Pública y la Ecología.^{17,18}

Recordemos su hipótesis principal:

El desarrollo intelectual en todos sus estadios y la ejecución en la edad escolar, están relacionados con las condiciones nutricionales y de salud a las cuales el niño está expuesto.¹⁹

Para probarla planteó entonces que aunque los factores precipitantes pueden variar, las condiciones regionales se deben generalmente a la presencia de otras deficiencias nutricionales prevalentes en el área, a los patrones del destete y a la patología infecciosa característica de la región, de tal manera que aun cuando aparentemente la nutrición está en primera instancia relacionada con los factores del ambiente físico tales como el clima, las condiciones atmosféricas, la topografía y la estructura geológica, con el componente biológico del ambiente humano representado esencialmente por la cadena alimentaria, el principal determinante del estado nutricional de una población es el ambiente social.

* Mismos que a finales del decenio de los años 50, iniciaron los trabajos sobre desnutrición y desarrollo infantil en Tlaltizapán, Morelos. Cravioto se estableció en México después de varios viajes al extranjero, los cuales le forjaron una visión epidemiológica y ecológica en la atención al niño; Federico Gómez desde 1942, era el director del Hospital Infantil de México; Ramos Galván, recolectaba en la Sala de Nutrición del mismo hospital sus registros somatométricos y antropométricos que compartiera años después con el mismo Cravioto y su aportación para la Norma Oficial Mexicana con la realización de las tablas de crecimiento de niños y niñas mexicanos; y Silvestre Frenk quien por encomienda de sus amigos buscó la comunidad rural representativa de condiciones mórbidas para el estudio de la desnutrición. Encontró y se encargó de la compra-venta de la propiedad que hasta ahora permanece como "Centro de Estudios Rurales de Tlaltizapán".^{17,18}

Así pues, se requería un espacio muestral, con suficiente variabilidad para poder generalizar los resultados. La población citadina estaba de alguna manera resuelta con los niños tanto del Hospital Infantil de México como con la Institución Mexicana de Asistencia a la Niñez (IMAN) en ese entonces como se le conocía al actual Instituto Nacional de Pediatría (INP) donde Cravioto trabajaba. Consideró entonces que, a nivel comunal, la desnutrición calórica-proteica debe considerarse como un trastorno causado por el ser humano, quien al permitir el mantenimiento de un sistema social inadecuado, en forma consciente o inconsciente, permite también que se produzcan individuos desnutridos, generación tras generación, mediante la interacción de una serie de mecanismos sociales entre los que destacan: acceso limitado a bienes y servicios, movilidad social limitada y restricción de oportunidades experienciales para los niños y sus madres en etapas cruciales de la vida. En el poblado de Tlaltzapán en el estado de Morelos fue posible investigar todas esas variables (Figura 3.1).

En la mayoría de las comunidades donde la desnutrición es prevalente, la relación madre-hijo previa al destete es muy cercana. Este hecho, considerado junto con la observación que la recuperación es más rápida en niños cuyas madres muestran mayor interés y solicitud, ha sido interpretado como sugerente de que la separación de la madre puede ser un contribuyente importante para la presencia de alteración conductual.^{2,20}

Hacia 1964 surgió el estudio de Tlaltzapán cuyo significado en náhuatl es “lugar sobre la tierra blanca”, cabecera del municipio que lleva el mismo nombre; uno de los 31 municipios del estado de Morelos, de cuya población se obtendrían los sujetos para la observación, el registro y la evaluación de las estrategias de estudio y tratamiento diseñadas por el grupo que ya entonces lideraba Cravioto, como un estudio ecológico, con metodología de corte etnográfico y multinivel al interior de la disciplina médica, en busca de respuestas a problemas más generales, incluso de naturaleza histórico-social.²¹



Figura 3.1. El doctor Joaquín Cravioto en Tlaltzapán, Morelos (1966).

El enfoque ecológico constituye una forma particular de conocer la historia natural de un daño, a través del cual se busca determinar la naturaleza de las variables involucradas por el análisis de sus interrelaciones en una sola población. En la desnutrición, el modelo ecológico intenta definir patrones de causa y consecuencia y analiza las interrelaciones que existen entre factores sociales, nutricionales y de salud.²²

El laboratorio de seguimiento del neurodesarrollo: de Tlaltizapán a la torre de investigación

Las perspectivas ecológica y multinivel implementadas en los diseños de investigación en Tlaltizapán fueron conocidas y concebidas como fundamentales en la acción del equipo de trabajo del grupo de Neurodesarrollo, ofreciendo al grupo, además de la necesidad, la posibilidad de trasladar un abordaje en una perspectiva integral, gracias a la experiencia de trabajo e instrumentos desarrollados y probados en Tlaltizapán.

Comprender el desarrollo infantil sin dejar al margen las condiciones psicosociales que lo determinan, tomando las vías biológicas (nutrición, morbilidad perinatal, metilación del DNA, etc.) así como aquellas relacionadas con las interacciones, experiencia y aprendizaje, fue sin duda no sólo una noción o una posibilidad

en la trayectoria de las investigaciones en Tlaltizapán, sino que se constituyó como un sendero a transitar. En efecto, las variables que podrían explicar el impacto de la desnutrición en el desarrollo del niño no podrían soslayar a la desnutrición como un proceso socialmente determinado y Cravioto no lo desconocía; al lado de un problema nutricional podían coexistir problemas sanitarios sociales, problemas de competencias para el cuidado y de competencias para la interacción a fin de guiar el aprendizaje del niño. No era factible probar una hipótesis sobre la relación *nutrición-desarrollo* sin implicar a otros determinantes que en Tlaltizapán se comprendieron desde sus inicios y marcaron un nivel de exigencia a la investigación que junto a los trabajos de Birch²³ en Estados Unidos y Sally Grantham-McGregor²⁴ en Jamaica marcaron la línea de la investigación social sobre el desarrollo infantil.

El grupo de Cravioto para evaluar el desarrollo humano implementó el uso de herramientas como la Prueba de Desarrollo Evolutivo de Arnold Gesell;²⁵ la Evaluación del Perfil Materno y el Inventario de Estimulación en el Hogar (HOME) de Betty Caldwell,²⁶ la Prueba de Desarrollo Psicológico Infantil de Inna Uzgiris y Joseph McVicker Hunt²⁷ y la Prueba de Evaluación de Conceptos Antitéticos de Palmer, entre otras. El Inventario HOME, el Perfil Materno y los Recordatorios de Alimentación son herramientas que reflejan la preocupación por conocer los ambientes cercanos del niño que propiciaron observa-

ciones rigurosas de la alimentación y actividades de la vida diaria, para el caso especial del estudio de niños con desnutrición.²⁸

En Tlaltizapán se observaron las prácticas de alimentación y de cuidados del niño, en algunos casos de forma diaria. Muchos trabajadores de la salud, ayudantes de investigación, investigadores en formación, conocieron o aprendieron en ese escenario la importancia de una acción disciplinada en las técnicas de recolección de la información con la mayor precisión y objetividad posibles (sin mencionar exhaustivamente la relación de confianza y *rapport* que les permitió la población) y fueron además acompañantes de las experiencias de vida de las familias involucradas en los estudios. La exactitud no sólo se reflejó en las determinantes de la desnutrición; también se implementaron formas de medir el desarrollo de manera precisa y confiable, evitando incurrir en sesgos de medición.

La Clínica de Neurodesarrollo

La segunda gran influencia en la conformación de la visión del trabajo de investigación en prevención de la discapacidad y detección temprana de alteraciones en el neurodesarrollo infantil en los últimos años la constituyen los aportes de Carmen Sánchez, Mario Mandujano, Rolf Meiners y Cecilia Ridaura, miembros del grupo de trabajo del IMAN, actualmente el Instituto Nacional de Pediatría (INP) y la

Maestría en Rehabilitación Neurológica impartida en la Universidad Autónoma Metropolitana en su plantel Xochimilco (UAM-X).

"[...] ustedes quieren cambiar el mundo y no saben nada"... fueron las palabras que expresó Joaquín Cravioto al grupo del INP y la UAM-X al inicio del decenio de los años 80 del siglo pasado, cuando cuestionaron el modelo epidemiológico tradicional, proponiendo un modelo que ahora puede definirse en el ámbito de los estudios cualitativos, como enfoque de la epistemología genética de Jean Piaget. Esas palabras fueron el inicio de una nueva etapa de estudio del neurodesarrollo empleando diseños de rigor metodológico que aplicaba el equipo de Cravioto en Tlaltizapán, ahora para el estudio del desarrollo infantil en casos con daño neurológico.

Pero, volvamos un poco más atrás en el tiempo: al iniciar la década de los años 70 del siglo xx, en la idea de sanar las profundas heridas a la nación por los sucesos del 68, se crearon un conjunto de instituciones educativas innovadoras, entre ellas, la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM). De particular interés, en la Unidad Xochimilco de la UAM, se produjo una intensa actividad intelectual de análisis de los problemas nacionales, cuya propuesta fue el diseño de carreras orientadas a la atención de la salud con una visión preventiva, con la idea de resolver los problemas del país en este ámbito, con una orientación a la investigación. De diversas formas, estas corrientes impregnaron las disciplinas sanitarias,

sociales y en algunos casos incluso las de tipo clínico y de investigación. Una de ellas, tal vez la de mayor relevancia, fue el diseño de un posgrado acorde a la solución de problemas importantes, la *Maestría en Rehabilitación Neurológica*, que compartían algunas hipótesis centrales en cuanto la influencia del ambiente y la presencia de mecanismos de plasticidad cerebral posibles en condiciones de daño neurológico, en tanto desventaja biológica, daño que debería documentarse de manera rigurosa.

En otros términos y en ese contexto, Joaquín Cravioto también comentó que

“Han transcurrido 40 años para concluir lo que ya sabíamos desde el principio: que la desnutrición afecta el desarrollo del cerebro y de las funciones superiores del humano, pero que ahora, lo sabíamos con una base científica”.

Así, era necesario transitar por el mismo sendero para la generación de conocimiento. Comentó que ahora le interesaría contrastar con otros modelos de riesgo, como el daño neurológico perinatal, para el cual a través de los años, el grupo de Neurodesarrollo había consolidado un modelo de investigación, tanto del daño agudo, como de las secuelas y no sólo eso, se había organizado un sistema de Intervención Temprana. Así, decidió compartir espacios y personal altamente calificado (precisamente en el uso

de los instrumentos aportados en sus intercambios académicos con los investigadores estadounidenses, principalmente) con el grupo de Neurodesarrollo. Permitió además la incorporación de personal capacitado en sus experiencias de trabajo como Margarita Namiko Matsubara, Esperanza Ontiveros, María Rodríguez, Alejandra Medrano, Catalina Hernández y Crescencio Romero, la mayoría de ellos aún activamente vinculados al Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo (LSND).

El grupo de Neurodesarrollo pasó a formar parte del organigrama de la Dirección de Investigación del INP llamándose ahora Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo que continuando en su esfuerzo por proponer y validar modelos de atención de la discapacidad infantil en una visión preventiva, abordó desde sus inicios el planteamiento del niño como sujeto activo en la construcción de relaciones con su entorno y en especial con su madre como sujeto de proximidad y proveedora de saberes y prácticas de crianza que respondiera a satisfacer las necesidades básicas en un principio de sobrevivencia, como el alimentarlo o mantenerle limpio.

En el LSND las necesidades de generar conocimiento útil para los profesionales encargados de atender a la infancia en condición de riesgo para discapacidad, se constituía también como prioritaria, se incorporaron en el modelo de investigación y sus herramientas de atención autores con los que continuaran sustentando una

congruencia teórica metodológica entre lo probado por Cravioto y las nuevas inquietudes del grupo de tal manera que, por un lado se preservara la importancia del riesgo biológico como el agente agresor ante la discapacidad pero también, considerar fuertemente la posibilidad de prevenir la agresión de los factores psicosociales como generadores del daño, enriqueciendo al modelo los planteamientos de la ecología del desarrollo de Bronfenbrenner, los postulados transaccionales de Sameroff²⁹ y la participación materna en las estrategias de intervención como agente proveedor de oportunidades para el aprendizaje propuestos por Carl Dunst.³⁰

Conceptos como inmadurez, desorganización o daño; encefalopatía estructural o encefalopatía funcional; expresión mínima de la secuela, búsqueda de indicadores tempranos de riesgos para alteraciones y apuesta a una temprana actividad de plasticidad y reorganización cerebral para el neurodesarrollo, abrieron alternativas de manejo preventivo con la colaboración de Paul Bach y Ryta, Donald Stein y Simón Brailowsky apoyando como brújula a los intereses de abordaje del desarrollo infantil.

El modelo transaccional²⁹ se caracterizó por considerar una nueva dirección en la atención temprana de factores de riesgo para alteraciones del desarrollo infantil al relativizar los riesgos reproductivos, los efectos de las complicaciones en el nacimiento y su causalidad lineal reconociendo al mismo tiempo y con la misma

importancia, las actitudes parentales mediatizadas a través de los cuidados proporcionados a sus hijos. Es transacción pues los logros evolutivos no se entienden como dependientes exclusivamente del individuo ni de su experiencia con el contexto, sino como el producto de la combinación del individuo y de sus experiencias.

Así pues, abrazando estas constelaciones teórico-conceptuales boyantes en los países de medianos ingresos, el LSND incorpora en su metodología en el abordaje de la prevención de la discapacidad, instrumentos valiosos por su actualidad, abriendo brecha a la conexión con la Psicología del Desarrollo como disciplina unificadora y explicativa de un progreso manifestado en la actualización en el empleo de novedades en la reorientación de las aproximaciones de intervención, hablando ya de acciones aplicadas en el programa de Intervención Temprana que se llevaba a cabo en el LSND corriendo ya los años ochenta.

En los años venideros la convicción cada vez más fortalecida por continuar en esta línea de investigación originó que el mismo programa asentara pilares importantes en sus objetivos: la importancia de la participación materna (ahora también la figura del cuidador principal) en la construcción de competencias para el cuidado cotidiano del niño —adaptación, planeación y organización— que a través de los cuidados se manifiestan en observables como el contacto físico o la socialización, comunicación temprana en la forma como la madre se relaciona con su hijo.

La psicología constructivista piagetiana, dadas las implicaciones clínicas del modelo, en el que también se privilegia el desarrollo cognoscitivo como una forma superior de evolución filogenética, requirió fortalecerse y complementarse, ya que en la perspectiva piagetiana no se enfatizan las relaciones globales con el medio, más que la experiencia como factor de desequilibrio para recuperarlo con novedades que implican un mayor desarrollo. El modelo se incorporó por sus alcances explicativos de las relaciones entre el organismo y sus necesidades adaptativas. La perspectiva biológica como teoría de la evolución, permitía implicar los procesos de reorganización nerviosa en condiciones de daño, reconociendo mecanismos innatos, epigenéticos y de aprendizaje, además del desarrollo infantil, tomando como eje la adaptación. De esta forma el desarrollo y la rehabilitación logran como tarea central, los procesos de adaptación, convergiendo con los criterios de interacción y relación con el medio, como decía Mario Mandujano, de una manera “cómoda”.

El modelo dinámico y dialéctico, cercano al estructuralismo filosófico, permitía ensamblar los postulados psicosociales e históricos culturales en esos años mejor representados por Wallon y Vigotski, y las explicaciones neurobiológicas de P. Anojin y A. Luria. Se construye a partir de ellos, un modelo de desarrollo humano integrando de forma importante los aspectos culturales y familia-

res en la crianza de los niños. Caldwell, Bradley, Sameroff, Lamb y Dunst^{3,26,29-31} fueron quienes representaron la búsqueda de indicadores tempranos de alteraciones del desarrollo por presencia ya no sólo de riesgos biológicos, sino también de riesgos psicosociales.

El grupo del LSND planteaba por los años 80 modelos de abordaje de la prevención de la discapacidad. Formuló propuestas de avanzada que recién 20 a 30 años después se comprendieron e implementaron en Europa y Estados Unidos bajo los rótulos de “Atención Temprana” y “*Early childhood Development*”, respectivamente. Se integraron tres ejes directrices: 1) la necesidad de transformar las prácticas profesionales desde el proceso de conformación de nuevas especialidades y la reorientación de las acciones de la rehabilitación hacia la prevención; 2) conformación de un marco de referencia del desarrollo y la neurorrehabilitación con base en el modelo de la neuroadaptación. Se toma la epistemología genética como una concepción del desarrollo evolutivo que implica el proceso de la evolución, la adaptación y la ontogenia en una perspectiva de la intervención y reorganización nerviosa en el proceso de daño, y 3) se concibe el proceso de intervención del desarrollo en una perspectiva sistémica que vincula no sólo a la luz de los modelos ecológico y transaccional emergentes en esos años, sino a partir de una dinámica interacción entre la naturaleza y sociedad con un marco de operación real, no sólo un discurso de posibilidades sino

una realidad de acciones en el diagnóstico y para las estrategias de la intervención.

El Modelo de Intervención Temprana se basó en todas las discusiones y ponencias que presentaron los grandes teóricos del nascente campo de la neurología del desarrollo o neurodesarrollo, en la reunión que organizó el doctor Milivoj Velichovich en la ciudad de Bled, antigua Yugoslavia (actual Croacia) en el año 1984: Heinz Prechtl, Vojta, Volpe, Stanley, entre otros. El modelo de Intervención se fortaleció con las propuestas y métodos de “Neurohabilitación” de los doctores Ferenc Katona y Marianne Berényi, con quienes se ha mantenido una relación de cerca de 30 años, con lo cual pueden atenderse casos de riesgo desde edad muy temprana (antes de las tres semanas de vida extrauterina: *How early is too late?*, ha sido una frase de F. Katona, rectora de la intervención temprana desde entonces y aún vigente por su pertinencia).

Numerosas personas han contribuido a la estructura actual del programa, alumnos que ahora están integrados a la planta docente, como Patricia Muñoz Ledo Rábago, Gabriela Romero, Rolando Rivera, Miriam Figueroa, Fabiola Soto Villaseñor, Ivone Martínez, Silvia Clementina Izazola, y muchos otros alumnos graduados que colaboran de manera permanente. Requieren mención especial quienes de manera directa o vía convenio con sus universidades e instituciones extranjeras han colaborado de manera incondicional

con sus aportaciones teórico-metodológicas para hacer del LSND un espacio de vanguardia en la atención temprana de la niñez mexicana en riesgo: Joaquín Cravioto, Eduardo Jurado García, Carlos Vargas García, Ignacio Méndez Ramírez y Pedro Arroyo Acevedo (Ciudad de México); Ferenc Katona y Marianne Berényi (Budapest); Nuria Silvestre (Barcelona), María Jesús Tejada (Madrid); Lino de Macedo (Sao Paulo); André Roch Lecourse (McGuill, Montreal) y Gamaniel Guevara (Perú).

La vigilancia y promoción del desarrollo

La experiencia con niños desnutridos, como la de niños con factores de riesgo para discapacidad por daño neurológico, mostró no sólo que los factores biológicos son riesgo para alteraciones en el desarrollo, mostró también que ellos interactúan a diversos niveles con factores sociales conduciendo a acentuar y prolongar los problemas. En ambas experiencias de investigación quedó establecido que la intervención sistematizada, producto de valoraciones sucesivas como la exposición al programa de intervención centrado en el cuidado, podrían impactar positivamente en el desarrollo y que algunos de los resultados de esos niños podrían ser incluso mejores de los que no recibían algún tipo de estimulación pese a no presentar daño. La explicación es clara, los programas pueden reducir no

sólo los efectos del daño o desorganización del SNC secundaria a la desnutrición o el daño perinatal (muerte neuronal, sinaptogénesis, neurotransmisión, mielinización), también impactan sobre factores psicosociales de tal forma que, el desarrollo mostrado por esos niños era muchas veces no sólo similar sino mayor al de aquellos que no presentaban riesgo biológico, sin dejar de implicarse en ellos procesos de plasticidad neuronal.

Desde el año 2000, se inicia la exploración de factores de riesgo psicosociales y factores protectores para el desarrollo del niño tomando como base modelos multinivel. Se establecen condiciones que podrían ser las más cercanas al desarrollo: en un primer nivel a la interacción temprana entre el niño y su cuidador y las experiencias a las que el niño es expuesto y, en un segundo nivel, otras condiciones que afectan las dos anteriores como el estado de salud mental materna, las fuentes de información sobre el cuidado y crianza, el coeficiente intelectual de los padres, las redes de apoyo familiares y comunitarias, los recursos económicos, la presencia de un proyecto familiar, entre los más importantes. El estudio coordinado por Rolando Rivera y Miriam Figueroa tomó como principales comunidades a Tlaltizapán y algunas colonias de la delegación Iztapalapa y permitió establecer el peso que tenían factores como la responsividad materna, la variedad de experiencias que se le presentaba al niño, su incorporación a las rutinas familiares, la pre-

sencia de una red social vinculada al cuidado infantil, la habilidad de la madre o algún miembro de la familia para promover el desarrollo emocional y cognitivo del niño, la escolaridad y el coeficiente intelectual materno, entre los más importantes. La constatación en todos los estudios fue que en la actualidad una importante parte de la población infantil menor a 2 años presenta retrasos en el desarrollo y que dichos retrasos se incrementan conforme avanza la edad del niño, vinculado con la presencia de riesgos y escasas estrategias de estimulación temprana del desarrollo en los contextos cotidianos.

A partir de las variables estudiadas en Tlaltizapán se estableció un modelo simplificado de detección de riesgos y factores protectores incluyendo posibles condiciones resilientes. Se incorporaron esos factores, más indicadores del desarrollo del niño en tres cartillas para la vigilancia del desarrollo, pero se estableció que la presencia de la detección no podía resolver los problemas, es más, no era viable si no se ofrecían alternativas para afrontarlo tanto en la profundización diagnóstica como en la promoción del desarrollo y prevención de trastornos secundarios a los factores psicosociales adversos detectados.

La complejidad de la vigilancia del desarrollo y de las condiciones psicosociales vinculadas llevó a evaluar distintas pruebas del desarrollo utilizadas en el sector salud, de fácil manejo, pero poco empleadas por carecer de referentes claros para su aplicación e

interpretación. Se evaluaron tres pruebas de tamizaje del desarrollo para saber su utilidad y sus posibilidades de uso, considerando criterios de validez concurrente, tasas de prevalencia, secuencias de las conductas. Se estudiaron el CAT CLAMS,³² el test de Denver II³³ y la VANEDELA.³⁴ También se evaluaron versiones del Inventario HOME que explora el ambiente familiar y la estimulación del desarrollo ofrecida al niño³⁵ y la NCAST que evalúa la interacción cuidador-niño.³⁶

Las respuestas organizadas en un conjunto de estrategias de promoción fueron planteadas para operar desde el mismo momento de la detección, se concibieron incluso para funcionar de manera general y universal independientemente de la constatación de condiciones adversas ya que la pobreza de manera general constituye un contexto ecológico en desventaja.³⁷ Se diseñaron tres cartillas de promoción del desarrollo integral del niño para ser utilizadas en programas de capacitación dirigidas a profesionales y cuidadores proponiendo acciones y estrategias de comunicación y educación para optimizar los estilos de crianza y el desarrollo, las cuales fueron validadas en una tesis de maestría³⁸ con madres de niños de Tlaltizapán.

Recientemente, se han iniciado en el “Centro” formación de grupos de promoción y estimulación temprana del desarrollo contribuyendo al diseño de sus contenidos y a la organización de las estrategias de capacitación para el personal de salud del primer nivel de atención. El conjunto de herramientas generales y específicas se

han organizado en la iniciativa llamada Sistema de Vigilancia y Promoción del Desarrollo Integral del Niño (Siviprodin) a la cual Tlaltizapán ha contribuido de manera sustantiva desde su concepción, no sólo en este último periodo de actividad con la colaboración de sus enfermeras y psicólogas, sino desde la visión integral del desarrollo que establecieron los fundadores del Centro Rural de Estudios de Tlaltizapán y el equipo de trabajo del LSND del Instituto Nacional de Pediatría en rigor metodológico, disciplina de trabajo, sensibilidad social y espíritu de cambio.

También merecen un reconocimiento especial las contribuciones indispensables de académicos y estudiantes de la MRN y Enfermeras de la UAM-Xochimilco, en los esfuerzos por hacer del “Centro” un lugar vivo para la investigación, formación de investigadores y vinculación con la población. Merecen especial reconocimiento las enfermeras Magdalena Ortiz, Flavia Mendoza, Jovita Rogel y la psicóloga María Luisa Oliveros del “Centro Rural de Estudios de Tlaltizapán” que junto a jóvenes enfermeras de la UAM-Xochimilco (hoy destacadas líderes en sus campos profesionales-académicos) como Alondra Becerril, Lucía Campomanes, Ivonne García y Marlene Sánchez, reiniciaron en los años 2003-2004 las tareas de campo. Posteriormente dieron y continúan dando soporte fundamental las maestras Ismene Corral, Yadira Villanueva, Karla Soler y Guadalupe Hernández.

El Siviprodin es en la actualidad no sólo una estructura de investigación; permite que el personal regular que opera en el “Centro” haga de éste un lugar de referencia donde población y equipo de salud reconocen que en ese lugar pueden educar sobre el desarrollo de los niños y pueden darse las orientaciones para promoverlo, así como orientar sobre estilos de crianza saludables a través de cuatro generaciones, ya que actualmente entre los que asisten a los grupos de promoción del desarrollo contamos con nietas y nietos de quienes en los años 60 fueron “niños control”, denominación que se le dio a la mayoría de niños de la comunidad que no tenían desnutrición pero se incluyeron en el estudio como controles.

Al igual que su diseño y desarrollo, el Siviprodin toma el conocimiento de investigaciones pasadas y contemporáneas ajenas y propias y pretende continuar en la evaluación de sus efectos y forma de incorporarlo como un conocimiento útil bajo un programa de investigación.

La estructura operativa del Centro Rural de Estudios del INP en Tlaltizapán ha resurgido y se ha mantenido durante los últimos años con el apoyo de investigadores comprometidos con su continuidad como Héctor Ávila, José Luis Arredondo, Carlos Ramos, Rocío Castillo, entre los más entusiastas, con la conciencia y la necesidad de redimensionar y comprender la trascendencia de la investigación en campos como la nutrición, la pediatría social, el neurodesarrollo y la vigilancia y promoción del desarrollo.

En lo que a nosotros respecta de esos tres ejes se derivan las premisas sobre las que se sustenta el trabajo actual y futuras líneas de investigación que implican a “Tlaltizapán” que estimamos no sólo como opciones, sino ejemplos y modelos a seguir, las principales premisas que podemos enumerar son:

1. El desarrollo es un proceso multideterminado y las relaciones que se establecen entre los distintos niveles de determinación brindan oportunidades de acción para reducir los riesgos o sus consecuencias
2. La multideterminación o multicausalidad requiere de la participación de distintos perfiles de conocimiento y por lo mismo recursos profesionales diversos para un abordaje integral e interdisciplinario
3. La integralidad del estudio del desarrollo supone abarcar sus diversas áreas considerando tanto los enfoques “tradicionales” como los recientes, tanto en el campo biológico como social (enfoques regulatorio, sensorial, ciudadano, ético-social, etc.)
4. La integralidad de las acciones supone además comprender el proceso de determinación en cuanto a sus características ecológicas (relación entre el niño como unidad, la interacción niño-cuidador, la familia, la comunidad y el sistema social de atención) como elementos concéntricos del esquema ecológico, considerando la cultura, la reproducción social a través de

comportamientos de participación-adaptación como elementos que atraviesan y unen los círculos concéntricos

5. El enfoque ecológico del desarrollo infantil permite comprender la importancia de operar sobre las interacciones más relevantes del sujeto de desarrollo, la experiencia formulada por los fundadores del Centro Rural de Investigación en Tlaltizapán es el principal referente de la comprensión e implementación de dicho enfoque.
6. La integralidad en la perspectiva del sector salud y el modelo ecológico presuponen que para la vigilancia del desarrollo debe considerarse a los cuidadores, a la familia y a la comunidad (riesgo y protección) y no únicamente al niño
7. El desarrollo infantil es, por consecuencia, un proceso mediado por relaciones con el ambiente y la sociedad
8. La integralidad debe considerar además, que las acciones se extienden en los distintos niveles de atención así como en los distintos niveles de la prevención
 - a. La prevención en sus distintos niveles es un pilar central del abordaje integral pues supone que al ser visto el sujeto como una unidad biopsicosocial requiere de acciones preventivas de los tres niveles, independientemente de que domine en la interacción sujeto-equipo de salud algún proceso ubicado en cualquier momento de la historia natural o intervenida de la enfermedad

- b. Las acciones deben implementarse considerando los recursos óptimos de operación de cada nivel de atención, reconocidos como necesarios para el cumplimiento de sus objetivos. El primer nivel de atención debe ser robusto sin dejar de tener claridad de las funciones que le corresponden
9. El desarrollo infantil es adaptación; lo que evoluciona es la capacidad del individuo de interactuar con su entorno físico, biológico, social, etc. Se desarrollan las competencias y recursos adaptativos del individuo.
10. El cuidado y atención de la salud debe darse en los contextos naturales y sociales propios del niño y debe implicar no sólo la acción sanitaria sino también la organización y adecuación de los entornos.

La perspectiva integral del desarrollo infantil y su multideterminación permiten entender alteraciones y riesgos en dimensiones y causas psicosociales sentidas por la población como nuevas formas de morbilidad de etiología social (o psicosocial). “Nueva morbilidad de etiología social, escasamente influenciada de momento, por los avances tecnológicos científicos y farmacológicos”.³⁹

Es posible que los perfiles epidemiológicos no sean los mismos en nutrición, la obesidad, la contaminación de alimentos, la conducta alimentaria misma, sean problemas de mayor prevalencia, al igual que los perfiles de riesgo para alteraciones en el desarrollo sean distintos. Los nuevos problemas relacionados con el desarrollo y la crian-

za están en el centro del debate como los trastornos en la regulación, las redes de apoyo y la salud mental materna, pero la psicogenia de la ciencia y las mismas evidencias nos muestran que los enfoques de abordaje propuestos son necesarios para conformar una mente amplia, crítica y transformadora de la salud.

A manera de conclusión, se plantean algunas reflexiones y se subrayan algunos elementos. A 60 años de la fundación y operación ininterrumpida del “Centro Rural de Estudios en Tlaltzapán” puede afirmarse que constituye un hito para la historia de la medicina mexicana y mundial. En el diseño del Centro se recogieron y sintetizaron conocimientos y estrategias de epidemiología e investigación de la historia natural de la enfermedad, probados ante condiciones, incluyendo las catastróficas como las guerras mundiales, como la corriente de estudios epidemiológicos que tuvieron un gran desarrollo al término de la Segunda Guerra Mundial, que antes del conflicto bélico ya habían conducido investigadores británicos, llamando la atención al problema de la desnutrición infantil.

Demostrada la relevancia de los estudios de cohorte, aplicando la experiencia obtenida en los realizados en otros países de Latinoamérica como Guatemala, se logró conformar uno de las mejores organizaciones, en cuanto a riqueza de los métodos y rigor científico, experiencias que han transitado por diversos

senderos de la medicina, decantados para la solución de nuevos problemas, no sólo la nutrición, sino el daño neurológico, el nuevo campo de las enfermedades de base genética y especialmente los riesgos sociales.

Se esbozaron actividades y experiencias académicas de diversa índole que han conducido al diseño de nuevos programas de investigación e intervención terapéutica. Con base en los tres ejes que sintetizan visiones y acciones compartidas, hemos querido esbozar la importancia que tiene Tlaltzapán para la investigación en desarrollo, neurodesarrollo, las interacciones tempranas, el cuidado y la crianza humana tempranas, en un momento que a nuestro entender ofrece nuevos bríos expresados en el renovado impulso que ha recibido.

A la fecha los programas, basados en su metodología, operan no sólo en el sitio, sino en áreas hospitalarias de privilegio como el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del INP-UAM y se han fortalecido con estrategias de intervención para los diversos niveles de atención, con enfoques especialmente de prevención de discapacidad infantil. Además, se ha extendido al trabajo comunitario en zonas de problemática social de alta complejidad, en la Ciudad de México y en otros sitios de la nación.

Auguramos larga vida para el Centro y sus nuevas filiales.

Referencias

- Rivera-González R, Sánchez C. Vigilancia del desarrollo integral del niño. 1a ed. México, D.F.: Editores de Textos Mexicanos; 2009.
- Cravioto J, DeLicardie E, Birch H. Nutrition, growth and neurointegrated development: An experimental and ecologic study. Part II. *Pediatrics*. 1966;38(2):319-72.
- Bronfenbrenner U. La ecología del desarrollo humano. Barcelona: Editorial Paidós; 1987.
- Dunst CJ. Cognitive social aspects of communicative exchanges between mothers and their Down's syndrome infants and mothers and their nonretarded infants. Nashville, Unpublished doctoral dissertation: TN: College of Vanderbilt University; 1979.
- Bornstein M. Cultural approaches to parenting. Hillsdale, New Jersey: Erlbaum; 1991.
- Bradley HR, Caldwell MB. The relation of infants' home environments to mental test performance at fifty-four months: A follow-up study. *Child Dev*. 1976;47:1173-4.
- Cravioto J, DeLicardie ER. Environmental correlates of severe clinical malnutrition and language development in survivors from kwashiorkor or marasmus. *Nutrition: the nervous system and behavior*. Boletín de la OPS. 1973;VII(2):50-70.
- De Vries M. Temperament and infant mortality among the Masai of East Africa. *American Journal of Psychiatry*. 1984;141:1189-94.
- Galler J, Cervera M, Harrison R. A preliminary study of temperament among malnourished Mayan Children. *Nutritional Neuroscience*. 1998;1:141-9.
- Grantham-McGregor SM, Stewart ME, Desai P. The relationship between hospitalization, social background, severe protein energy malnutrition and mental development in young Jamaican children. *Ecology of Food and Nutrition*. 1980;9(3):151-6.
- Thomas A, Chess S. Temperament and development: Brunner/Mazel; 1977.
- Cervera-Montejano MD. ¿Quién me cuida?: Características de las interacciones entre los niños mayas yucatecos y sus cuidadores. *Estudios de Antropología Biológica*. 2009;14(2):547-65.
- Hrdy SB. Mothers and others: The evolutionary origins of mutual understanding: Harvard University Press; 2009.
- Lagarde M. Los cautiverios de las mujeres: madresposas, monjas, putas, presas y locas. Universidad Nacional Autónoma de México; 1993.
- Scheper-Hughes N. La muerte sin llanto: violencia y vida cotidiana en Brasil: Ariel; 1997.
- Vigotsky LS. Obras escogidas. Madrid: Visor; 1997.
- Pérez-Navarrete J, Vega L, Vilchis A, Arrieta R, Santibáñez E, Rivera L, et al. Operación Zacatepec. V. Estudio longitudinal de un grupo de niños a los que se les siguió durante su primer año de vida en la Villa de Tlaltzapán, Morelos. *Bol Med Hosp Infant (Mex)* 1.960.
- Vega-Franco L, Robles BIM (ed). Contribución primigenia al estudio del desarrollo mental en la desnutrición. En: Arroyo P, Mandujano M (ed). Contribución del doctor Joaquín Cravioto a la ciencia y la salud. México: Funsalud-Nestlé; 2001. p. 39-50.
- Cravioto J, Gómez F, Ramos-Galván R, Frenk S. Centro Rural de Estudios del Hospital Infantil, "Operación Zacatepec" (comunicación preliminar). *Bol Med Hosp Infant (Mex)*. 1057;14:341-5.
- Geber M, Dean R. The psychological changes accompanying kwashiorkor. *Courrier*. 1956;6(3):5.
- Arroyo P, Mandujano M, Cravioto A. Contribución del Doctor Joaquín Cravioto a la Ciencia y la Salud. México: Fundación Mexicana para la Salud; 2001.
- Mandujano M, Sánchez C. Estudio longitudinal del "Lugar sobre la Tierra Blanca". En: Arroyo P, Mandujano M, Cravioto A (ed). Contribución del Doctor Joaquín Cravioto a la Ciencia y la Salud. México: Fundación Mexicana para la Salud; 2001. p. 61-74.
- Birch HG. Malnutrition, learning, and intelligence. *American Journal of Public Health*. 1972;62(6):773-84.
- Grantham-McGregor SM, Powell CA, Walker SP, Himes JH. Nutritional supplementation, psychosocial stimulation, and mental development of stunted children: the Jamaican Study. *The Lancet*. 1991;338(8758):1-5.
- Gessell A. Diagnóstico del desarrollo normal y anormal del niño: métodos clínicos y aplicaciones prácticas. Madrid: Paidós; 1974.

26. Caldwell BM, Bradley RH. Home observation for measurement of the environment: University of Arkansas at little Rock Little Rock; 1984.
27. Uzgiris IC, Hunt JM. Assessment in infancy. Ordinal scales of psychological development. 3rd ed. Urbana: University of Illinois Press; 1975.
28. Cravioto J, Matsubara M, López-Malagón D, Arrieta R. Evaluación del desarrollo cognoscitivo de lactantes y preescolares con escalas simplificadas. En: Zubirán S, Arroyo P, Ávila H (ed). La Nutrición y la Salud de las madres y los niños mexicanos. México: Pediatría. Secretaría de Salud. México: Fondo de Cultura Económica; 1990.
29. Sameroff A, Chandler M. Reproductive risk and the continuum of care taking casualty. En: Horowitz-Degen F (ed). Review of child development research. Chicago: University of Chicago Press; 1975. p. 187-244.
30. Dunst C, Lowe LW, Bartholomew P. Contingent social responsiveness, family ecology, and infant communicative competence. National Student Speech Language Hearing Association Journal. 1990;17:39-49.
31. Lamb ME. La influencia de la madre y del padre en el desarrollo del niño. Infancia y Aprendizaje. 1983;6(supl 3):83-101.
32. Sánchez C, Rivera-González R, Martínez-Vázquez I, Corral-Guillé I, Figueroa-Olea M, Cázares A, et al. Indicadores de desarrollo del CAT/CLAMS en lactantes de una comunidad urbana de México. Reporte preliminar. Revista Mexicana de Pediatría. 2008;75(5):217-27.
33. Rivera-González R, Sánchez C, Corral-Guillé I, Figueroa-Olea M, Soler-Limón K, Martínez-Vázquez I, et al. Edad de presentación de los reactivos del Test de Denver II en Niños de 0 a 4 años de edad del Estado de Morelos. Salud Mental. 2013;36:459-70.
34. Sánchez C, Benavides H, Mandujano M, Rivera-González R, Martínez I, Alvarado-Ruiz G. Valoración Neuroconductual del Desarrollo del Lactante (VANEDELA). 3a ed. México: Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco; 2007.
35. Rivera-González R, Figueroa-Olea M, Soler-Limón K, Sánchez MC, Ávila-Rosas H. Experiencia de la aplicación y criterios para la interpretación de dos versiones del Inventario HOME para infantes de 0 a 3 años de vida. Salud Mental. 2010;33(1):57-66.
36. Figueroa-Olea M. Interacción cuidador niño en dos comunidades del centro de la Republica Mexicana. México (tesis doctoral): Escuela Nacional de Antropología e Historia; 2013.
37. Sánchez C, Rivera-González R, Figueroa-Olea M. Promoción del desarrollo infantil temprano: orientaciones y estrategias. México: Editores de Textos Mexicanos; 2009.
38. Lozano-Pérez J. Evaluación cualitativa de las Cartillas de vigilancia y promoción del Desarrollo Infantil. México: Universidad Autónoma Metropolitana; 2010.
39. García-Caballero C. Pasado, presente y futuro de la pediatría social. Bol Pediatr. 2001;41:332-9.

Doctor Joaquín Cravioto: un científico mexicano, creativo y visionario

■ Ismael Lares Asseff

4

Mi apreciable maestro el doctor Joaquín Cravioto, ha sido el eje rector de mi desarrollo científico y académico, sobre el cual he cimentado mis actividades en investigación científica, gracias a su visión formativa, ya que como él lo decía, los investigadores en formación no son vasos a llenar de conocimientos sino lámparas a encender, de tal forma que él infundió en mí el amor y la pasión por la investigación científica.

Desde que inicié mi formación científica bajo su tutela, estuvo orientada en mis primeros años a impulsar el desarrollo de la farmacocinética clínica pediátrica en México. Gracias a la formación recibida por mi querido y recordado maestro, me encuentro hoy como un investigador consolidado.

Actualmente continúo trabajando una línea de investigación sobre la asociación de la farmacogenética y la farmacocinética en pacientes mexicanos bajo tratamiento, orientada hacia la medicina y la farmacoterapia personalizada, basada en el conocimiento farmacogenético, farmacocinético y farmacodinámico, lo cual me ha permitido la formación de tres grupos de investigación: el primero de ellos en la torre de investigación del INP (Laboratorio de Farmacocinética Clínica); el segundo grupo en el Instituto

Politécnico Nacional, CIIDIR-Unidad Durango (Laboratorio de Farmacogenómica y Biomedicina Molecular); y recientemente en el Centro Oncológico Pediátrico de Tijuana, B.C., perteneciente a la Fundación Castro Limón (la propuesta para la creación de la Unidad de Farmacoterapia Personalizada), todos ellos con la finalidad de crear “Unidades Politécnicas de Investigación en Medicina y Farmacoterapia Personalizada”, iniciándose a través de un proyecto de colaboración entre la SSA de Durango y el IPN en un Hospital de la SSA en Durango, a través de las cuales buscamos hacer una realidad la medicina traslacional, llevar a la cama del paciente los beneficios de la investigación básica y la investigación clínica.

Desde el momento en que decidí formarme como investigador científico en el área de la farmacología clínica (farmacocinética y farmacogenética), convencido de que tenemos que ser generadores y no solamente consumidores de conocimientos, cuyo propósito es servir a los pacientes y cuyo fin es mejorar las condiciones de salud de quienes más lo necesitan, resultaba muy importante la necesidad de trabajar para impulsar una transformación constante de la práctica médica a partir de los avances tecnológicos y biomédicos, basada en el conocimiento científico que oriente nuestro quehacer hacia un beneficio social y humano, ya que la mejor manera de servir es a través del conocimiento haciendo investigación científica.

Recuerdo con gran admiración el cuadro que el doctor Cravioto tenía colgado a la entrada de su oficina, con la imagen del general Emiliano Zapata entregando una arma tomada entre sus manos; y al preguntarle a mi maestro lo que significaba para él esa pintura, me señalaba que el general Zapata nos entregaba esa arma, como una herramienta simbólica para servir a nuestro pueblo, pero con las armas del conocimiento.

Al concluir mi carrera como médico en la hoy facultad de medicina perteneciente a la Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), y en búsqueda de mi superación académica, surgió en mí el interés por ejercer la práctica médica realizando simultáneamente investigación básica y aplicada en salud, ya que no concibo la práctica de la medicina sin realizar investigación científica, en virtud de que es innegable que en la práctica médica se aplica el método científico en cada paciente para establecer un diagnóstico y el tratamiento correcto, como me lo había enseñado mi maestro; por otra parte la aplicación del método científico en el campo clínico no sólo me permitiría estar actualizado, sino que me brindaba la oportunidad de generar nuevos conocimientos a través de la investigación biomédica.

Al concluir mi formación médica en la UJED, mi maestro de fisiología el doctor Hector Minchaca, conociendo mis inquietudes de superación académica y mi deseo de hacer una especialidad, antes de realizar mi viaje a la Ciudad de México me dio el siguiente

consejo: “el que a buen árbol se arrima a buena sombra se acobija”, y siguiendo su consejo e ilusionado de encontrar ese árbol, fui aceptado para realizar mi especialidad como médico pediatra en el entonces Hospital del Niño de la IMAN, actualmente Instituto Nacional de Pediatría; en ese entonces quedé sorprendido al enterarme de que un gran científico mexicano, el doctor Joaquín Cravioto, había sido invitado para integrarse con todo su grupo de colaboradores del Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, para impulsar y fomentar el desarrollo de la investigación científica en el nuevo Hospital del Niño de la IMAN; en ese entonces el doctor Cravioto desarrollaba sus investigaciones de campo en el Centro de Investigaciones Rurales en Tlaltzapán, Morelos, a través de un estudio longitudinal para conocer el efecto tanto de las variables del macro- y del microambiente sobre el crecimiento físico y el desarrollo mental del niño, este proyecto fue diseñado para desentrañar el papel que juegan los factores biosocioculturales sobre el estado nutricional de los niños de dicha comunidad rural, trabajo que por sus descubrimientos y reconocimiento internacional lo hizo merecedor del Premio Reina Sofía de España.

En el ámbito hospitalario hacía extensivas sus investigaciones en la sala de nutrición del Hospital del Niño de la IMAN bajo la dirección del médico militar doctor Bartolomé Pérez Ortiz, miembro del equipo del doctor Cravioto, donde se realizaban los estudios

acerca del efecto de la desnutrición de tercer grado sobre el desarrollo mental de niños con desnutrición severa, y que por sus condiciones de gravedad requerían manejo hospitalario a consecuencia de las complicaciones que conlleva la desnutrición; asimismo se realizaron los primeros estudios sobre el efecto de la estimulación temprana para prevenir daños en el desarrollo físico y mental de los niños con desnutrición de tercer grado.

En ese entonces cuando me inicié como médico residente de primer año en pediatría, el doctor Cravioto me brindó la oportunidad de formarme a su lado como investigador, poniendo a prueba mi interés por formarme como investigador, al darme la responsabilidad para realizar una investigación al terminar mis guardias como residente de primer año, y digo que a prueba porque después de las guardias el continuar trabajando resultaba ser muy cansado, sin embargo para mí era muy importante ganarme la confianza de mi maestro; así concluí el estudio que él me había encomendado, sobre la recuperación de la anemia en niños desnutridos, lo cual me dio la oportunidad de haber sido invitado por mi maestro para acompañarlo al Congreso Mundial de Pediatría a realizarse en Buenos Aires, Argentina, en el año 1994, y participar con dicho trabajo en el Congreso Latino de Pediatría en Montevideo, Uruguay, y en el Colegio de Pediatría de Porto Alegre, Brasil, ya que durante un mes recorrimos varios países, entre ellos Brasil, Argentina, Perú, Colombia, Uruguay, y

Paraguay; en particular recuerdo nuestra visita a Brasilia, las cataratas de Iguazú, Río de Janeiro, Río Grande Do Sul, Lima, Perú; Bogotá, Colombia; Asunción, Paraguay, y Montevideo, Uruguay.

En ese inolvidable recorrido acompañado de mis queridos maestros la doctora Virginia Vázquez, el doctor Eduardo Jurado García y de mis compañeros residentes de pediatría Alejandro Cravioto Quintana, Jorge Gil Mercado y Carlos Castro, me permitieron vivir una experiencia extraordinaria que nunca olvidaré, y a través de la cual me comprometí en seguir el ejemplo y los pasos de mi querido maestro Joaquín Cravioto, y dejarme guiar por sus consejos y sus conocimientos. En ese viaje descubrí precisamente su grandeza como ser humano y como científico y sobre todo su humildad al mirarlo orar arrodillado en la catedral de Buenos Aires. A nuestro regreso me comprometí con él regalándole un cuadro con una familia mexicana sin rostro, en espera de que tuviéramos una respuesta para luchar por ellos, cuadro que mi maestro siempre conservo en su oficina.

Después de ese hermoso viaje con duración de 30 días por América del sur, establecí mi compromiso con mi maestro de trabajar a través de la investigación científica por los más desposeídos. A partir de entonces mi entrenamiento estaba orientado a trabajar sobre el desarrollo neurológico en los niños con desnutrición, acompañando al doctor Cravioto dos veces por semana al Centro de Investigaciones Rurales en Tlaltizapán, Morelos; mi responsabilidad

era coordinar y supervisar a los médicos residentes en pediatría del Hospital de la IMAN quienes realizaban estancias como parte de su formación en el método científico, además de realizar los estudios clínicos, y la antropometría clínica de los niños control y de los niños quienes habían presentado desnutrición grave. Asimismo era el responsable de supervisar a todo el personal médico, de psicología y trabajo social, quienes realizaban las pruebas de seguimiento dentro del estudio longitudinal de crecimiento físico, neurodesarrollo, y desarrollo mental

A partir de entonces el doctor Cravioto me encomendó la responsabilidad de supervisar los trabajos del personal en Tlaltizapán, razón por la cual durante aproximadamente 15 años estuve viajando dos días a la semana a dicha comunidad, los lunes y los viernes. Como parte de mis actividades de investigación me fue encomendado estandarizar dos pruebas de desarrollo neurológico evolutivo a través de la prueba de Lefevre, y en niños recién nacidos la prueba de Brazelton de conducta neonatal, la cual tuve la oportunidad de estandarizar y aplicarla en los niños recién nacidos del centro de investigaciones en Huatecalco, Morelos. Su intención era que aprendiera que el método científico aplicado en el laboratorio y/o en el área clínica también se aplicaba en los estudios de campo como era el estudio longitudinal en Tlaltizapán, con algunas variantes particulares.

Durante mis actividades de martes a jueves en el Hospital del Niño de la IMAN, el doctor Cravioto dispuso que aprendiera el montaje de técnicas analíticas, para lo cual estuve estandarizando mis errores de pipeteo y la limpieza del material de laboratorio; una vez entrenado en el trabajo de laboratorio me dio indicaciones para montar y validar la técnica de Somogy Nelson con el fin de determinar los niveles de glucosa en sangre, ya que se trataba de una técnica muy laboriosa que me ayudó mucho para aprender el manejo de las técnicas analíticas, todo ello con la finalidad de que me pudiera dedicar a la neuroquímica para enviarme a realizar una estancia en Suecia; sin embargo sucedió algo inusitado ya que el doctor Cravioto tenía la intención de demostrar si la actividad funcional de algunas proteínas, como es el caso de las enzimas hepáticas que metabolizan a los fármacos y a sustancias xenobióticas (las enzimas del citocromo P450), las cuales podrían ser alteradas por la desnutrición grave, y al verse alteradas en su actividad pudieran modificar la respuesta al tratamiento y su farmacocinética, por lo cual requerirían un manejo farmacológico diferente los niños con desnutrición grave.

Concomitantemente a mis actividades en el Centro de Investigaciones Rurales en Tlaltzapán, Morelos, el doctor Cravioto me encomendó montar un método analítico para realizar un estudio sobre la farmacocinética de la antipirina en niños con desnutrición severa y durante su recuperación nutricional, ya que después de realizar

un viaje a la India para recibir el Premio Gopalan de Nutrición, se enteró de que un investigador hindú, el doctor Krishnaswami, estaba realizando dichos estudios farmacocinéticos en niños hindúes con desnutrición, modelo de estudio que le pareció interesante a reproducir en México, con la finalidad de estudiar la actividad funcional de las enzimas hepáticas metabolizantes de fármacos, lo cual era imposible estudiar *in vivo* a través de biopsias hepáticas; sin embargo estudiando la cinética de los medicamentos era factible determinar la actividad funcional de dichas enzimas, a través de los procesos cinéticos de velocidad de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos.

A partir de entonces me asignó la tarea de fundar el primer laboratorio de farmacocinética clínica en México, para desarrollar una línea de Investigación sobre el efecto de la desnutrición grave y su recuperación nutricional sobre la farmacocinética de medicamentos de uso clínico en niños desnutridos, cuya finalidad era explorar diferentes vías metabólicas para la biotransformación de fármacos (trabajo que me fue publicado en una revista de alto impacto y que fue considerado un trabajo sobresaliente por un organismo internacional).¹ Después de reproducir el estudio de Krishnaswami me di a la tarea de estudiar medicamentos que fueran marcadores bioquímicos de la actividad funcional enzimática a través de la farmacocinética de medicamentos que se biotransforman por reacciones

de Fase I (oxidación, reducción e hidrólisis) y que requieren para ser metabolizados de las enzimas del citocromo P450 las cuales se encuentran principalmente en el hígado, sin embargo también consideré que era importante estudiar las enzimas metabolizantes de fármacos que requieren de reacciones de Fase II como es el caso de reacciones de acetilación y glucuronidación, entre otras.

Dichos estudios me permitieron demostrar que la desnutrición grave reduce la actividad funcional de dichas enzimas hasta en un 50% de su actividad funcional, la cual se recuperaba al alcanzar su rehabilitación nutricional;¹ asimismo a través de estudios farmacocinéticos longitudinales empleando modelos animales (ratas Wistar y cerdos Landrace),^{2,3} pudimos demostrar que dicha actividad enzimática obedece a cambios cronobiológicos que están en función de cambios endógenos que son provocados por los procesos del crecimiento y desarrollo, entre ellos cambios funcionales en los órganos con actividad enzimática y de la composición bioquímica del organismo.

Como médico clínico me di cuenta de la importancia que tiene el estado de enfermedad y su gravedad, particularmente el efecto que tienen los mecanismos fisiopatológicos de diferentes enfermedades sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos de uso común en la práctica clínica pediátrica, como es el caso de los siguientes trabajos de investigación:

1. Farmacocinética de antibióticos en diferentes procesos infecciosos^{1,4-7,40}
2. Efecto de la desnutrición severa sobre la farmacocinética de medicamentos^{1,6,38,39}
3. Farmacocinética y estado de enfermedad^{8-14,17-19,21,22,29,37,41,42}
4. Farmacogenética en grupos étnicos^{15-16,20,23-28,63}
5. Asociación farmacogenética y farmacodinámica en procesos de enfermedad^{30-33,48}
6. Farmacocinética en niños con trasplante renal³⁴⁻³⁶
7. Aspectos farmacológicos en geriatría⁴³⁻⁴⁷
8. Farmacología clínica en pediatría^{12,49-63}

De todas las enseñanzas que me dejó mi maestro, las que mayor huella dejaron en mí y me impactaron para toda mi vida, fueron las virtudes que mi maestro me señalaba que debería de tener un investigador científico: la humildad, la lealtad, la solidaridad y el ser agradecido, ya que lo más difícil como él decía no es adquirir el conocimiento sino aprender a ser humilde, leal, solidario, y agradecido, sin embargo consideraba que la más difícil de ellas a conseguir es la humildad.

Cuando tuvo que abandonar la dirección de la torre de investigación (Instituto Nacional de Ciencias y Tecnología de la Salud del Niño [Incytas] del INP), hoy torre de investigación del INP

“Dr. Joaquín Cravioto”, tuvo a bien proponerme como su sucesor en la dirección, una vez que el doctor Héctor Fernández Varela ratificara mi nombramiento como responsable de la torre de investigación; y con un gran acto de humildad, me dijo doctor Lares ahora usted es mi jefe, haga las cosas que deba hacer como usted considere más conveniente; y yo me preguntaba, “¿cómo es posible que ahora mi maestro me diga que soy su jefe?, un humilde discípulo suyo”. Entendí entonces que el doctor Cravioto siempre fue mi maestro, mi amigo, mi jefe, mi padre académico y sobre todo un hombre visionario que pensaba en todo, tanto en la parte científica como en la parte humana. Mi relación con mi maestro siempre fue la de un hijo académico, a quién yo acudía para recibir consejos humanos y científicos, me escuchaba y me aconsejaba como a un hijo. El doctor Cravioto siempre me acompañó en los momentos más dolorosos de mi vida como fue la pérdida de mi esposa, pero también en las alegrías por el nacimiento de mis 8 hijos.

En el año 1999 por razones familiares regresé a mi ciudad natal Durango, siempre cobijado en todo momento por mi *alma mater* (el Instituto Nacional de Pediatría), a donde tuve la oportunidad de ser contratado como investigador de tiempo completo por parte del Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Unidad Durango, y gracias a los apoyos de esta institución y del Conacyt, me fue aprobado económicamente un proyecto de investigación para iniciar una nueva

línea de investigación para estudiar la influencia genética sobre la farmacocinética y la respuesta al tratamiento, a través de un proyecto de Farmacogenética en poblaciones indígenas, mestiza y menonitas (caucásicos); recursos que me permitieron montar un laboratorio de biología molecular, de farmacocinética y de biología celular, lo cual me permitió crear el “Laboratorio de farmacogenómica y biomedicina molecular” y la contratación de personal altamente calificado en las áreas de genética clínica y molecular, y en toxicología, para conformar posteriormente la Academia de Farmacogenómica, a partir de la cual se creó la Maestría de Ciencias en Biomedicina para formar investigadores con una orientación hacia la medicina traslacional, cuya finalidad es trasladar los conocimientos generados de la investigación básica a la cama del paciente, basados en la “Investigación en medicina y farmacoterapia personalizada”.

Breve descripción de la Academia de Farmacogenómica del IPN, CIIDIR-Unidad Durango

En el año 2000 un servidor, Dr. en C. Ismael Lares Asseff, fui contratado en el Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Unidad Durango, dentro del programa de contratación de personal de excelencia, integrándome al Laboratorio de procesos químicos. En virtud de mi línea de

investigación en farmacogenética y farmacocinética tuvo la oportunidad de iniciar en este centro una nueva área de investigación en Salud humana con un proyecto sobre la asociación de la farmacogenética y farmacocinética en grupos étnicos del estado de Durango.

El apoyo otorgado a este proyecto por parte de Conacyt, me permitió la creación del Laboratorio de farmacogenómica y biomedicina molecular con lo cual se logró la infraestructura para realizar el trabajo de tesis doctoral de la Dra. en C. Martha Sosa Macías, quien fue contratada por el CIIDIR en el año 2003 basado en su experiencia en biología molecular. En el año 2001, el M.C. Alejandro Alba realizó su servicio social en investigación bajo mi dirección para montar y validar la técnica analítica de dextrometorfano, requerida para la realización de la tesis doctoral de la doctora Sosa. En el año 2002 se integraron el estudiante de medicina Francisco Bradley Álvarez y la Q.F.B. Blanca Lazalde Ramos, colaborando en proyectos de la doctora Sosa y el doctor Lares. Posteriormente se integraron las maestrantes en ciencias en enfermería Mirabel Manríquez y Elizabeth Granda (de Lima, Perú) bajo mi dirección, con proyectos orientados a conocer la prevalencia de desnutrición en niños menores de 5 años de edad en grupos étnicos de Durango (indígenas, menonitas y mestizos).

Debido al desarrollo de estudios orientados a la optimización terapéutica de medicamentos en pacientes que cursan con enfermedades complejas, en el año 2004 se conforma en este centro la

Academia de Genómica Aplicada, actualmente Academia de Farmacogenómica. En dicha Academia se trabaja en dos secciones: una de Biología molecular y otra de Farmacocinética. Cabe señalar que los trabajos realizados por los doctores Lares y Sosa estuvieron encaminados a identificar marcadores genéticos que ayuden a predecir la respuesta al tratamiento en poblaciones de origen indígena. Esto permitió establecer una colaboración con el doctor Adrián Llerena de la Universidad de Extremadura, a través de un convenio entre su institución y el IPN para fomentar la movilidad académica de profesores y estudiantes de posgrado, entre los cuales se encuentra la Q.F.B. Ruth Alanís Bañuelos, quien realizó su tesis doctoral bajo la dirección del doctor Llerena. El doctor Llerena es fundador y director de la Red Iberoamericana de Farmacogenética, de la cual los miembros de esta Academia formamos parte.

En el año 2006 es contratada la Dra. en C. Verónica Loera Castañeda cuya línea de investigación está enfocada al estudio de las enfermedades crónico-degenerativas. Después, en el año 2007 se contrató a la Dra. en C. Ana Zamora Pérez cuya especialidad se desarrolló en el ámbito de la toxicogenética. Un año más tarde, el doctor Carlos Galaviz Hernández (quien fue jefe de la Unidad de Medicina Genómica en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE), es contratado en este centro, para iniciar y trabajar una nueva línea de investigación relacionada con la genética de la pree-

clamsia-eclamsia (particularmente el papel que juegan genes que regulan la invasión trofoblástica). A principios del año 2010 se integra a la Academia el doctor Ignacio Villanueva Fierro, cuya línea de investigación en el área de instrumentación analítica estuvo orientada al montaje y validación de las técnicas analíticas para la cuantificación de fármacos, como parte de los estudios de farmacocinética y monitoreo de fármacos. Finalmente, los miembros de la Academia trabajamos en la elaboración del Programa de Maestría en Ciencias en Biomedicina quienes conformamos la planta docente de este programa que inició en el año 2007, en colaboración con los investigadores del Centro de Investigación en Epidemiología del IMSS en Durango

Misión

Contribuir a la generación de conocimientos y a la formación de recursos humanos de excelencia en el área biomédica, que permitan conocer la susceptibilidad individual de padecer enfermedades complejas e infectocontagiosas y su respuesta al tratamiento, para que a partir de la evaluación de las variaciones genéticas individuales y poblacionales, así como de los perfiles farmacogenéticos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, sean útiles para mejorar el diagnóstico y la farmacoterapia personalizada.

Visión

Constituirnos en una Academia de excelencia, que contribuya a partir del conocimiento científico a la solución de las enfermedades con mayor prevalencia, y que constituyen problemas de salud pública en nuestro país; así como a la optimización terapéutica de medicamentos como son la eficacia y seguridad de los medicamentos dentro del contexto de la medicina y farmacoterapia personalizada, y que estén orientados hacia una medicina preventiva, predictiva y personalizada.

Objetivos

La Academia de Farmacogenómica del IPN-CIIDIR Unidad Durango tiene como objetivos principales los siguientes:

1. Investigar y difundir el conocimiento sobre farmacogenética y farmacocinética poblacional en grupos étnicos de México
2. Aplicar la farmacogenética y la farmacocinética en la optimización terapéutica de medicamentos en pacientes con enfermedades complejas
3. Evaluar genes candidatos relacionados con enfermedades crónico-degenerativas

4. Investigar y difundir el conocimiento acerca de los procesos de invasión trofoblástica en pacientes con preeclampsia y/o eclampsia, así como su relación con la metástasis en cáncer
5. Impulsar la creación de Unidades Politécnicas de Investigación en medicina y farmacoterapia personalizada (en Durango y Tijuana, B.C.)
6. Desarrollar y elaborar prototipos de equipos empleados en el Laboratorio de Biología molecular e instrumentación analítica.

Integrantes de la Academia de Genómica

Jefe de Academia	Dr. en C. Ismael Lares Asseff
Investigador Titular TC	Dra. en C. Martha Sosa Macías
Investigador Titular TC	Dra. en C. Verónica Loera Castañeda
Investigador Titular TC	Dr. en C. Carlos Galaviz Hernández
Investigador Titular TC	Dr. en C. Ignacio Villanueva Fierro

Líneas de investigación

Farmacocinética y farmacogenética (medicina personalizada), en grupos vulnerables

Responsable: *Dr. en C. Ismael Lares Asseff*

Las enzimas del citocromo P-450 (CYP450) conforman una familia de enzimas cuya importancia radica en su capacidad de desintoxicar

o activar una gran cantidad de sustancias xenobióticas, como es el caso de fármacos, carcinógenos, sustancias endógenas y contaminantes ambientales.

Esta línea de investigación se inició con el estudio de polimorfismos de genes que codifican para dichas enzimas como es el caso de CYP2D6 y CYP3A4; particularmente nos interesó estudiar las diferencias interétnicas entre población mestiza, menonita e indígena de Durango, mediante la genotipificación y la fenotipificación de estos grupos, con el fin de explicar e identificar poblaciones con mayor susceptibilidad de presentar efectos adversos por la administración de medicamentos y la exposición a agentes químicos. Actualmente ampliamos el proyecto para trabajar con diferentes poblaciones indígenas del noroeste y sur del país, proyecto que dirige y coordina la Dra. en C. Martha Sosa Macías, en colaboración con el doctor Héctor Rangel de la Universidad de Guadalajara, con el doctor Guillermo Elizondo del Cinvestav y con el doctor Adrián Llerena de la Universidad de Extremadura.

Dentro de esta línea de investigación hemos empezado a trabajar en la aplicación terapéutica de la farmacogenética y farmacocinética para optimizar el uso racional de medicamentos en pacientes diabéticos, epilépticos, psiquiátricos y con problemas cardiacos, mediante la determinación de polimorfismos de genes que regulan el citocromo P450, transportadores de fármacos

al interior de las células, así como el perfil farmacocinético de medicamentos que son sustratos de las enzimas codificadas por estos genes.

Farmacogenética en poblaciones indígenas y mestiza de México

Responsable: Dra. Martha Sosa Macías

Esta línea de investigación se centra en el estudio de los polimorfismos genéticos de genes que regulan las enzimas del citocromo P450 (CYP) en las poblaciones indígenas mexicanas, que son una parte de la gran diversidad étnica de México. Estos grupos nativos tienen una trayectoria histórica particular que es diferente de los mestizos mexicanos. Esta variabilidad puede reflejarse en la distribución de frecuencia de los polimorfismos en los genes CYP que codifican enzimas implicadas en el metabolismo de fármacos y otros xenobióticos.

Por lo tanto, estos polimorfismos pueden afectar la eficacia y la seguridad de los medicamentos en las poblaciones indígenas de México. El presente estudio tuvo como objetivo analizar la prevalencia de los polimorfismos del *CYP450* en los mexicanos de origen indígena y comparar los resultados con estudios en mestizos mexicanos. Debido a que la extrapolación

de los datos farmacogenéticos de los mestizos no es aplicable a la mayoría de los grupos indígenas, por lo que los estudios farmacogenéticos dirigidos a poblaciones indígenas necesitan ser desarrollados.

Los amerindios analizados en este estudio mostraron un fenotipo bajo (CYP2D6) y una diversidad genotípica de (CYP2D6, CYP2C9), a diferencia de los mestizos mexicanos. La frecuencia de polimorfismos en el CYP1A1, CYP2C19, CYP2E1, CYP3A4 y genes era más similar entre los amerindios y mestizos de México, con la excepción del gen *CYP1A2 *1F*, cuya variante en amerindios mexicana fue el más alto descrito hasta la fecha.

Genética de las enfermedades crónico-degenerativas

Responsable: Dra. Verónica Loera Castañeda

Las enfermedades crónico-degenerativas que estudiamos son la diabetes tipo 2 (DM2) y la hipertensión arterial (HTA) asociadas con la obesidad. A la fecha hemos descrito polimorfismos asociados con obesidad y diabetes tipo 2. Actualmente estamos realizando proyectos de investigación enfocados a responder lo siguiente:

1. Existe asociación entre la presencia de polimorfismos en diferentes genes con la DM2 y/o HTA

2. Identificación de diferentes isoformas del receptor de leptina
3. Cambios en el gen de leptina y su receptor en pacientes con DM2 y/o HTA.

Identificación de marcadores relacionados con el desarrollo de preeclampsia-eclampsia

Responsable: Dr. en C. Carlos Galaviz Hernández

Esta línea de investigación está relacionada con la búsqueda de genes que participan en el proceso de migración (invasión) trofoblástica, como responsables del desarrollo de la preeclampsia-eclampsia, cuya finalidad es estudiar los polimorfismos (SNPs) de seis diferentes genes relacionados con dicho proceso en mujeres embarazadas preeclámpticas y sus parejas, comparados con los de mujeres embarazadas sanas. Esto, con el fin de determinar los genotipos haplotipos y haplogrupos resultantes de forma comparativa entre los grupos de estudio e identificar los posibles alelos de riesgo en el varón.

Por otro lado y siguiendo con la misma temática, se evaluarán los polimorfismos SNPs-800 g/a y -509 c/t del promotor del gen TGF- β 1 en pacientes adolescentes preeclámpticas y adolescentes embarazadas sanas del estado de Durango, como probables marcadores predictores de la aparición de la enfermedad. Esta labor es parte de

un trabajo más amplio desarrollado en colaboración con el Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, en el que el doctor Galaviz funge como asesor externo de una tesis doctoral titulada: "Estudio de indicadores bioquímicos y moleculares en el desarrollo de la preeclampsia en adolescentes embarazadas".

Asimismo, se está evaluando la expresión placentaria de los genes *KISS1* y *REN* entre mujeres preeclámpticas y mujeres con embarazo normal. Estos genes se encuentran localizados contiguamente en el genoma por lo que uno de los intereses es identificar elementos reguladores de expresión que den origen a la enfermedad y así establecer uno de los puntos clave en genética: la participación de diferentes genes que expliquen los diferentes signos y síntomas de una enfermedad.

Química orgánica y Toxicología ambiental

Responsable: Dr. en C. Ignacio Villanueva Fierro

1. **Toxicología ambiental:** "Asociación entre los niveles de hidrocarburos aromáticos policíclicos en partículas ambientales y los niveles de 1-hidroxipireno urinario de personas expuestas a emisiones de ladrilleras en la ciudad de Durango
2. Desarrollo de una metodología para cuantificar la hormona somatomedina (IGF-1) en la leche comercial del municipio de Durango

Principales resultados obtenidos

1. Se caracterizaron los polimorfismos del gen *CYP2D6* (variantes *3, *4, *6, *10) en la población indígena, mestiza y menonita y del gen *CYP3A4* (variantes *1B, *2, *4, *5, *6, *18) en la población indígena y mestiza, observando diferencias significativas en sus frecuencias, determinadas por la pertenencia al grupo étnico. Estos proyectos formaron parte de una tesis doctoral, de una tesis de maestría y de una tesis de licenciatura
2. Asimismo, se evaluó la capacidad para metabolizar medicamentos (expresión fenotípica) que son biotransformados por la enzima *CYP2D6* entre población indígena y mestiza de Durango
3. Se determinaron perfiles bioquímicos (glucosa, perfil de lípidos, función renal y hepática) de los grupos étnicos que habitan Durango
4. Además, se generaron dos tesis de maestría cuyo tema versó sobre la determinación del estado nutricional en niños menores de 5 años de edad de origen indígena, mestizo y menonita; hasta el momento se cuenta con seis alumnos graduados con el Doctorado en Biotecnología
5. Se determinaron las diferencias en la farmacocinética de ranitidina de acuerdo con la edad gestacional y el estado nutricional, en niños recién nacidos bajo tratamiento. Actualmente este trabajo se encuentra en proceso de publicación
6. Se determinó la frecuencia de las variantes del citocromo *CYP3A4* *1B, *4, *5 y *6 en población indígena del sur: mazatecos de Oaxaca, tzotziles, tzeltales, tojolobales y lacandones de Chiapas, en colaboración con el doctor Héctor Rangel Villalobos de la Universidad de Guadalajara y con el doctor Guillermo Elizondo Azuela del Cinvestav
7. Recientemente se amplió el proyecto de polimorfismos del gen *CYP2D6* en población indígena de origen tepehuano y en población mestiza, en un trabajo que incluyó la determinación de las variantes *CYP2D6**2, *5, *41, *35 y duplicaciones de este gen. Este proyecto se realizó en colaboración con el grupo del doctor Adrián Llerena. Actualmente este trabajo se encuentra en proceso de publicación
8. Se han concluido los estudios de asociación (farmacogenética) de los polimorfismos genéticos de la *TPMT* y la *MTHFR* con la farmacocinética de la 6-mercaptopurina y con sus eventos adversos en niños con leucemia linfoblástica aguda, estudios que forman parte de una tesis doctoral, de los cuales se han enviados hasta el momento dos artículos para su publicación
9. Se han concluido los estudios de asociación (farmacogenética) de los polimorfismos genéticos de la *ABCB1*, *ABCC5* y xantina oxidasa con la farmacocinética de metotrexato con sus eventos adversos, en niños con leucemia linfoblástica aguda, estudios que forman parte de una tesis doctoral, de los cuales hasta el momento se han enviados dos artículos para su publicación

Mi eterna gratitud para mi maestro y mentor doctor Joaquín Cravioto, quien siempre se desempeñó como mi maestro y mi guía, durante toda mi formación como investigador científico, ya que de él heredé mi pasión por la ciencia a través de sus enseñanzas y su ejemplo; siempre he sido guiado a través de sus consejos y del apoyo que todo el tiempo me brindó, siempre tenía frases que me alentaban a seguir adelante como fueron las siguientes:

*vive hoy como si fueras a morir mañana,
y vive hoy como si no fueras a morir nunca;
planea tu vida y piensa qué esperas hacer
y lograr para los próximos 5 y 10 años.*

En las épocas en las que no contábamos con los apoyos económicos suficientes para trabajar, ya que avanzábamos a pesar de las restricciones económicas en algunos sexenios por los cambios de gobierno, siempre me entusiasmaba y me decía que no había que desalentarnos ya que era la oportunidad de trabajar muy fuerte porque se trataba de las épocas de las vacas gordas, ya que éstas se caracterizaban cuando teníamos suficientes apoyos económicos; para que cuando viniera la época de las vacas flacas (sexenio en el cual no eran suficientes los apoyos económicos), sacáramos el trabajo y las publicaciones que habíamos realizado durante la época de las vacas gordas.

Otra frase que nos decía, era que el secreto de la investigación es checar y recheckar; recuerdo que en el sexenio en el cual la torre de investigación tuvo que pasar al sistema DIF, hubo necesidad de que trabajáramos con ancianos, lo cual nos parecía incongruente, ya que como médicos pediatras nos preguntábamos, ¿cómo podríamos estar realizando estudios en el contexto de la geriatría? Sin embargo, la genialidad del doctor Cravioto nos convenció, ya que nos dijo que los pediatras debemos ser los expertos sobre el crecimiento y desarrollo (ya que la pediatría es la ciencia del crecimiento y desarrollo), pues precisamente el envejecimiento constituye la parte final del proceso de crecimiento y desarrollo; de tal manera que en virtud de las circunstancias se nos presentaba una gran oportunidad para estudiar el efecto de la edad sobre la farmacocinética de medicamentos, ya que los estudios farmacocinéticos que habíamos realizado en población pediátrica, ahora se nos presentaba la oportunidad de estudiarlos en adultos mayores y en ancianos, de tal forma que era fundamental conocer la manera de cómo cambia la farmacocinética a consecuencia de los procesos del envejecimiento.

Y ahora, gracias a la visión y mente creativa que siempre caracterizaron a mi maestro Cravioto, que tuvo a bien involucrarme en los estudios de farmacocinética clínica en pediatría, los cuales despertaron en mí el interés de trabajar sobre la farmacogenética poblacional en grupos étnicos de México para conocer el papel que juega la herencia genética sobre la

farmacocinética y la farmacodinamia, y además conocer también el efecto que tienen los factores ambientales (contaminación ambiental, alimentación, estilo de vida, etc.), biológicos y fisiológicos sobre la farmacocinética de medicamentos.

Asimismo, en virtud de mi formación clínica mi interés es orientar nuestros trabajos de investigación hacia la medicina y la farmacoterapia personalizadas, impulsando la creación de Unidades Politécnicas de Investigación en medicina y farmacoterapia personalizadas.

Referencias

1. Lares-Asseff I, Cravioto J, Santiago P, Perez-Ortiz B. Pharmacokinetics of metronidazole in severely malnourished and nutritionally rehabilitated children. *Clin Pharmacol Ther.* 1992;51:42-50.
2. Lares-Asseff I, Santiago-Porras P, Chairez-Hernández I, Juárez-Olguín H. Effect of growth and development on Pharmacokinetics of antipyrine in swine. *Int J of Pharmacol.* 2014;10(8):519-23.
3. Lares-Asseff I, Camacho GA, Guillé A, Toledo A, et al. Changes in acetylator phenotype over the lifespan in the wistar rat. *Mechanisms of Ageing and Development.* 2006;127:73-8.
4. Lugo GG, Lares-Asseff I, Pérez-Guillé MG, et al. Relationship between clinical and biological variables and chloramphenicol pharmacokinetics parameters in pediatric patients with sepsis. *The Annals of Pharmacotherapy.* 2000;34:393-7.
5. Lares-Asseff I, Juárez OH, Pérez-Guillé G, Camacho VG, et al. Patterns of drugs consumption in relation with the pathologies of elderly Mexican subjects resident in nursing homes. *J Pharmaceut Sci.* 2001;4(2):177-84.
6. Lares-Asseff I, Pérez GG, Camacho GA, et al. Effect of severe protein calorie malnutrition on the penetration kinetics of trimethoprim and sulfamethoxazole to the deep tissues of wistar rats. *J of Pharmacy and Pharmacol.* 2003;55:469-77.
7. Pérez-Guillé BE, Villegas F, Toledo AR, Jiménez MA, Lares-Asseff I, et al. Effect of mesocaval shunt on the pharmacokinetics of metronidazol in young rats. *Proc West Pharmacol Soc.* 2005;48:65-9.
8. Juárez OH, Lares-Asseff I, Camacho VA, Guillé PA, González-Saldaña N, Camarillo QA, Pérez GG. Effect of severity disease on the pharmacokinetics of cefuroxime in children with multiple organ system failure. *Biol Pharm Bull.* 2008;31(2):316-20.
9. Juárez OH, Flores-Pérez J, Lares-Asseff I, et al. Cinética de formación y eliminación de salicilatos en plasma y orina de pacientes pediátricos. *Acta Pediatr Méx.* 2001;22(3):167-71.
10. Lares-Asseff I, Juárez OH, Bobadilla ChJ. Pharmacokinetics of digoxin in children with congestive heart failure aggravated by the other diseases. *Revista de Investigación Clínica.* 2004;56(1):32-7.
11. Lazalde-Ramos B, Lares-Asseff I. Asociación entre la diabetes mellitus y el estrés oxidativo. *Divulgación Científica Tecnológica y Humanística.* 2006;7:32-4.
12. Juárez OH, Flores PJ, Lares-Asseff I, et al. Comparative pharmacokinetics of acetyl salicylic acid and its metabolites in children suffering autoimmune diseases. *Biopharmaceutics and Drug Disposition.* 2003;24:1-7.
13. Pérez-Guillé MG, Camacho VG, Guillé-Pérez A, Larios MC, Lares-Asseff I. Los medicamentos y sus interacciones. *Acta Pediátrica de México.* 2000;21(5):168-73.
14. Juárez OH, Jung-Cook H, Flores PJ, Lares-Asseff I. Adverse effects of imipramine are increased by interaction with ASA in depressed patients. *Neuropsychopharmacology.* 2000;22:100-1.
15. Lares-Asseff I, Trujillo JF. La farmacogenética y su importancia en la clínica. *Gac Méd Mex.* 2001;137(3):227-36.
16. Alanis R, Lares-Asseff I, Sosa MM, Bradley AF, Lazalde RB. Polimorfismo del CYP2D6 en menonitas de origen caucásico del estado de Durango, México. *Investigación en Salud.* 2007;IX(2):100-3.
17. Juárez OH, Flores GPJ, Hernández G, Flores PC, Guillé A, Camacho AG, et al. Bioavailability of ranitidine in healthy Mexican volunteers: Effect of food. *Proc West Pharmacol Soc.* 2002;45:1-3.

18. Flores- Pérez J, Juárez OH, Flores PC, Lares-Asseff I, et al. Effect of gender and phase of the menstrual cycle on the kinetics of ranitidine in healthy volunteers. *Chronobiology International*. 2003;20:1-10.
19. Flores PC, Juárez OH, Flores PJ, Toledo A, Lares-Asseff I, et al. Reliable method for the determination of ranitidine by liquid chromatography. *J Chromatography*. 2003;795:141-4.
20. Pérez JF, Pérez CF, Olguín HJ, Lares-Asseff I. Determination of dextromethorphan and dextrorphan in human urine by high performance liquid chromatography for pharmacogenetics investigations. *Chromatography*. 2004;59(1):481-5.
21. Lares-Asseff I, Juárez-Olguín H, Flores PJ, Guillé A, et al. Pharmacokinetics and metabolic rates of acetyl salicylic acid and its metabolites in an Otomi ethnic group of Mexico. *Biol and Pharm Bull Japan*. 2004;27(5):706-9.
22. Pérez GG, Pérez PA, Toledo A, Juárez OH, Flores PC, Flores PJ, et al. Effect of age on the pharmacokinetics of ranitidine in healthy Mexican volunteers. *Proc West Pharmacol Soc*. 2005;48:84-8.
23. Lares-Asseff I, Sosa-Macias M, Elizondo-Azuela G, et al. Phenotypical expresión of CYP2D6 in Amerindians of Tepehuano origin from Durango, Mexico. *Proc West Pharmacol Soc*. 2005;48:102-7.
24. Lares-Asseff I, Camacho GA, Guillé A, Toledo A, et al. Changes in acetylator phenotype over the lifespan in the wistar rat. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2006;127:73-8.
25. Sosa MM, Elizondo AG, Flores PC, Flores PJ, Bradley AF, Lares-Asseff I. CYP2D6 genotype and phenotype in Amerindians of tepehuano origin and mestizos of Durango, Mexico. *J Clin Pharmacol*. 2006;46:527-36.
26. Reyes-Hernández OD, Lares-Asseff I, Sosa-Macias M, Vega L, Albores A, Elizondo G. A comparative study of CYP3A4 polymorphisms in Mexican Amerindian and mestizo populations. *Pharmacology*. 2008;81(2):97-103.
27. Sosa MM, Dorado P, Llerena A, Alanís RE, Lares-Asseff I. Influence of CYP2D6 deletion, multiplication, -1584C—G, 31G—A and 2988G—A gene polymorphisms on dextromethorphan metabolism among Mexican Tepehuano and mestizos. *Pharmacology*. 2010;86:30-6.
28. Dorado P, Sosa-Macias MG, Peñas-Lledó EM, Alanís-Bañuelos RE, Wong ML, Licinio J, et al. CYP2C9 allele frequency differences between populations of Mexican-Mestizo, Mexican-Tepehuano, and Spaniards. *Pharmacogenomic J*. 2010; *Pharmacogenomics Journal* advance online publication, 11 May 2010; doi:10.1038/tpj.2010.29.
29. Juárez-Olguín H, Lugo-Goytia G, Flores-Murrieta F, Ruiz-García M, Lares-Asseff I, Flores-Pérez J. Effect of treatment and additional disease on pharmacokinetic of valproic acid in children with epilepsy. *Revista de Investigación Clínica*. 2010;62(6):516-23.
30. Zaruma-Torres F, Lares-Asseff I, Reyes-Espinoza A, Loera-Castañeda V, Chairez-Hernández I, Sosa-Macias M, et al. Association of ABCB1, ABCC5 and xanthine oxidase genetic polymorphisms with methotrexate adverse reactions in Mexican pediatric patients with ALL. (Aceptado para su publicación en: *Drug Metabolism and Personalized Therapy [DMPT]*.)
31. Gutiérrez-Álvarez O, Almanza-Reyes H, Galaviz-Hernández C, Sosa-Macias M, Reyes-Espinoza EA, et al. Polymorphisms in genes involved in folate metabolism and susceptibility to childhood acute lymphoblastic leukemia in a Mexican study population. (Enviado para su publicación a: *Gene Therapy & Molecular Biology*.)
32. Gutiérrez-Álvarez O, Lares-Asseff I, Reyes-Espinoza EA, Galaviz-Hernández C, Sosa-Macias M, Chairez-Hernández I. Toxicimpressions by TPMT and MTHFR polymorphisms during therapy with 6-mercaptopurine in Mexican children with leukemia. (Enviado para su publicación a: *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*.)
33. Gutiérrez-Álvarez O, Lares-Asseff I, Villanueva-Fierro I, Reyes-Espinoza A, Sosa-Macias M, Almanza-Reyes H. High-performance liquid chromatography method for quantitation of 6-mercaptopurine in human plasma. (Enviado para su publicación a: *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*.)
34. Lares-Asseff I, Jimenez MA, Guzmán A, Cravioto J, Zaltzman S. Farmacocinética de la ampicilina en donadores de riñón y en niños con trasplante renal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1988;45(7):454-61.
35. Lares-Asseff I, Jiménez MA, Guzmán A, Zaltzman S, Cravioto J. Farmacocinética de la ampicilina en niños anéfricos sin y durante la hemodiálisis y en sujetos normales. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1987;44:677-84.
36. Lares-Asseff I, Zaltzman S, Pérez-Guillé MG, Camacho GA, Murguía T, López MC, et al. Pharmacokinetics of cyclosporine as a function

- of energy—protein deficiency in children with chronic renal failure. *J Clin Pharmacol*. 1997 Mar;37(3):179-85.
37. Lares-Asseff I, Flores-Pérez J, Juárez-Olguín H, Ramírez-Lacayo M, Loledo-Abdalá A, Carbajal-Rodríguez L. Influence of nutritional status on the pharmacokinetics of acetyl salicylic acid and its metabolites in children with autoimmune disease. *J Clin Nutr*. 1999;69:318-24.
 38. Lares-Asseff I, Santiago PP, Pérez OB, Cravioto J. Farmacocinética de la antipirina en niños desnutridos de 3er grado en etapa aguda y en su recuperación. *Bol Med Hosp Infant de Mex*. 1988;45:298-306.
 39. Lares-Asseff I, Cravioto J, Santiago PP, Pérez-Ortiz B. A new regimen dosage of metronidazole in malnourished children. *Scand J of Infect Dis*. 1993;25:115-21.
 40. Saltigeral SP, Muelas M, Lares-Asseff I, Hernández-Porras M, Granja B, Victor M. Farmacocinética de ceftriaxona en niños recién nacidos. *Rev Enf Infect Ped*. 1997;11:21-5.
 41. Lares-Asseff I, Paredes R, Taboada C, Cravioto J, Roldán M. Farmacocinética de metotrexate en niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant de Mex*. 1988;45(10):671-80.
 42. Lugo-Goytia G, Lares-Asseff I, Pérez-Guillé MG, Pérez AG, Mejía CL. Relations hip between clinical and biologic variables and chloramphenicol pharmacokinetic parameters in pediatric patients with sepsis. *Ann Pharmacother*. 2000 Mar;34(3):393-7.
 43. Cravioto J, Lares-Asseff I, Salazar F, Ortega R. Anemia and iron deficiency in an elderly population in Mexico City. En: *Aspects actuels des carences en fer et en folates le monde. Recent knowledge on iron and folate deficiencies in the world*. S, Hercberg P, Galán, H Dupin. Colloque INSERM. 1990;197:69-70.
 44. Lares-Asseff I, López HMC, Cravioto J, Pérez-Guillé G, Toledo A, Camacho A. Nutritional state of β -carotene and retinol, in institutionalized elderly individuals of Mexico City. *Int J Vitamina Nut Res*. 1995;65:236-40.
 45. Juárez-Olguín H, Lares-Asseff I, Pérez-Guillé G, Camacho-Vieyra A, et al. Patterns of drugs consumption in relation with pathologies of elderly Mexican subjects residents in nursing homes. *J Pharmaceut Sci*. 2001;4(2):177-84.
 46. Lares-Asseff I, Palacios BS, Jiménez MA, Rodrigues JM, Cravioto J. Farmacocinética de trimetoprim en ancianos y en adultos jóvenes. *Diagnóstico y Terapéutica en Infectología*. 1990;10(4):223-8.
 47. Lares-Asseff I. Utilidad de la farmacocinética y el monitoreo de fármacos en pacientes seniles. *Diagnóstico y Terapéutica en Infectología*. 1990;10(5):263-4.
 48. Lares-Asseff I, Trujillo-Jiménez F. La farmacogenética y su importancia en la clínica. *Gac Med Mex*. 2001;137(3):227-36.
 49. Pérez-Guillé MG, Guillé-Pérez A, Larios MC, Camacho VGA, Juárez OH, Lares-Asseff I. Las directrices que rigen la terapéutica farmacológica en el recién nacido. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2000;14:22-31.
 50. Juárez OH, Jung-Cook H, Flores PJ, Lares-Asseff I. Adverse effects of imipramine are increased by interaction with ASA in depressed patients. *Neuropsychopharmacology*. 2000;22:100-1.
 51. Lares-Asseff I, Juárez OH, Hueda DL. Antecedentes farmacológicos gestacionales implicados con la etapa neonatal. Farmacocinética durante el embarazo. *Acta Pediátrica de México*. 2000;21(4):104-8.
 52. Lares-Asseff I, Juárez-Olguín H, Pérez-Guillé G, Flores-Pérez J, et al. Farmacología pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría. *Archivos de Investigación Pediátrica de México*. 2000;3(10):339-46.
 53. Pérez-Guillé MG, Camacho VG, Guillé-Pérez A, Larios MC, Lares-Asseff I. Los medicamentos y sus interacciones. *Acta Pediátrica de México*. 2000;21(5):168-73.
 54. Lares-Asseff I. Propuesta de un proyecto para incluir un curso de farmacología clínica en la curricula de la carrera de médico cirujano. *Salud en Durango*. 2001;2(1):53-9.
 55. Juárez OH, Flores-Pérez J, Lares-Asseff I, et al. Cinética de formación y eliminación de salicilatos en plasma y orina de pacientes pediátricos. *Acta Pediatr Méx*. 2001;22(3):167-71.
 56. Pérez JF, Pérez CF, Olguín HJ, Lares-Asseff I. Determination of dextromethorphan and dextrophan in human urine by high performance liquid chromatography for pharmacogenetic investigations. *Chromatographia*. 2004;59(1):481-5.
 57. Juárez OH, Flores PJ, Lares-Asseff I, et al. Medication-related services in a Mexican pediatrics hospital. *Am J Health-Syst Pharm*. 2004;61:1-3.
 58. Lares-Asseff I, Alanís-Bañuelos R, Sosa-Macias M, Sánchez P, Guillé P, Loera CV, et al. Farmacoepidemiología de psicofármacos empleados en la práctica pediátrica en el servicio de Psiquiatría infantil del Hospital General de Durango, México. *Bol Med del Hosp Inf de Mex*. 2010; 67:27-36.

59. Lares-Asseff I, García-Hernández F, Sosa-Macías M, Loera-Castañeda V, Galaviz-Hernández C, Carrete-Ramírez A. Morbilidad y mortalidad por cáncer: Experiencia del Centro Estatal de Cancerologías de la SSA del Estado de Durango, México. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. 2010;48(3):4-16.
60. Quiñones LA, Lares-Asseff I, et al. Consorcio de farmacogenómica en Latinoamérica. Perception of the usefulness of drug/gene pairs and barriers for pharmacogenomics in Latin America. *Current Drug Metabolism*. 2014;15(2):202-8.
61. Juárez-Olguín H, Buendía-Soto E, Lares-Asseff I. Farmacología del feto y el recién nacido. *Gac Med Mex*. 2014;150.
62. Pérez-Guillé BE, Villegas-Álvarez F, Jiménez-Bravo MA, Soriano-Rosales RE, Gonzalez-Zamora JF, Toledo-López A, et al. Long-term effect of mesocaval shunt on the pharmacokinetic of metronidazol in lewis rats. *International Journal of Pharmacology*. 2015 ISSN 1811-7775/ DOI:10.3923/ijp.
63. Delgado-Guzmán D, Quintanar-Escorza MA, Carrera-García MA, Lares-Asseff I. Relación de la leptina en plasma con el daño oxidativo en población indígena tepehuana y mestiza de Durango. *Gac Med Mex*. 2015;152: pp (pendientes).

Colonización por enterobacterias de dos cohortes de niños de comunidades rurales del estado de Morelos

- Rafael Coria Jiménez, Maribel Ortiz Herrera, Carolina Romo González, Armando Gerónimo Gallegos, Patricia Chico Aldama, Cecilia Jiménez García, Patricia Morán, Javier Torres López

5

La microbiota intestinal juega un papel importante en la salud humana proporcionando una barrera para la colonización de patógenos. El tracto gastrointestinal contiene un número grande y complejo de poblaciones de microorganismos, se calcula que hay más de 400 especies diferentes de bacterias en la comunidad microbiana del intestino.^{1,2}

El estómago y el intestino delgado contienen pocas especies de bacterias adheridas al epitelio y algunas otras bacterias en tránsito. La escasez de bacterias en el tracto superior parece ser debida a la composición del medio luminal que elimina a los organismos ingeridos y debido a la actividad motora propulsora hacia el final del íleon, lo que impide la colonización estable de bacterias en el lumen. En contraste, el intestino grueso contiene un ecosistema microbiano complejo y dinámico con altas densidades de bacterias que alcanzan concentraciones de hasta 10^{11} o 10^{12} células/g de contenido luminal.^{1,3}

El tracto gastrointestinal de un feto es estéril. Durante el nacimiento la microbiota de la madre y del entorno circundante colonizan el tubo digestivo del niño hasta que se desarrolla una microbiota propia, densa y

compleja. La colonización describe a una población bacteriana en el tracto gastrointestinal estable en densidad, en el tiempo y sin la necesidad de reintroducción periódica de bacterias por dosis orales repetidas u otros medios, esto implica que las bacterias colonizadoras se multiplican en un nicho intestinal particular a una tasa que es igual o superior a su tasa de eliminación en ese sitio.^{4,5}

La colonización inicial del intestino infantil durante los primeros días de vida se origina principalmente de la madre y el medio ambiente y tradicionalmente se considera que el modo de parto (natural o cesárea) influye de manera fundamental en el tipo y calidad de la microbiota intestinal del recién nacido.

La mayoría de los autores considera que en el parto natural los niños son colonizados en primer lugar por las bacterias fecales y vaginales de la madre, predominando *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus sp.*, *Clostridium difficile*, *Lactobacillus sp.*, *Prevotella sp.*, y *Sneathia sp.* En los niños que nacen por cesárea la colonización inicial es por bacterias del medio ambiente y de la piel como *Staphylococcus sp.*, *Corynebacterium sp.*, y *Propionibacterium sp.* Sin embargo, estas diferencias iniciales en la composición de la microbiota son compensadas rápidamente y se establece de manera general una nueva flora bacteriana compuesta inicialmente por bifidobacterias y bacteroides y posteriormente por bacteroidetes y firmicutes.^{1,2,6,7}

Se ha establecido el efecto importante que juega la dieta en la composición de la microbiota del tubo digestivo del infante. La flora fecal de los niños alimentados exclusivamente con leche materna difiere de la flora de los niños alimentados con leche de fórmula o leche de vaca. La flora fecal de los niños alimentados con leche materna es más probable que sea dominada por bifidobacterias con un número bajo de enterobacterias y *Streptococcus sp.* y en estos niños los bacteroides y *Clostridium sp.* disminuyen durante la primera semana de vida y después, al introducirse una dieta más variada, cambia sustancialmente el número y la variedad de los grupos bacterianos que componen la microbiota del infante.^{2,4,8}

La flora intestinal de los niños alimentados por fórmula es mucho más compleja en comparación a la de los niños alimentados con leche materna. La fórmula también permite alcanzar densidades poblacionales altas de bifidobacterias. En el final del segundo año la composición y metabolismo de la microflora de los niños se asemeja a la de los adultos y es más estable.^{4,5,8}

En la actualidad hay un número reducido de estudios longitudinales que analizan las relaciones entre la flora microbiana de la madre y de los hijos, principalmente en el caso de poblaciones de niños sanos, ya que la mayoría de los reportes se centran en la identificación de microorganismos asociados con distintos tipos de patologías.^{4,5,9}

Este proyecto estudia y compara a dos cohortes de niños aparentemente sanos, pertenecientes a grupos sociales desfavorecidos, de dos poblaciones del estado de Morelos y espera aportar evidencias que ayuden a entender los mecanismos de colonización bacteriana del tracto gastrointestinal.

Material y métodos

El estudio se realizó en dos poblaciones:

- a) Tlaltizapán (“Pies sobre la tierra blanca”): el municipio cuenta con un total de 44 773 habitantes. En el municipio existen un total de 69 instituciones educativas: 23 en el nivel preescolar, 31 en nivel primaria con dos zonas escolares, 11 secundarias de tipo general y telesecundarias y 4 de nivel medio superior, de las cuales 3 dan capacitación terminal y son 2 colegios de bachilleres, un centro de bachillerato tecnológico y una preparatoria de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. El índice de analfabetismo es cercano a 10% de la población total
- b) Xoxocotla (“Lugar de los ciruelos agrios”): forma parte del municipio de Puente de Ixtla, ubicándose en la zona sur del estado, tiene una población total de 21 074 habitantes, de los cuales 10 468 son hombres y 10 606 son mujeres. La relación mujeres/hombres es de 1.011. El índice de fecundidad de la población

femenina es de 2.64 hijos por mujer. El porcentaje de analfabetismo entre los adultos es de 10.81% (8.8% en los hombres y 12.79% en las mujeres) y el grado de escolaridad es de 6.96 (7.38 en hombres y 6.54 en mujeres). En Xoxocotla 10% de los adultos habla alguna lengua indígena.

En Tlaltizapán se reclutaron 75 mujeres en el tercer trimestre de embarazo y en Xoxocotla el número ascendió a 196 mujeres, a todas ellas se les pesó y midió, se les realizaron biometrías hemáticas, prueba de aliento para *H. pylori*, coproparasitoscópicos y coprocultivos.

Con una frecuencia dependiente de la edad, a los bebés se les pesó y midió y se tomaron muestras mensuales de heces para estudios coproparasitoscópicos y coprocultivos y se determinó el tipo y la cantidad de alimentos ingeridos mediante entrevistas periódicas por parte del personal de enfermería entrenado para ello.

En el caso de Tlaltizapán el estudio se realizó a lo largo de los primeros 5 meses de edad de los niños, mientras que en Xoxocotla el estudio comprendió desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad de los niños de la cohorte.

Una vez colectadas, las muestras de heces se mantenían en recipientes térmicos y refrigeración y eran transportadas de inmediato a los laboratorios participantes (Unidad de Patología Experimental de la

Facultad de Medicina de la UNAM, UIEIP-Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI y Laboratorio de Bacteriología Experimental del Instituto Nacional de Pediatría). Se utilizaron medios selectivos, de enriquecimiento y resiembras periódicas para detectar la presencia de enteropatógenos.¹⁰

Los géneros y especies bacterianos se identificaron mediante pruebas estándar y se determinó el biotipo correspondiente empleando el sistema EnterotestR, las cepas se almacenaron en viales de gelosa especial a 4 °C para su caracterización posterior.^{10,11}

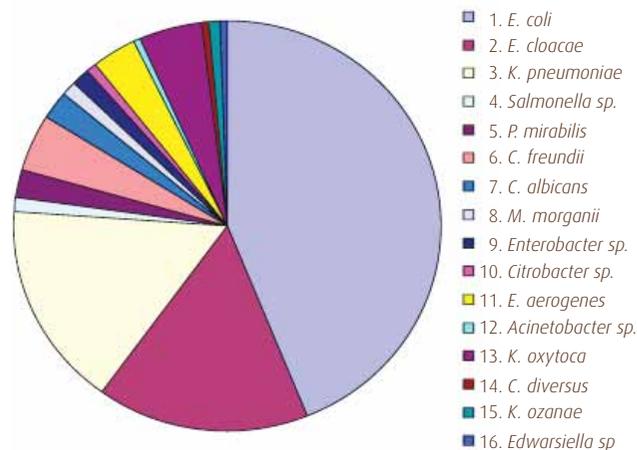


Figura 5.1. Identificación de géneros y especies bacterianos de muestras de madres (n = 75) [Tlaltizapán, 2010].

Resultados

Los géneros y especies bacterianos identificados en las muestras maternas de Tlaltizapán fueron, en orden de importancia, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella oxytoca*, mientras que en Xoxocotla los géneros fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter sp.* (Figuras 5.1 y 5.2).

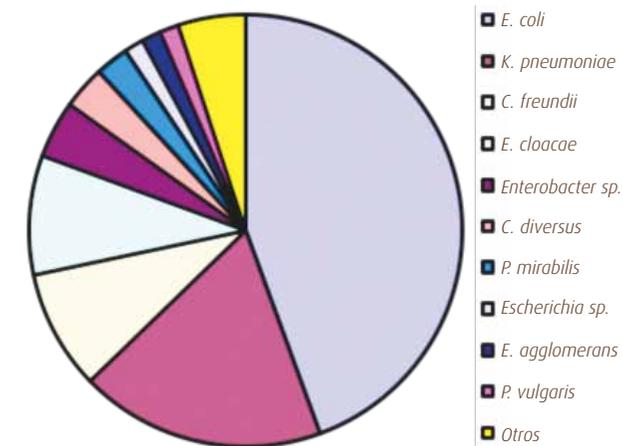


Figura 5.2. Identificación de géneros y especies bacterianos de muestras de madres (n = 196) [Xoxocotla, 2015].

En el caso de las bacterias aisladas de las muestras de niños, en Tlaltizapán los géneros y especies más abundantes fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *K. oxytoca* y *C. freundii*, mientras que en Xoxocotla fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *E. cloacae* y *Enterobacter sp.* (Figuras 5.3 y 5.4).

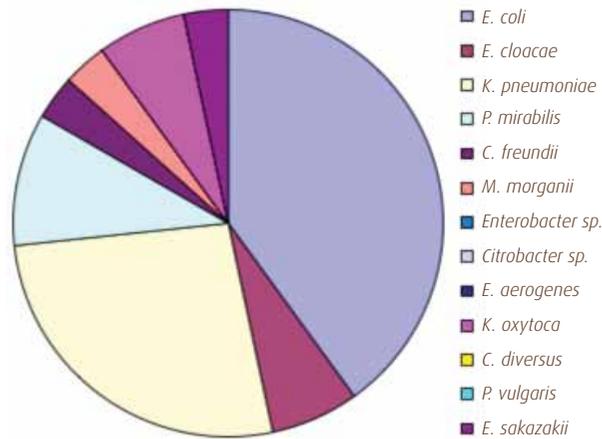


Figura 5.3. Identificación de géneros y especies bacterianos de muestras de hijos ($n = 75$) [Tlaltizapán, 2010].

No observamos variaciones en los porcentajes de aislamiento de los géneros y especies bacterianos identificados cuando los agrupamos por la edad del niño (datos no mostrados).

Tanto en madres como en hijos de las dos poblaciones se aislaron cepas de *Salmonella sp.* que no se relacionaron con la presencia de un cuadro diarreico y se identificó un aislamiento de *Shigella sp.* en una muestra materna de Tlaltizapán.

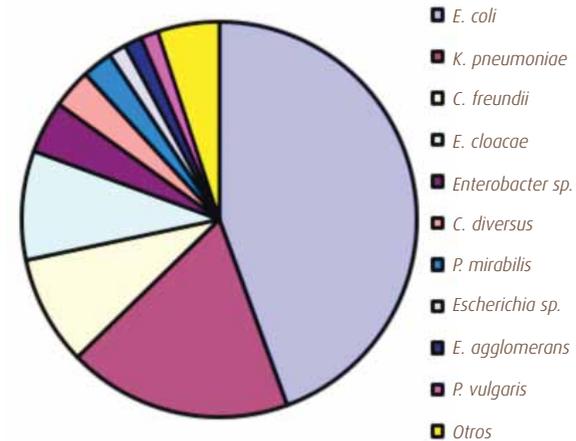


Figura 5.4. Identificación de géneros y especies bacterianos a partir de muestras de niños de 0 a 24 meses de edad ($n = 196$) [Xoxocotla, 2015].

Discusión

Aún hoy en día no existe un número grande de estudios longitudinales donde se analice la colonización bacteriana del tubo digestivo en recién nacidos sanos; la mayoría de los trabajos que emplean técnicas tradicionales se centran en el estudio de la asociación entre géneros y especies bacterianos patógenos y la presencia de diarreas dejando de lado a los niños “sanos” que no presentan eventos diarreicos, y por otra parte el empleo de las técnicas modernas para el estudio de la microbiota intestinal permite identificar a grupos bacterianos y ocasionalmente a los géneros y especies que los integran, sin identificar a las clonas o biotipos patogénicos.^{4,8,10,12}

Los géneros y especies identificados por nosotros en ambas comunidades son semejantes entre sí, tanto entre las madres como entre los hijos; estos resultados son semejantes a los reportados previamente en dos comunidades de Morelos (una de ellas Tlaltizapán) durante el decenio de los 80 del siglo pasado en dos cohortes de niños recién nacidos.¹³⁻¹⁵

Un hallazgo inesperado fue la ausencia de diarreas en nuestras comunidades durante el transcurso del estudio respectivo, a diferencia de los estudios previos de Cravioto y colaboradores donde reportaron una frecuencia de tres a cuatro episodios de diarrea por año, por niño; para explicar estas diferencias entre

los estudios de los 80 y los nuestros consideramos varias opciones: una mejoría en las condiciones generales de salubridad de las comunidades estudiadas, cambios en los hábitos higiénicos y en la preparación de alimentos (posiblemente influidos por la epidemia de cólera), un descenso en la colonización por rotavirus debido a la implementación de las campañas de vacunación contra rotavirus a partir del 2006, un aumento en los porcentajes de alimentación por leche materna debido a las intensas campañas de promoción o bien un aprendizaje de estas comunidades debido a que en ellas se han realizado varios estudios de epidemiología de diarreas.

Como se ha señalado previamente, de manera tradicional se ha considerado que la colonización del tubo digestivo de los neonatos es influido por el tipo de parto (natural o por cesárea) y que es la madre quien proporciona al infante su primera flora.⁵

Sin embargo, la flora materna es la propia de un sujeto adulto y si consideramos que el tubo digestivo de un adulto es muy distinto al de un neonato, entonces debemos considerar que la microbiota inicial del neonato es sujeta a presiones del ambiente tales que seguramente eliminan a muchas de las especies primeras y se realiza un proceso de selección que permitirá que sólo algunas cepas o clonas sean capaces de permanecer y proliferar.

La colonización del tracto gastrointestinal de niños pequeños por parte de bacterias patógenas representa una desventaja para estos huéspedes en la medida en que las bacterias compiten ventajosamente por nutrientes gracias a la presencia de factores de adherencia, de patogenicidad y virulencia que les otorgan ventajas selectivas.^{9,16}

Las presiones selectivas en el tracto intestinal del recién nacido se modifican con el tiempo debido a cambios en la alimentación, la presencia (permanente o efímera) de diferentes tipos de microorganismos, la maduración del sistema inmune y los cambios naturales en la fisiología del epitelio gastrointestinal.

Así, el estudio de la colonización inicial del tubo digestivo de niños recién nacidos utilizando tanto las técnicas moleculares nuevas como las tradicionales en bacteriología permitirían replantear nuestros paradigmas sobre lo que se considera una “flora normal” y su evolución a lo largo de los primeros años de vida.

Referencias

1. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in the early infancy. *Pediatrics*. 2006;2:511-21.
2. Clemente JC, Luke K, Ursell LK, Wegener-Parfrey L, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: An integrative view. *Cell*. 2012;148:1258-70.
3. Putignani L, Del Chierico F, Petrucca A, Vernocchi P, Dallapiccola B. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Ped Res*. 2014;76:2-10.
4. Vallès Y, Artacho A, Pascual-García A, Ferrús ML, Gosalbes MJ, Abellán JJ, et al. Microbial succession in the gut: directional trends of taxonomic and functional change in a birth cohort of Spanish infants. *PLoS Genet*. 2014. doi: 10.1371/journal.pgen.1004406. eCollection 2014
5. Avershina E, Storrø O, Øien T, Johnsen R, Pope P, Knut-Rudi K. Major faecal microbiota shifts in composition and diversity with age in a geographically restricted cohort of mothers and their children. *FEMS Microbiol Ecol*. 2014;87:280-90.
6. Caroline L, Karlsson J, Molin G, Corrado M, Ahrné S. The pioneer gut microbiota in human neonates vaginally born at term. *Int Ped Res Found*. 2011;3:282-6.
7. Bager P, Simonsen J, Ethelberg S, Frisch M. Cesarean delivery and risk of intestinal bacterial infection. *J Infect Dis*. 2010;201:898-902.
8. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biology*. 2007;5:1556-73.
9. Sekirov I, Russell SL, Antunes CM, Finlay B. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*. 2010;90: 859-904.

10. Versalovic J, Carrol KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (ed). Manual of clinical microbiology. 10th ed. Washington, USA: ASM Press; 2010: pp 2630.
11. EnteroPluri-Test. Manuale dei Codici. Codebook. Liofilchem Bacteriology Products. Roseto D. A. Italy. 2005: pp 175.
12. Kleessen B, Bezirtzoglou E, Mättö J. Culture-based knowledge on biodiversity, development and stability of human gastrointestinal microflora. *Microb Ecol Health Dis.* 2000;2:53-63.
13. Cravioto A, Reyes RE, Ortega R, Fernández G, Hernández R, López D. Incidencia y etiología de la diarrea aguda durante los primeros dos años de vida de una cohorte de niños rurales. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 1987;44:316-21.
14. Cravioto A, Reyes RE, Ortega R, Fernández G, Hernández R, López D. Prospective study of diarrheal disease in a cohort of rural Mexican children: incidence and isolated pathogens during the first two years of life. *Epidem Inf.* 1988;101:123-34.
15. Cravioto A, Reyes RE, Trujillo F, Uribe F, Navarro A, De La Roca JM, et al. Risk of diarrhea during the first year of life associated with initial and subsequent colonization by specific enteropathogens. *Amer J Epidemiol.* 1990;131:886-904.
16. De Muinck EJ, Stenseth NC, Sachse D, Vander-Roost J, Rønningen KS, Rudi K, et al. Context-dependent competition in a model gut bacterial community. *PLoS One.* 2013; 8: e67210. doi:10.1371/journal.pone.0067210

Agradecimientos

El presente trabajo fue parcialmente apoyado por los siguientes proyectos: Fondos Federales-INP; PAPIIT IN226511, IN218214, UNAM; Conacyt 140990; FIS/IMSS/PROT/699.

Necesidad de unidades de investigación clínica en áreas semiurbanas “Socios en Salud”

■ José Luis Arredondo García, Enrique Rivas

6

El abordaje preventivo y/o terapéutico de las enfermedades que son consideradas como problemas de salud pública a nivel mundial, constituye un enorme desafío que involucra a organizaciones como OMS, OPS, etc., hasta los ministerios o secretarías de salud de los países y estados y, desde luego, las comunidades.

Esta necesidad no sólo es un reto sino también una oportunidad de crear modelos virtuosos que permitan una alianza estratégica con enfoque de ganar-ganar entre las autoridades de salud, instituciones académicas, institutos de investigación biotecnológicos y, claro está, la industria farmacéutica. Este enfoque en el caso de Sanofi Pasteur es parte de una misión que se enuncia en la Filosofía de Socios en Salud Pública.

Este enfoque fue usado en los últimos años en diversas modalidades de interacción, especialmente con autoridades a nivel federal con los obvios beneficios, sin embargo la posibilidad de avanzar en la conformación de un modelo que permitiera progresar en sus alcances hasta los niveles comunitarios resulta ambiciosa pero necesaria en el compromiso de llevar la ciencia, la tecnología y el desarrollo a todos los niveles de la sociedad. Contribuyendo de este modo a un enfoque de verdadera equidad e inclusión.

Estas premisas fueron la fuente para desarrollar un modelo novedoso no sólo en la alianza entre instituciones como el nivel gubernamental, la Academia y la industria farmacéutica, sino un auténtico parteaguas en la forma de hacer la investigación clínica tomando un problema sanitario de máxima importancia global como eje operativo.

El dengue es considerado un problema de salud pública en México y las autoridades de salud han implementado soluciones apoyándose en los métodos existentes y orientados al control vectorial, la educación para la salud y mejoras en el proceso de atención, utilizando recursos diversos de su estructura. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, el aumento en el número de casos y especialmente de las formas graves de la enfermedad cuestionan la capacidad de estas medidas para impactar significativamente en la morbilidad y la mortalidad por la enfermedad, esto aunado a la ausencia de un tratamiento específico se expresa en un alto costo por hospitalización, medicamentos y pérdidas económicas derivadas del ausentismo escolar y laboral. De manera que la existencia de una vacuna contra esta enfermedad es una necesidad de salud pública, como respuesta a un problema que no puede ser atacado eficazmente desde una sola perspectiva, no obstante el desarrollo de una vacuna sólo es factible al establecer una fuerte vinculación con las autoridades de los distintos órdenes de gobierno, inicialmente federal, luego estatal y llegando hasta el nivel municipal por

medio de un novedoso modelo de interacción y plan de comunicación alineando la voluntad política de las autoridades y sólidamente apoyado por la comunidad que participa en los estudios clínicos que constituyen el plan de desarrollo de esta vacuna, que concluirán en el registro después de comprobar su seguridad y eficacia.

Este proyecto de gran relevancia para la compañía ha tenido una serie de facetas que van más allá de los datos duros generados por los estudios clínicos. Sanofi Pasteur ha creado un **innovador** modelo de interacción con las autoridades de salud para colaborar en una solución eficaz para un problema de salud pública como es el dengue. Este modelo contiene actividades, acuerdos y estrategias alineadas a las autoridades y orientadas a la comunidad civil y médica que participa en los estudios iniciados desde 2006.

El modelo ha sido replicado en otros países de la región por su éxito.

Coordinar los esfuerzos de las autoridades, profesionales de la salud, comunidad y el equipo de investigación de un laboratorio como Sanofi Pasteur no sólo contribuye al desarrollo de la vacuna, también genera un **valor agregado**:

- Participación de representantes de Sanofi Pasteur en el Comité de Expertos para colaborar con los profesionales de la salud y tomadores de decisiones en las acciones que se toman para atacar el problema
- Acelerar el licenciamiento de la vacuna al involucrar constantemente a las autoridades regulatorias

- Potencializar los recursos e infraestructura destinados por las autoridades en hospitales y centros de salud para implementar centros de investigación clínica
- La profesionalización y formación de investigadores que podrán posteriormente seguir impulsando la investigación en el país
- Estrategias de sensibilización y comunicación dirigidos a incentivar la participación de sujetos en los estudios y a dejarles beneficios adicionales (pláticas de proyecto de vida, autoestima y sexualidad) e incentivar la interacción entre la propia comunidad (cineclub y teatro)
- Creación de empleos directos e indirectos así como una derrama mayor a \$50 000 000 MXN invertidos en investigación (2008-2012)

A su vez, el modelo genera una imagen positiva de Sanofi Pasteur hacia las autoridades de salud a nivel nacional, estatal y local reafirmando su compromiso como Socio en Salud Pública no sólo con las vacunas existentes, también en el campo de investiga-

ción y desarrollo preocupado en la búsqueda continua de vacunas para prevenir enfermedades como el dengue.

El trabajo que se realiza en conjunto con las autoridades de salud antes, durante y una vez lanzada la vacuna contra dengue son estrategias contempladas también a **largo plazo**.

- Posicionar como Socio en Salud Pública a Sanofi Pasteur para dengue y otro tipo de proyectos de prioridad para las autoridades
- Los equipos de investigación y centros pueden ser utilizados posteriormente para otros proyectos
- Los beneficios personales y familiares incorporados a los planes de comunicación y sensibilización trascienden el estudio: pláticas a sujetos, interacción y organización de la comunidad. Y a su vez preparan el camino de las comunidades para recibir la vacuna

Lo anterior también contribuye a los **intereses de la compañía** abriendo canales, realizando acuerdos, informando a la comunidad y sensibilizando de la importancia de la vacuna.

Modelo de interacción con autoridades de salud pública. Alianza con autoridades de salud (niveles nacional y estatal)

Este contacto se inicia en el año 2004 cuando por primera vez los representantes de Sanofi Pasteur se reúnen con las autoridades federales de la Secretaría de Salud, para generar acuerdos que permitan buscar en la vacunación una alternativa para un problema de salud pública como lo es el dengue.

2004



■ Primer encuentro de Sanofi Pasteur con autoridades de salud para trabajar juntos en la solución de problemas de salud pública: dengue.



A partir de ese momento los contactos con los grupos científicos e investigadores se fueron haciendo más estrechos, llegando a establecer ocho sitios de investigación en diferentes estados del país y llegando a generar acuerdos de cooperación para el desarrollo de unidades de investigación con las autoridades de las secretarías de salud de los estados de Morelos, Tamaulipas y Yucatán.

Impacto científico.

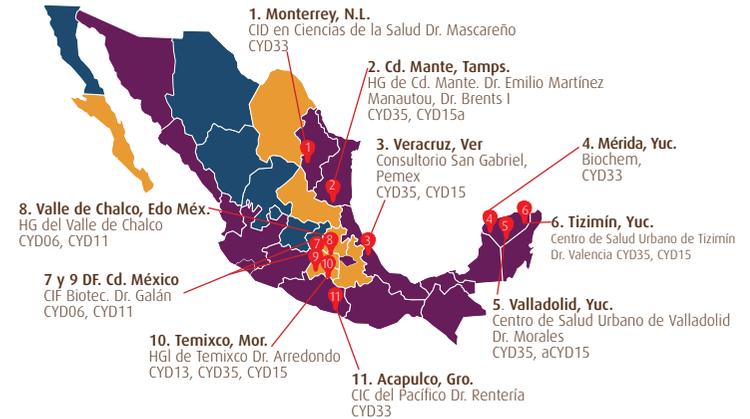
Implementación de sitios e inversión

Esta intervención en el ámbito científico ha redundado en la generación de procesos de educación en investigación clínica para equipos de investigación, investigadores clínicos, profesionales de

la salud y personal afín a la investigación clínica con una importante contribución en el conocimiento científico de esta enfermedad y mejoramiento de los sistemas de salud relacionados con dengue y las enfermedades prevenibles por vacunación, todo ello plasmado en una buena cantidad de publicaciones científicas.



Más de 50 000 000 MXN
invertidos en investigación
Clínica de Dengue en México
(2008 al 2012)



Por otra parte, la necesidad de efectuar los estudios clínicos en los lugares endémicos de dengue nos han llevado a implementar sitios clínicos en lugares anteriormente no diseñados para la investigación clínica. Con gran creatividad se han implementado unidades de investigación clínica que ha requerido una derrama de más de \$50 millones de pesos destinados para tal propósito de 2008 al 2012.

Impacto económico

Esto se ha hecho manifiesto en la creación de empleos, siendo un total de 322 empleos directos, 273 para crear los equipos de investigación clínica, entre los que se encuentran investigadores y 49 más 100 empleos indirectos.

322

empleos directos

273

Para crear equipos
de Investigación Clínica
en los sitios
(investigadores, enfermeras, etc.)

49

Del patrocinador
(monitores, gerentes de proyecto,
directores clínicos, logística, asistentes)



100

Empleos indirectos
Transportistas, courier, archivo,
destrucción de producto,
implementación infraestructura



Impacto social. Trabajo con la comunidad

El proyecto también ha implicado un importante contacto con la comunidad que ha ido desde las autoridades, líderes locales y, por supuesto, a los mismos miembros de la comunidad participando ya sea como voluntarios o como promotores a favor de las acciones. La participación activa ha requerido un plan de comunicación y sensibilización en pro de los objetivos del proyecto, obteniendo resultados satisfactorios, contando con un apoyo absoluto que ha generado una serie de beneficios personales y familiares directos hacia la comunidad. Los beneficios que trascienden el estudio: pláticas a sujetos, interacción y organización de la comunidad.

7 000

Contactos con padres
de familia, profesionales
de la salud y autoridades
escolares



29

1 030 participantes

Pláticas (proyectos de vida,
autoestima y sexualidad)
para estudiantes
de 12 a 17 años



Cine Club, teatro de títeres

Evaluación de la presencia de contaminación ambiental (DDT y otros compuestos organoclorados) en Tlaltizapán, Morelos

■ Rocío Castillo Cruz, Jorge Rodríguez,
Francisco Rojo Callejas

7

Los plaguicidas organoclorados (OCP) son hidrocarburos clorados usados previamente para el control de plagas en la agricultura y en salud pública para el control de vectores transmisores de enfermedades como el paludismo (malaria). Varios compuestos de este grupo de plaguicidas tales como el DDT, hexaclorobenceno (HCB), hexaclorociclohexanos (HCH), clordano, heptaclor y aldrín están ahora en la lista de químicos prohibidos o restringidos, son también conocidos como compuestos orgánico-persistentes o COP.¹

Fue en el estado de Morelos en nuestro país, donde se inicio el rociado de casas con DDT en 1945 y se generalizó a otras regiones a partir de 1948.²

En 1971 se publicó en México la *Ley federal para la prevención y control de la contaminación ambiental* tomando en cuenta los aspectos ambientales del uso de plaguicidas y en el año 1988 se da a conocer en el *Diario Oficial de la Federación*, la *Ley general de ecología y protección del medio ambiente*, donde señala que

[...] “es necesario realizar estudios de impacto ambiental de toda acción humana que potencialmente pueda dañar el medio ambiente”.

Propone que para el control de la regulación de los plaguicidas es necesario que se concientice a los consumidores finales sobre los riesgos para la salud y daños al medio ambiente que el uso indebido de éstos puede generar. Así como evaluar la presencia y dinámica de residuos de plaguicidas en el medio ambiente, los alimentos y organismos. Finalmente González Farías y colaboradores proponen que

[...] debido a un déficit de datos sobre el uso y, en particular, la presencia de residuos de plaguicidas en el medio ambiente, no es posible en la actualidad evidenciar los impactos ambientales y ejercer presión en base a la ley.³

Los COP se encuentran en el marco de regulación internacional del Convenio de Estocolmo, debido a sus características químicas pueden encontrarse en el medio ambiente por 20 años o más, son compuestos de alta toxicidad, bioacumulables por ser lipofílicos en el organismo humano y de otras especies.⁴

El Convenio de Estocolmo promovido en 2001 por el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA),

se creó con el objetivo de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a los COP. En un principio, el Convenio se dirigió a nueve pesticidas y tres grupos de contaminantes orgánicos persistentes, ahora son 22 compuestos sujetos al convenio.⁵

En nuestro país a partir del 2001 la aplicación de algunos compuestos organoclorados fue prohibida, siendo México el primer país de Latinoamérica que ratificó el Convenio de Estocolmo en 2003. Uno de los apartados importantes dentro del convenio es el de promover nuevas tecnologías para monitorear los COP.⁶

Diferentes autores insisten en que actualmente desconocemos la magnitud de la contaminación por plaguicidas en el agua y suelo, lo que representa un riesgo para la salud humana por exposición crónica ya sea por su consumo, uso para cultivo y pastoreo; o por la cercanía de las viviendas de población vulnerable como son las mujeres embarazadas al lugar de aplicación de plaguicidas de uso agrícola.⁷

Warren ha intentado evaluar los plaguicidas usados por estación y producto agrícola, en relación con las cantidades aplicadas por medio de modelos espaciales para determinar la magnitud de exposición de la población en relación con la frecuencia de presentación de malformaciones congénitas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al peso y talla al nacimiento en comparación con recién nacidos sin malformaciones;

sin embargo, el límite del estudio fue la insuficiencia de la muestra para demostrar asociación con este problema.⁸

En otros casos hay evidencia de efecto adverso en el neurodesarrollo de los niños expuestos en la etapa fetal, como demostró el estudio Charge en donde una tercera parte de las mujeres que vivieron durante el embarazo a 1.5 km de donde se realizó la aplicación de plaguicidas organofosforados en campos agrícolas, se asoció hasta con un 60% de incremento en el riesgo para el desarrollo de desorden de espectro autista, siendo dos veces más si la exposición fue durante el tercer trimestre del embarazo (OR 2.0, IC 95% 1.1-3.6). Se buscó también la presencia de contaminantes organoclorados, los cuales se encontraron en forma ocasional posiblemente como efecto de la leyes de regulación, así como de la prohibición de varios de estos productos en Estados Unidos.⁹

Debido a que el DDT (1,1-bis(p-clorofenil)-2,2,2-tricloroetano) se degrada a DDE, la relación o cociente DDT/DDE se puede utilizar como una estimación aproximada del periodo de su aplicación al conocer la vida media del DDT, así como de otros compuestos organoclorados que tienen metabolitos como productos de degradación en el ambiente; como se observó en el estudio de Bahía de Todos los Santos, Brasil, donde determinaron que el cociente DDT/DDE para el sedimento en ciertos sitios fue de 0.91 o superior, lo que orienta al uso del DDT en los últimos 5 años como

un indicador de aplicación reciente.¹⁰ Otros autores han utilizado este cociente como indicador de contaminación reciente cuando es igual o mayor a 1.

En el norte de México, se evaluaron los niveles de DDT y DDE en suelo y polvo, así como los niveles en sangre de estos plaguicidas en escolares expuestos de 4 a 12 años de edad que viven en el estado de Chihuahua. El cociente DDT/DDE fue mayor a 1 en varias muestras de polvo, suelo (dentro de la casa y fuera en áreas cercanas donde jugaban), así como en sangre de niños que correspondían a dos de las tres comunidades estudiadas; por lo que proponen como hipótesis que en estas comunidades existen aún depósitos de DDT usados hace tiempo para el control del paludismo, y existe la posibilidad de que ahora se usen para la agricultura.¹¹

A partir de estos hechos y en congruencia con el principio precautorio, la exposición ambiental a plaguicidas prohibidos o restringidos implica un riesgo para la salud de niños y adultos, por lo cual debe hacerse un esfuerzo por evaluar su presencia y magnitud. Así como caracterizar las consecuencias biológicas de esta exposición y sus efectos adversos a la salud infantil; para lo cual es necesario obtener datos del ambiente así como biomarcadores, que cuantifiquen la exposición a corto y largo plazos con todas las herramientas posibles.¹²

Planteamiento del problema y objetivo

Por lo que nos preguntamos: ¿Es posible seguir la huella ambiental a través de evaluar la aplicación reciente de DDT, y algunos otros organoclorados restringidos en muestras ambientales de suelo y agua de una comunidad agrícola en forma longitudinal?

El objetivo de este estudio fue evaluar el cociente DDT/DDE como estimador aproximado de la aplicación reciente de plaguicidas organoclorados prohibidos o restringidos, DDT, heptaclor, endrín, hexaclorohexano y endosulfán por medio del cálculo del cociente de:

$$\frac{DDT}{(DDE + DDD)}$$

$$\frac{\gamma\text{-HCH}}{\Sigma \text{isómeros HCH}}$$

$$\frac{\text{heptaclor}}{\text{heptaclor epóxido}}$$

$$\frac{(\text{endosulfán } a + b)}{\text{sulfato de endosulfán}}$$

$$\frac{\text{endrín}}{(\text{endrín aldehído} + \text{sulfato de endrín})}$$

obtenidos en dos matrices ambientales (suelo y agua) a través de un estudio observacional, longitudinal y descriptivo en una comunidad agrícola dedicada al cultivo de caña en Morelos, México.

Material y métodos

Obtención de muestras

Se planteó a partir de un análisis de los resultados obtenidos previamente que la determinación de los cocientes y su distribución a través del tiempo puede indicarnos la huella ambiental de los COP. Las muestras de suelo y agua se recolectaron en tres etapas en un área de 63 km² correspondiente a sembradíos de caña de azúcar y de la zona habitacional del municipio de Tlaltizapán, Morelos, en el cual de acuerdo al censo de 2010 contaba con una población de 48 881 mil habitantes, y en la cabecera municipal centro del presente estudio vivían 10 563 personas. A un costado de esta comunidad corren paralelos dos ríos que atraviesan el municipio de sur a norte denominados Río Yautepec y Río Dulce.

El muestreo de suelo fue realizado durante un periodo continuo de tres años considerando dos periodos estacionales, lluvias (2008, 2009) y estío (2010), la distribución en el área de estudio fue referenciada geográficamente en un modelo de rejilla con distancias equidistantes de 3 km, donde el punto más lejano se determinó a 32 km² entre sí partiendo del centro del poblado donde se encuentra la plaza principal, el diseño del muestreo fue por medio de una cuadrícula sistemática estratificada usando el software 5.0

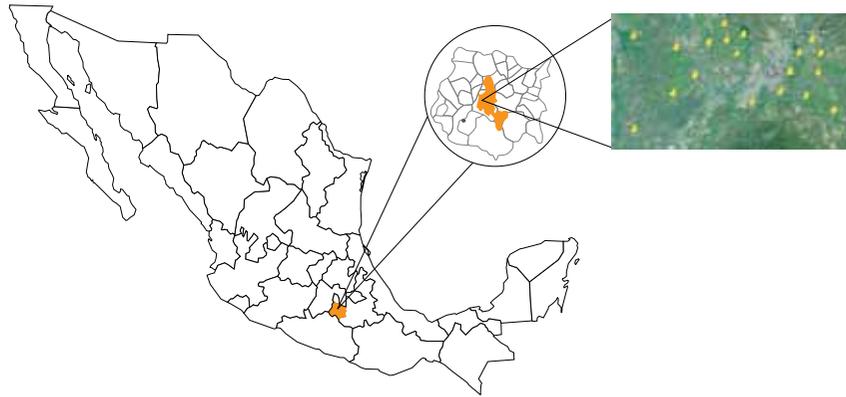


Figura 7.1. Localización de la comunidad estudiada en Morelos, México, sitios de muestreo y distribución espacial de las 28 zonas ubicadas por georreferencia.

Plan Visual, aunque algunas variaciones fueron hechas en el campo (Figura 7.1).¹³

El muestreo de suelo se llevó a cabo de acuerdo con la siguiente metodología: en cada punto de referencia geográfica se delimitó una zona dentro de un radio de 100 m, que se dividió en tres secciones y en cada sección tres muestras individuales de suelo superficial (0 a 5 cm de profundidad) se recogieron, después las muestras individuales se mezclaron para obtener una muestra compuesta. En el caso de las muestras de agua fueron recolectadas río arriba y río abajo en los dos ríos “Dulce” y “Yautepec”, que fluyen en

paralelo a Tlaltizapán; estas muestras fueron conservadas en frascos de vidrio con tapón hermético durante el transporte en las primeras 12 horas y se congelaron a -12 °C antes de la extracción referida por Velasco y colaboradores.¹³

Las muestras de suelo A (MA) y B (MB) se tomaron en noviembre de 2008 y noviembre de 2009, respectivamente. Aunque MA y MB se realizaron en la misma temporada, sólo tuvieron tres zonas en común. El área de estudio se amplificó (zona 22 a la zona 28) en la muestra B para incrementar la zonas de análisis, que corresponden a los números progresivos en puntos georreferencia-

dos en áreas de cultivo a partir del diseño inicial. Sin embargo debido a los resultados obtenidos, para determinar la muestra de suelo C, se decidió retomar las mismas zonas de la MA en abril de 2010 antes del inicio del cultivo de la caña de azúcar.

Los compuestos de referencia

Dieciséis compuestos organoclorados fueron seleccionados y los estándares se obtuvieron del kit Ultra Scientific US-112B EE.UU.¹³ Los compuestos de referencia de la lista de plaguicidas fueron los siguientes: α -HCH, β -HCH, γ -HCH, δ -HCH, heptaclor, aldrín, endrín, endrín aldehído, metoxiclor; p,p'-DDT; p,p'-DDD; p,p'-DDE, endosulfán I, endosulfán II, sulfato de endosulfán, heptaclor epóxido.

Entre estos compuestos, aldrín y endrín están prohibidos, mientras que heptaclor, HCH, metoxiclor, endosulfán, y p,p'-DDT están restringidos en México.¹⁴ Los compuestos p,p'-DDE[1,1-dicloro-2,2-bis(p-clorofenil)etileno] y p,p'-DDD[1,1-dicloro-2,2-bis(p-clorofenil)etanol son los principales metabolitos de la degradación aeróbica y anaeróbica de p,p'-DDT. Endrín aldehído, sulfato de endosulfán, y heptaclor epóxido, también son productos de degradación.

Métodos de análisis

Los residuos de plaguicidas en las muestras de suelo se extrajeron por sonicación utilizando 5 g de suelo y 90 mL de diclorometano como disolvente de extracción Mallinckrodt, grado HPLC.¹⁵ Las muestras se concentraron por rotoevaporación, cambiando a hexano como disolvente (JT Baker, grado HPLC). Se determinó la humedad de las muestras mediante el secado de 1 g de suelo durante 24 h a 105 °C. Estos valores se usaron para expresar todas las concentraciones en base seca como fueron referidas previamente.¹³ Se realizaron extracciones líquido-líquido con 0.5 L de muestras de agua y 105 mL de diclorometano Mallinckrodt, grado HPLC.¹⁶

Los compuestos organoclorados se cuantificaron según el método 8081B,¹⁷ utilizando un cromatógrafo de gases con detector de captura de electrones (Varian 3400, EE.UU.) equipado con una columna DB-5 J & W Scientific (Agilent, EE.UU.). Las temperaturas del detector y el inyector fueron 300 °C y 250 °C, respectivamente. Las temperaturas inicial y final del horno fueron 160 °C y 240 °C a una velocidad de 5 °C/min. El gas portador utilizado fue nitrógeno. El límite de detección para los compuestos organoclorados (OCP) fue de 0.2 ppb.¹³



Figura 7.2. Zonas de muestreo de suelo con cociente mayor a 1 consideradas como de aplicación reciente para el compuesto hexaclorociclohexano, observado en el año 2008 (rombo verde), 2009 (cuadrado rojo) y 2010 (círculo amarillo). Estas zonas estuvieron ubicadas a un extremo de la población (dirección este) en paralelo al curso del Río Yautepec.

Resultados

Año 2008

En el primer año del muestreo se determinó el cociente en doce muestras de suelo, de las cuales sólo se observó la presencia de HCH en dos zonas, la número 2 y la número 5, ubicadas en la

proximidad del río Yautepec, al este de la comunidad de Tlaltizapán en dirección norte, con un rango de cociente de 1.74 a 3.99 (Figura 7.2).



Figura 7.3 Zonas de muestreo de suelo con cociente mayor a 1 consideradas como de aplicación reciente para el compuesto endosulfán, correspondiente a los años 2009 (cuadrado rojo) con una única zona señalada con el número 5. En el año 2010 (círculo amarillo) se observó un incremento con siete zonas correspondientes a los números 4, 8, 9, 13 del lado del Río Yautepec y en el lado opuesto tres zonas marcados como 15,16 y 18 cercano al Río Dulce.

Año 2009

Se incrementó el número de zonas a nueve, obteniendo en quince muestras de suelo la presencia de cuatro compuestos: HCH se obtuvo en tres muestras, dos de la zona 5 y una en la zona 4 con un rango de cociente de 1.17 a 1.39 (Figura 7.2).

Endosulfán se identificó en dos zonas, la 4 con un cociente de 2 y la zona 5 con un cociente de 3.5 (Figura 7.3).

El compuesto heptaclor estuvo presente en 3 zonas (22, 23, 26) con un rango de cociente de 1.15 en la zona 22 a 2.33 en la zona 26 (Figura 7.4). Finalmente en 2009 la presencia de DDT en una zona marcada con el número 28, donde se obtuvo un cociente de 1.6 (Figura 7.5).



Figura 7.4. Zonas de muestreo de suelo con cociente mayor a 1 consideradas como de aplicación reciente para el compuesto heptaclor, obtenidas en los años 2009 (cuadrado rojo) con tres zonas correspondientes a los números 22, 23 y 26. Mientras que en el año 2010 (círculo amarillo) las zonas identificadas fueron las número 8, 9 y 20. El área que predominó fue al oeste (zonas números 20, 22, 23, 26), donde la zona 20 fue la única cercana al Río Dulce.

Evaluación final 2010

Observamos un incremento en el número de zonas a diecisiete, así como en el número total de muestras a cuarenta y nueve con un cociente de 1 o mayor.

La presencia de DDT se obtuvo en 14 de las 28 zonas, en un total de 24 muestras de suelo con un rango de cociente que fue de 1.11 para la zona 4 a 35.4 para la zona 7 (Figura 7.5).

Seguido por endosulfán con 7 zonas, de un total de 12 muestras, observando un rango de cociente que fue de 2.5 para la zona



Figura 7.5. Zonas de muestreo de suelo con cociente mayor a 1 consideradas como de aplicación reciente para el compuesto DDT, en el año 2009 (cuadrado rojo) se observó en una zona, la número 28. Y en el año 2010 (círculo amarillo), las zonas identificadas fueron catorce. En el lado este ocho zonas (números 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13) a las faldas de la Sierra Montenegro y a través del curso del Río Yautepec. Al oeste, se observaron seis zonas (números 15 al 20), particularmente las zonas 17, 18 y 20 cercanas al caudal del Río Dulce.

7 a 17 en la zona 8. En tercer lugar endrín, obtenido en cuatro zonas (8, 9, 13, 15) con un total de seis muestras y un rango de cociente de 1.04 en la zona 8 a 1.68 también en la zona 8 (Figura 7.6).

En cuarto lugar heptaclor se observó en las zonas 8 y 20, en cuatro muestras de suelo, con un rango de cociente de 1.02 en la zona 8 a 1.26 en la zona 20. Finalmente HCH en dos zonas

8 y 9, en tres muestras con un rango de cociente de 2.45 en la zona 8 a 5.3 en la zona 9. En agua sólo fue posible obtener el cociente para el compuesto endosulfán en el año 2010, en muestras de agua del Río Dulce dirección río abajo y río arriba, donde el cociente fue menor de 1 (0.5 y 0.2, respectivamente) [Figura 7.6].



Figura 7.6. Zonas de muestreo de suelo con cociente mayor a 1 o de aplicación reciente para el compuesto endrín, observado en el año 2010 (círculo amarillo). Predominan 4 zonas, las números 7, 8, 9 y 13 ubicadas al este de la comunidad. Sólo una zona, correspondiente al número 15 se ubicó al oeste, en los límites del poblado.

Discusión

La zona de estudio fue en la comunidad de Tlaltizapán en el estado de Morelos, ubicado en la zona central de la República Mexicana, en el cual desde hace más de 100 años se dedica principalmente al cultivo de caña de azúcar y colinda con un importante ingenio azucarero de alta producción nacional.

A partir del 2008 en un proyecto multidisciplinario obtuvimos información sobre diversos plaguicidas a los cuales está expuesta la población de Tlaltizapán que vive en esa comunidad rodeada por extensas zonas de cultivo de caña, principalmente, de los cuales nuestra atención se centró en los compuestos organoclorados que pertenecen al grupo de los compuestos orgánicos persistentes. Posteriormente nos planteamos la posibilidad de estimar el periodo de

aplicación y los puntos o zonas de su ubicación en forma dinámica, a través de un periodo consecutivo de tres años en dos temporadas de lluvia antes de la cosecha en el 2008 y 2009 y en estío antes de la nueva siembra en 2010. Ya que algunos compuestos como el DDT y HCH actualmente están prohibidos y otros como el endosulfán están en este proceso, o restringidos como el heptaclor y endrín por estar clasificados IA como compuestos carcinógenos por la International Agency for Research on Cancer¹⁸ (IARC; Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer).

Recientemente se ha asociado la exposición prenatal a DDE (metabolito del DDT) y a hexaclorohexano (HCH) como posibles factores de riesgo cardiometabólico temprano.¹⁹

Así como el posible incremento en el riesgo de desarrollar obesidad en la etapa adulta asociado con la exposición prenatal a COP, contaminantes considerados como disruptores endocrinos. Vafeiadi en un estudio de cohorte madre-hijo con seguimiento de 4 años en Creta, Grecia, se evaluó la relación de la exposición *in utero* de diclorodifenil-dicloroetano (DDE), hexaclorobenceno (HCH) y bifenilos policlorados (PCB) como compuestos orgánicos persistentes en 689 niños, por medio de la obtención de niveles de estos compuestos en suero materno en el primer trimestre de embarazo. Se midió el peso del niño, talla, circunferencia de la cintura, pliegues cutáneos, tensión arterial, así como los niveles sanguíneos de

lípidos, proteína C-reactiva, y adipocinas hasta alcanzar los 4 años de edad. La obesidad infantil se determinó utilizando puntos de corte por edad y sexo para el índice de masa corporal (IMC) como se recomienda por la International Obesity Task Force.

La exposición *in utero* a DDE se asoció con una mayor puntuación z para el IMC ($\beta = 0.27$; IC de 95%: 0.04, 0.5), con obesidad abdominal (RR = 3.76; IC de 95%: 1.70, 8.30) y niveles más altos de presión arterial diastólica ($\beta = 1.79$ mm Hg; IC de 95%: 0.13, 3.46). Con respecto a la exposición a HCH, se observó en el análisis multivariado que un aumento de 10 veces del nivel sanguíneo de este compuesto se asoció con una mayor puntuación z del IMC (adj. $\beta = 0.49$; IC de 95%: 0.12, 0.86), de obesidad (RR = 8.14; IC de 95%: 1.85, 35.81), obesidad abdominal (RR = 3.49; IC de 95%: 1.08; 11.28), mayor suma de pliegues cutáneos ($\beta = 7.71$ mm; IC de 95%: 2.04, 13.39) y mayor presión arterial sistólica ($\beta = 4.34$ mm Hg; IC de 95%: 0.63, 8.05) a los 4 años de edad. Sin embargo, los PCB no se asociaron significativamente con la obesidad o como factores de riesgo cardiometabólico. En este estudio de cohorte, la exposición prenatal al DDE y HCH tuvo una asociación positiva con la presencia de exceso de adiposidad y elevación de los valores en la tensión arterial en la infancia temprana.¹⁹

En México y en el resto del mundo actualmente se está discutiendo en varios foros la relevancia de considerar a la contaminación ambiental por plaguicidas con respecto a sus efectos a la

salud no sólo en forma aguda sino crónica, principalmente en la población vulnerable, y la necesidad de incrementar la vigilancia en las personas expuestas para reducir los límites permitidos de estos compuestos en el medio ambiente, así como el control sobre su uso, producción e importación de los mismos; finalmente proporcionar alternativas innovadoras con productos de menor toxicidad para favorecer legislaciones más estrictas basadas en evidencia.²⁰

Conclusiones

Se identificó en diferentes zonas cocientes mayores a 1, lo cual sugiere la aplicación reciente en suelo de cinco compuestos organoclorados: DDT, heptaclor, endrín, hexaclorohexano y endosulfán. Estas zonas pueden considerarse como de alto riesgo de exposición para la población, las cuales se modificaron cada año mostrando un incremento en la última observación. Además de ser un factor de riesgo para la comunidad, ya que existen zonas ubicadas en las cercanías de viviendas habitadas. En agua se determinó la presencia de endosulfán y sus productos de degradación en el Río Dulce en el 2010, sin embargo, su cociente menor a 1 no apoya la aplicación reciente.

Proponemos que seguir la huella ambiental de los compuestos orgánicos persistentes es un primer paso para establecer el diagnóstico ambiental y evaluar el riesgo que representa para la salud infantil

y de la población expuesta, así como para aplicar medidas de prevención primaria, monitoreo biológico y comunicación de riesgos.

Referencias

1. CICOPLAFEST (Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas). Catálogo Oficial de Plaguicidas, Secretaría del Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca / Secretaría de Comercio y Fomento Industrial / Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural / Secretaría de Salud: 2004: 428 p.
2. Diagnóstico situacional del uso de DDT y el control de la malaria. Informe regional para México y Centroamérica (2001). Instituto de Salud, Ambiente y Trabajo de México (ISAT) y la Organización Panamericana de la Salud <http://www3.cec.org/islandora/es/item/1755-diagnostico-situacional-del-uso-de-ddt-y-el-control-de-la-malaria-es.pdf> Consultada el 30 de marzo de 2015.
3. González-Farías F. Pesticides in the coastal zone of Mexico. En: Taylor SJ, Klaine FP, Carvalho D, Barceló and Everaerts J (ed). Pesticides residues in coastal tropical ecosystems. Distribution, fate and effects. Taylor and Francis, London; 2003; Chap. 11: 311-37.
4. Stockholm Convention, www.pops.int Consultada el 22 de julio de 2015.
5. United Nation Environment Program. 2011. Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes. Ginebra UNEP*/POPS/COP.5/36. Disponible en: <http://chm.pops.int/Convention/The-POPs/tabid/673/Default.aspx>. Consultada el 23 de julio de 2015.
6. Semarnat: <http://www.semarnat.gob.mx/temas/agenda-internacional/convenio-de-estocolmo> Consultada el 4 de mayo de 2015.
7. Villanueva CM, Kogevinas M, Cordier S, Templeton MR, Vermeulen R, Nuckols JR, et al. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: current state of knowledge and research needs. *Environ Health Perspect*. 2014;122:213-21. doi.org/10.1289/ehp.1206229
8. Warren JL, Luben TJ, Sanders AP, Brownstein NC, Herring AH, Meyer RE. An evaluation of metrics for assessing maternal exposure to

agricultural pesticides. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2014;24:497-503. doi:10.1038/jes.2013.75

9. Shelton JF, Geraghty EM, Tancredi DJ, Delwiche LD, Schmidt RJ, Ritz B, et al. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. *Environ Health Perspect*. 2014;122:1103-09.
10. Tavares TM, Beretta MC, Costa M. Ratio of DDT/DDE in the all Saints Bay Brazil and its use in environmental management. *Chemosphere*. 1999;38:1445-52.
11. Díaz-Barriga MF, Trejo-Acevedo A, Betanzos AF, Espinosa-Reyes G, Alegría-Torres JA, Pérez Maldonado IN. Assessment of DDT and DDE levels in soil, dust, and blood samples from Chihuahua, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2012;62:351-8.
12. Liou PJ. Exposure science and its places in environmental health sciences and risk assessment: why is its application still an ongoing struggle in 2014? *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2015;25:1-3. doi:10.1038/jes.2014.59
13. Velasco A, Rodríguez J, Castillo R, Ortiz I. Residues of organochlorine and organophosphorus pesticides in sugarcane crop soils and river water. *J Environ Sci Health Part B*. 2012; 47:833-41. doi.org/10.1080/03601234.2012.693864
14. Diario Oficial de la Federación (DOF). Relación de plaguicidas prohibidos para su importación, fabricación, formulación, comercialización y uso en México. 1991. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_to_imagen_fs.php?cod_diario=202461&.
15. US Environmental Protection Agency (US EPA). Ultrasonic extraction, Method 3550C; US EPA: Washington, DC. 2007
16. US Environmental Protection Agency (US EPA). Separatory funnel liquid-liquid extraction 3510C; USEPA: Washington, DC. 1996
17. US Environmental Protection Agency (US EPA). Organochlorine pesticides by gas chromatography, Method 8081B; USEPA: Washington, DC. 2007
18. Pearce N, Blair A, Vineis P, Ahrens W, Andersen A, Anto J. IARC Monographs: 40 years of evaluating carcinogenic hazards to humans *Environ Health Perspect Advance Publication*. 24 February 2015 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1409149>
19. Vafeiadi M, Georgiou V, Chalkiadaki G, Rantakokko P, Kiviranta H, Karachaliou M. Association of prenatal exposure to persistent organic pollutants with obesity and cardiometabolic traits in early childhood: The Rhea Mother-Child Cohort (Crete, Greece). *Environ Health Perspect. Advance Publication*: 24 April 2015 doi: 10.1289/ehp1409062
20. Ortiz I, Avila-Chávez A, Torres L. Plaguicidas en México: usos, riesgos y marco regulatorio. *RELBAA Revista Latinoamericana de Biotecnología Ambiental y Algal*. 2014;4:26-46. doi: 10.7603/s40682-013-0003-1

Epidemiología de la diabetes mellitus en la adolescencia en el inicio del siglo XXI: una aproximación a las variaciones del curso de vida

■ Dewi Hernández Montoya, Pilar Bernal Pérez



La diabetes mellitus relacionada con la resistencia a la insulina es un problema de salud pública en la edad pediátrica que ha tomado gran relevancia en México durante los primeros decenios del siglo XXI. Este fenómeno surge en un contexto particular que no escapa del análisis de la epidemiología social.¹ Es probable que la ocurrencia de estas alteraciones metabólicas esté presentándose en edades cada vez más tempranas debido a cambios en las formas de vida a lo largo del desarrollo. Bajo esta premisa, uno de los abordajes más congruentes con el evento que nos compete es el estudio epidemiológico de las enfermedades crónicas bajo la teoría considerada por la perspectiva del curso de vida. Una de las aportaciones más notables de esta aproximación son los modelos conceptuales de los que parte para explicar la causalidad de la enfermedad.²

Los modelos conceptuales del curso de vida son utilizados como marcos teóricos para comprender la acción de los determinantes sociales, ambientales y los factores de riesgo o protectores, a los que está expuesto un ser humano desde la vida intrauterina. Estas exposiciones pueden tener efecto en la salud, principalmente en la ocurrencia de enfermedades cróni-

cas, en las siguientes etapas del desarrollo desde la infancia a la vejez y entre generaciones.^{2,3} Los efectos pueden ser independientes, acumulativos o interaccionar. Los modelos teóricos explican la relación entre estos periodos y las exposiciones a través del tiempo y los efectos en la salud, considerando el momento y la duración de las exposiciones^{4,5} (Figura 8.1).

Aunado a estas consideraciones existen dos momentos importantes en los modelos teóricos, se trata del periodo crítico que es una ventana de tiempo en la cual un factor de riesgo o protector ejerce su efecto y fuera de este periodo ya no puede acumular riesgo o protección y el periodo sensible en que la exposición tiene mayor efecto que se mantiene durante el desarrollo y es acumulativo.



Figura 8.1. Representación gráfica de la teoría de perspectiva del curso de vida.

El periodo crítico responde mejor a enfermedades crónicas y el sensible a problemas del desarrollo o conductuales.³ De estos principios básicos se desprenden cuatro modelos explicativos que, tomando en cuenta al más afín, nos permitirán abordar el curso de vida de la diabetes mellitus tipo 2 para poder discutir el análisis del comportamiento epidemiológico que ha presentado.

El modelo explicativo del que hablamos es el de cadena de riesgo con disparador. En este modelo los efectos de las exposiciones a los factores de riesgo o los determinantes de la enfermedad se van acumulando durante el curso de vida. Estos factores pueden ser eventos independientes o estar relacionados. Sin embargo, la acumulación de sus efectos se vinculan finalmente con la enfermedad. En el caso del modelo disparador existe la peculiaridad de que el factor “disparador”, que actúa en la cadena de riesgo para detonar la enfermedad, no se vincula directamente con los factores de riesgo de la cadena. En el momento de su presentación, éste se manifiesta como una exposición adversa que determina la aparición de la enfermedad^{4,5} (Figura 8.2).

A pesar de tener una orientación dirigida al desarrollo de investigación epidemiológica, en la cual el nivel de análisis es el individuo, su aplicación teórica ha tenido impacto en el campo del estudio epidemiológico en el cual el nivel de análisis es la población. En esta área su utilidad se ha visto reflejada en la comprensión

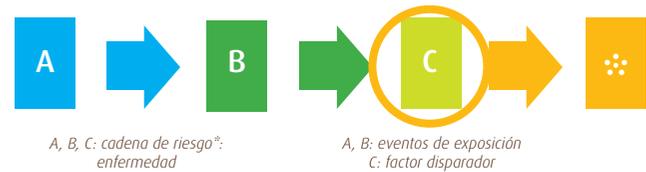


Figura 8.2. Representación gráfica del modelo conceptual de la cadena de riesgo con disparador.

de las variaciones del proceso salud-enfermedad de uno o varios grupos a través del tiempo, comparando características poblacionales que atraviesan clases sociales, etnicidad, poblaciones geográficas, etc.⁴ El curso de vida además permite analizar las iniquidades y los determinantes sociales estructurales que inciden en las trayectorias de vida de las poblaciones de forma intergeneracional.² Además han sido tomados como marco de referencia para la ejecución de programas de promoción de la salud.^{7, 8}

Curso de vida de la diabetes mellitus tipo 2 en la edad pediátrica

Existe evidencia suficiente de que los seres humanos estamos expuestos a factores de riesgo y factores protectores para el desarrollo

de diabetes mellitus tipo 2 durante la gestación. Dichos factores dependen en gran medida de los determinantes sociales a los que se encuentra expuesta la madre, las conductas de riesgo que adopta y las respuestas fisiológicas que instaura en consecuencia. Así, conductas de riesgo como el hábito tabáquico, estar sometida a determinantes sociales intermedios como la pobreza, la violencia o la exclusión social o estados patológicos como la diabetes gestacional actúan en un periodo crítico ejerciendo efectos inmodificables. Estos efectos se dan en respuesta al estrés, malnutrición o desnutrición y programan al feto genómicamente para poder adaptarse a la adversidad durante su vida.

La pertinencia de la teoría del curso de vida radica en que propone a la adolescencia como un periodo sensible sujeto de ser intervenido. Los teóricos confluyen en que la adolescencia podría tratarse incluso como un periodo crítico ya que el organismo se encuentra en un rápido desarrollo orgánico y existe un proceso de maduración neurológica, orgánica, sexual, que se acompaña de procesos de integración psicológica y social que le confieren la cualidad de tener efectos acumulativos sobre el proceso salud-enfermedad en etapas de vida más tardías.^{2,6,7}

La teoría de curso de vida ha sido estudiada ampliamente en el desarrollo de la diabetes mellitus. De acuerdo con Tanda y Salsberry, se han identificado determinados factores de riesgo asociados con la

aparición de la diabetes tipo 2 en la infancia y adolescencia. Esto parecería no ser nuevo, sin embargo lo que hace distinto a este planteamiento es el hecho de que considera a dichos factores de riesgo desde la etapa prenatal. Las autoras argumentan que si bien se ha identificado a la obesidad como uno de los principales factores de riesgo para padecer diabetes tipo 2, también existe un conglomerado de otros factores que, de igual, comienzan a una edad muy temprana, interactuando entre sí y acumulándose, dando lugar al desarrollo de diabetes tipo 2.⁶

A continuación se describe brevemente cuáles son algunos de los principales factores de riesgo, considerando desde la etapa prenatal hasta la adolescencia:

Etapa prenatal. Esta etapa, aunque distante en el tiempo, resulta de importante consideración para comprender y atender la futura salud del niño. Pues la manera en que sea llevada la gestación determina las condiciones de vida del infante. Entre las conductas de riesgo que se han identificado como contribuyentes a la aparición de diabetes tipo 2 en la infancia y adolescencia, se encuentra el consumo de tabaco en la madre, su estado nutricional y los niveles de estrés que enfrenta. Este factor resulta especialmente significativo, pues hay toda una serie de implicaciones del efecto del estrés en el organismo. Finalmente se encuentra la diabetes gestacional, cuya presencia, en sí misma, se considera un factor de riesgo.⁶

Primera infancia. Esta etapa se considera en los primeros años de vida del infante. Por lo tanto, entre los factores de riesgo que se asocian con este momento de vida, están: el ser alimentado con una fórmula láctea en lugar de recibir lactancia materna, o que ésta se reciba por un lapso corto. También se consideran a las fallas los patrones tempranos del desarrollo orgánico comprendidos durante los primeros 6 meses.⁶

Niñez. En esta etapa se considera ya propiamente el niño en etapa escolar, por lo tanto los factores de riesgo surgen en interacción con otros contextos y sistemas. En primer lugar se encuentra el tipo de estructura y estabilidad familiar en la que el niño se desenvuelve, pues resulta un determinante el estar sometido a un ambiente familiar poco estructurado o conflictivo. Este mismo efecto lo adquiere la escuela, la comunidad o el vecindario al que pertenece. La dieta y la actividad física que realiza el niño son dos factores de riesgo importantes durante esta etapa de la vida y se encuentran normados parentalmente. Además se han relacionado los ciclos cortos de sueño que también son regulados por el ambiente familiar.⁶

Adolescencia. Durante la adolescencia los efectos que hay sobre la salud del individuo se relacionan con la etapa de vida donde se intenta lograr la independencia. En esta etapa los adolescentes comienzan a elegir la adopción de conductas de salud

entre ellas, la elección de los alimentos que consumen. Se sabe que durante esta etapa se consumen alimentos de mayor densidad calórica, menor aporte nutricional y en mayores porciones que pueden favorecer el desarrollo de la enfermedad. Además la actividad física se convierte en electiva y disminuye sobre todo en mujeres. Los cambios emocionales son importantes debido a que pueden preceder conductas mal adaptativas, así como la aparición de síntomas depresivos, ansiosos o uso de sustancias. Estos factores llevan a los adolescentes a estar sometidos a altos niveles de estrés que favorecen el desarrollo de la diabetes.^{6,7}

Bajo el planteamiento teórico que se presenta, la ocurrencia de todos estos eventos a lo largo de la gestación, la infancia y la adolescencia, van acumulando sus efectos y se espera que en la edad adulta esta cadena de riesgos culmine con la manifestación de la enfermedad. Pero entonces, ¿qué sucede con los casos incidentes en la infancia o aquellos en la adolescencia? ¿La acumulación de riesgo es suficiente para que la diabetes incida en edades tempranas o existe algún disparador que favorezca la aparición? En el marco de la investigación que se presenta, la teoría del curso de vida nos permite aproximarnos a explicar los cambios en la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2, relacionados con determinantes sociales intermedios como la pobreza, la violencia y la exclusión social.

Generalidades epidemiológicas de la diabetes mellitus tipo 2 durante la adolescencia: el caso de México

La transición epidemiológica es un fenómeno global que ha transformado la forma en la que se ve afectado el proceso salud-enfermedad en los diferentes grupos etarios, en el cual, los adolescentes no son la excepción. De acuerdo con los datos de la Dirección General de Epidemiología la diabetes mellitus tipo 2 tuvo una incidencia acumulada de 2.60 casos por 100 000 habitantes estimada para adolescentes entre los 10 y 14 años y de 9.20 estimada de la misma forma para aquellos adolescentes entre los 15 y 19 años en la República Mexicana para el 2012. En contraste con 1.98 para los adolescentes menores y 6.67 para los mayores reportada en 2003.¹

El informe de los indicadores nacionales y su estimación para 2014 fueron de 1.94 nuevos casos de diabetes tipo 2 por 100 000 habitantes mayores de 10 años para el caso de los adolescentes de 10 a 14 años y de 5.97 para aquellos entre 15 y 19 años. La diabetes gestacional también es una causa de enfermedad importante en las adolescentes, especialmente en aquellas en la adolescencia tardía. Se sabe que para 2014 la incidencia acumulada en este grupo de edad fue de 0.20 y 8.54 casos por 100 000 mujeres entre los 10 y 60 años de edad en el país.

Por otro lado, de acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) 2012, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 para los adolescentes de 10 a 19 años es de 0.7%. Por género, la prevalencia es de 0.8% para el caso de las mujeres y de 0.6% para los hombres.² Con base en estos indicadores se proyecta que para el año 2030, el aumento en casos incidentes sea de 37.8% y que la prevalencia alcance 23.9% (Arredondo).

El aumento en la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 en la adolescencia ha sido un problema que ha generado la necesidad de dar respuestas desde muchos campos. En lo que respecta a la salud pública existe el planteamiento de la determinación de la magnitud del problema, el estudio epidemiológico y sociomédico del fenómeno, así como la aplicación de estrategias de promoción de la salud que respondan al problema de salud pública que este fenómeno representa.

Desde la investigación en epidemiología las líneas de acción tienen diferentes trayectorias. Para fines de este capítulo hablaremos de la aproximación más contextual del problema y se trata del análisis sobre la ocurrencia de la enfermedad y su comportamiento desde el año 2003 al 2013, decenio en el que la diabetes mellitus 2 tiene cambios en su comportamiento habitual. Cabe señalar que los cambios en el patrón epidemiológico de la diabetes no es un fenómeno aislado, también se trata de una década que se ve atravesada

por la incidencia de determinantes sociales de la salud que pueden ser sujetos de hipótesis causales para explicar este fenómeno.

Método

Para poder tener una aproximación formal a la dinámica epidemiológica de la diabetes mellitus tipo 2 en los adolescentes mexicanos durante este periodo, se diseñó un estudio ecológico de series en el tiempo. El interés de estudio fue toda la adolescencia, pero para fines del análisis se dividieron de acuerdo con los grupos quinquenales estandarizados por el Sistema de Información en Salud⁸ y el Consejo Nacional de Población⁹ que los agrupan en adolescentes de 10 a 14 años (adolescentes menores) y de 15 a 19 años (adolescentes mayores) durante el periodo de 2003 a 2013.

Una barrera importante para el análisis del panorama epidemiológico de la diabetes mellitus en la etapa adolescente es la disponibilidad de los indicadores nacionales. Estos indicadores son calculados de formas que no necesariamente traducen los cambios específicos que se están dando en un grupo determinado, sino que se encuentran analizados con otros grupos poblacionales conjuntos. La aportación de indicadores específicos puede contribuir a centrar la atención sobre el grupo específico que nos compete y resultar en un análisis virtuoso.¹⁰

Para poder tener una mejor aproximación a indicadores más precisos, se calcularon incidencias acumuladas específicas para los grupos quinquenales que estábamos estudiando. El número de casos nuevos de diabetes se obtuvo de los reportes de notificación semanal de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.¹¹ Cabe señalar que los criterios diagnósticos utilizados a lo largo de todo el periodo estudiado fueron los mismos que se encontraron señalados en las normas publicadas en el *Diario Oficial de la Federación*.

Se calcularon y estandarizaron las tasas de incidencia acumulada trimestral para cada tipo de diabetes de 2003 a 2013. Se obtuvieron los indicadores específicos por 100 000 adolescentes del grupo quinquenal correspondiente por sexo. Una vez calculadas las

incidencias acumuladas, se realizó su estandarización por método directo con base en la población de referencia estimada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para fines comparativos entre poblaciones diferentes.¹ Con las incidencias acumuladas estandarizadas se construyeron las series temporales de cada tipo de diabetes por sexo y grupo quinquenal.

Resultados

Las tasas estandarizadas de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes de 10 a 14 años indistintamente del sexo y diabetes gestacional se muestran en la Figura 8.3. Se puede observar que las incidencias se

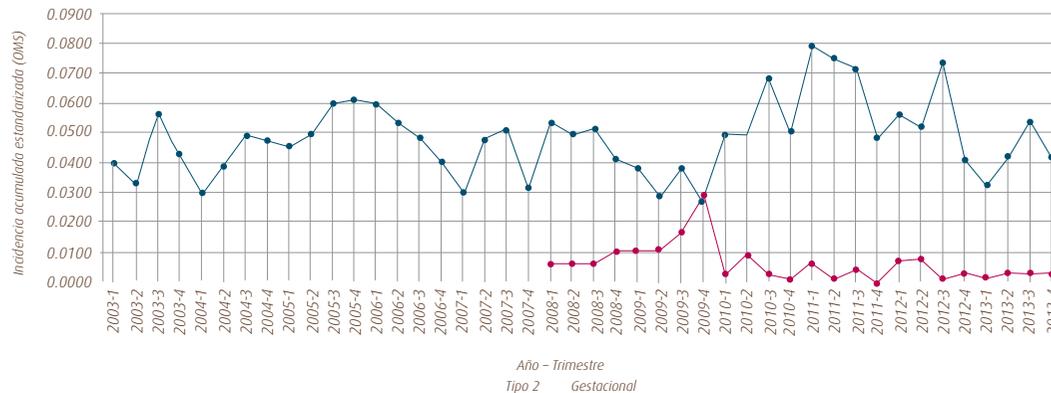
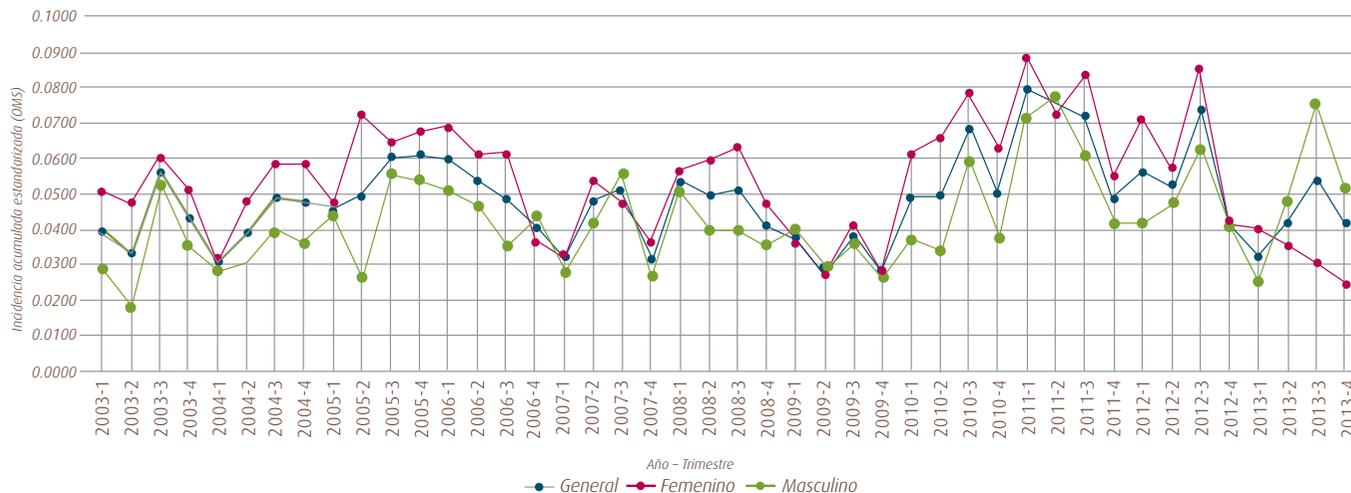


Figura 8.3. Incidencias acumuladas estandarizadas trimestrales de diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional en adolescentes menores de 2003 a 2013 en la República Mexicana.



Figra 8.4. Incidencias acumuladas estandarizadas trimestrales de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes menores por sexo y general de 2003 a 2013 en la República Mexicana.

han mostrado estables a lo largo del periodo estudiado, a pesar de que el número de casos incidentes ha ido en incremento en los últimos años. En la Figura 8.4 podemos visualizar las series por sexo. El comportamiento de ambas series es muy similar.

El incremento de los casos incidentes de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes menores se comparó contra el comportamiento de los casos incidentes de diabetes mellitus tipo 1 y gesta-

cional. En la Figura 8.5 vemos el comportamiento de los tres tipos de diabetes de 2010 a 2013. La incidencia acumulada de la diabetes mellitus tipo 1 tiene las cifras más altas sostenidas en el tiempo, seguida de la diabetes mellitus tipo 2 y vemos indicadores muy bajos para la diabetes gestacional.

En el caso del grupo quinquenal de 15 a 19 años la serie tiene un incremento en la tasa de diabetes hacia los últimos años

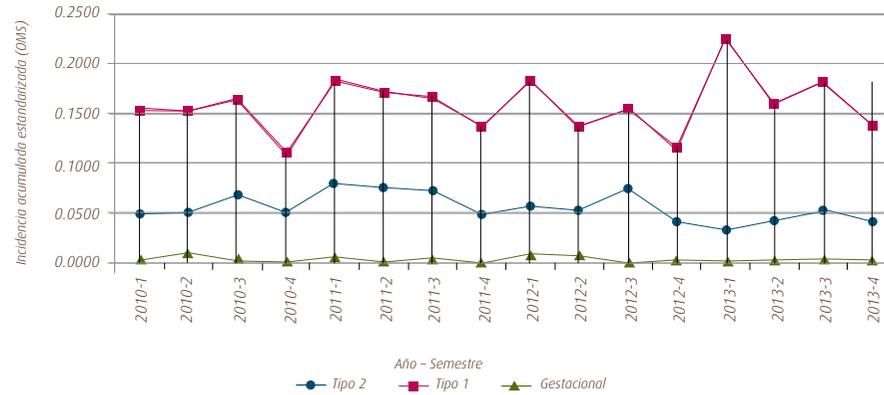


Figura 8.5. Incidencias acumuladas estandarizadas trimestrales de diabetes mellitus tipos 1 y 2 y diabetes gestacional en adolescentes menores de 2010 a 2013 en la República Mexicana

que parece evidenciarse a partir de 2009, alcanzando las mayores incidencias hacia el tercer trimestre de 2012 (Figura 8.6). En el caso de la diabetes gestacional para este mismo grupo, los datos disponibles permiten construir la serie a partir de 2008. Las incidencias acumuladas muestran un marcado aumento sostenido a todo lo largo de la serie.

Al analizar ambas series por sexos, las incidencias acumuladas de las mujeres son de mayor magnitud, sin embargo, ambos casos tienen el mismo comportamiento, muestran el incremento de las incidencias acumuladas al mismo tiempo en los últimos trimestres de 2009, así como su decremento en 2013 (Figura 8.7). El incremento

de los casos incidentes de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes mayores es de gran relevancia. Se tomaron los años implicados y se compararon contra el comportamiento de los casos incidentes de diabetes mellitus tipo 1 y gestacional durante el periodo.

En la Figura 8.8 vemos el comportamiento de los tres tipos de diabetes de 2010 a 2013. La incidencia acumulada de la diabetes mellitus tipo 1 iguala a las de la diabetes mellitus tipo 2 y muestran una ligera fluctuación a lo largo del tiempo para ocupar el lugar de las mayores magnitudes. Por su parte la diabetes gestacional muestra indicadores que alcanzan incidencias comparables con los otros dos tipos de diabetes.

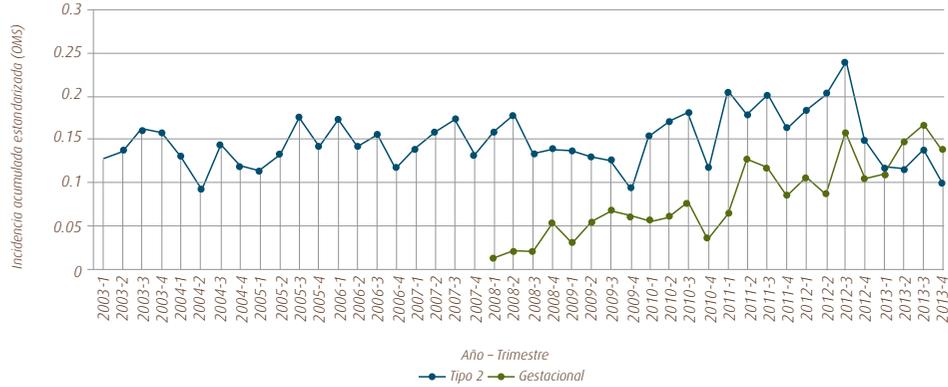


Figura 8.6. Incidencias acumuladas estandarizadas trimestrales de diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional en adolescentes mayores 2003-2013 en la República Mexicana.

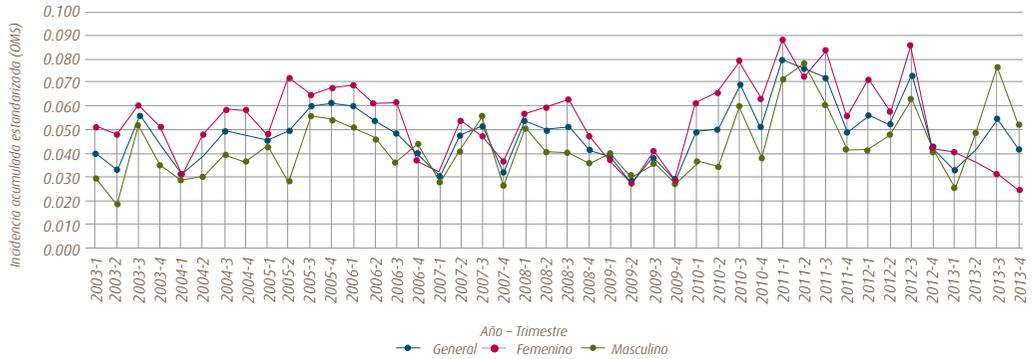


Figura 8.7. Incidencias acumuladas estandarizadas trimestrales de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes mayores por sexo y general de 2003 a 2013 en la República Mexicana.



Figura 8.8. Incidencias acumuladas estandarizadas trimestrales de diabetes mellitus tipos 1, 2 y diabetes gestacional en adolescentes mayores 2010-2013 en la República Mexicana.

Discusión

Después del análisis de las series temporales confirmamos que hubo un aumento de las tasas estandarizadas de diabetes mellitus tipo 2 y gestacional, para ambos grupos quinquenales y

para ambos sexos. Además este aumento es evidente a partir del primer trimestre de 2010. Sin embargo, estos incrementos no son homogéneos entre grupos quinquenales, aunque el comportamiento entre los sexos para ambos grupos parece ser muy similar.

En lo relativo al grupo quinquenal de 10 a 14 años, existió un incremento en las tasas de incidencia a partir de 2010. En lo relativo a los sexos tanto mujeres como hombres mostraron el mismo comportamiento y magnitudes muy similares. En cuanto a la diabetes gestacional, es interesante observar el alza que muestra durante 2009, que por la magnitud de la tasa podría despreciarse, pero no representa un comportamiento habitual.

El análisis de las series de diabetes mellitus tipo 2 para el grupo quinquenal de 15 a 19 años, muestra el mismo patrón de aumento de las tasas en 2010, sin embargo, la magnitud del incremento es mayor. Esto es importante dado que este comportamiento epidemiológico no es el esperado ni para la enfermedad, ni para la edad del grupo afectado. En lo relativo a los sexos, al igual que el grupo quinquenal previo, ambos mostraron el mismo comportamiento temporal, aunque las mujeres presentaron tasas más altas de diabetes durante toda la serie. Cabe señalar que al utilizar indicadores específicos las diferencias por sexo son menores a las reportadas hasta el momento en la literatura.

Es probable que existan factores de riesgo y determinantes sociales de la salud que se presentan durante este periodo que pudieran funcionar como disparadores de la enfermedad. El comportamiento de las series por sexo son muy consistentes en relación al inicio en el aumento de las incidencias acumuladas en el tiempo,

al momento en el que alcanzan su mayor ocurrencia y al momento en el que parecen descender.

El comportamiento temporal consistente de los datos en todas las series podría sugerir que éste responde más bien a determinantes sociales que afectan a toda la población y no factores de riesgo que sólo impactan a sectores expuestos. Es claro que podría pensarse que existieron cambios en la forma de recolección o registro de los datos que podría tener alguna influencia. Sin embargo, tenemos argumentos como la unificación de criterios diagnósticos, el uso de la misma plataforma de registro e incluso el comparativo con la serie del grupo quinquenal previo, que se trata de una serie estacionaria que no muestra un comportamiento parecido, que nos permiten hacer inferencias confiables bajo las reservas de cualquier estudio ecológico.

Los años estudiados corresponden a un momento histórico de México donde existen diferentes cambios sociales que podrían ayudarnos a entender el problema. La transición alimentaria que se ha ido presentando en los últimos decenios ha hecho que la dieta de los adolescentes haya sufrido cambios. No sólo en el aumento de la densidad energética, sino en la composición que se ha visto incrementada marcadamente en el consumo de aceites vegetales y azúcares a costo de la disminución de otros alimentos como leguminosas, lácteos y cárnicos. La dieta con alto consumo de

carbohidratos y grasas es un factor de riesgo durante la infancia y la adolescencia para el desarrollo de diabetes mellitus, aunado a otras exposiciones en la cadena riesgo vinculadas con el estilo de vida.

Sin embargo, la alimentación se convierte en un determinante social cuando las condiciones de vida imponen a la población este tipo de alimentación. Si bien, los azúcares y las grasas coinciden en representar un riesgo al convertirse en los alimentos con mayor aporte energético de la dieta por la cantidad en la que se consumen en un día, también coinciden en ser los más accesibles para la población por disponibilidad y economía. Esto tiene que ver con el mercado de los alimentos y la macroeconomía y no es ajeno a la crisis económica que atraviesa el mundo en 2008 y afecta a México durante el periodo estudiado.

El empobrecimiento que ha tenido la población derivado de esta situación ha favorecido el estrés general en la población. Este estrés al cual no escapan los adolescentes, es un factor de riesgo durante la infancia y la adolescencia para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y éste puede derivar de la pobreza. La pobreza es un determinante social de la salud mental que puede predecir estrés, depresión, ansiedad y violencia. Es importante hablar de todos estos aspectos porque no se trata de un evento social aislado. Incluso en lo relativo a la violencia, aunada a la crisis económica, durante este decenio existió una crisis de seguridad pública que incrementó gravemente y generalizó la violencia en el país.

Los menores se encuentran inmersos en contextos sociales afectados, perciben y sufren consecuencias tangibles de las necesidades económicas y sus consecuencias en el hogar y en la comunidad. Todos estos son factores de riesgo cuyas exposiciones pueden estar sumadas en el curso de vida de un menor. Un evento adverso en la vida es suficiente para funcionar como disparador y favorecer la ocurrencia de la enfermedad. Al igual que la dieta, este empobrecimiento no resultó selectivo durante este momento histórico y al afectar la macroeconomía se convirtió en un determinante social para esta y otras enfermedades en toda la población. Lo mismo ocurre por la generalización de la violencia en el país.

Al analizar el comportamiento de la diabetes relacionada con la resistencia a la insulina durante la adolescencia, podemos darnos cuenta que la información es muy heterogénea y puede responder a muchos determinantes sociales que están influyendo en el momento histórico que compete a este estudio. Es importante no perder de vista que los factores de riesgo poblacionales están presentes en todos los adolescentes, por supuesto que varían de acuerdo con las regiones geográficas, con los contextos sociales, con los niveles socioeconómicos, en fin, con todas aquellas variables que por la naturaleza del estudio es imposible estudiar y controlar. Nos enfrentamos a resultados de un estudio ecológico, que si bien es un estudio metodológicamente riguroso, por definición tiene el incon-

veniente de que los datos son de fuente secundaria y poblacionales, así que las inferencias que se desprenden del estudio no pueden generalizarse y las hipótesis, que son la aportación que otorgan para dirigir esfuerzos a buscar relaciones causales en el nivel individual, sólo pueden atribuirse a un comportamiento poblacional.

Referencias

1. Krieger N. Introducción a la epidemiología social. Boletín Epidemiológico. 2002;23(1):1-16.
2. Ben-Shlomo Y, Kuh D. What is a life course approach to chronic disease epidemiology? Conceptual models in life course epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2002;31(Figure 2):285-93.
3. Mishra GD, Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to health behaviors: Theory and methods. En: Steptoe A (ed). *Handbook of behavioral medicine* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2010. p. 534. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09488-5>
4. Freedland KE, Jennings R, Llabre M, Manuck S, Susman E. *Handbook of behavioral medicine* [Internet]. Steptoe A (ed). New York, NY: Springer New York; 2010. 1054 p. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09488-5>
5. Peña M. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. El enfoque del curso de vida en la prevención y control de enfermedades crónicas. 2009 [consultado: 20 Oct 2015]. p. 35. Disponible en: <http://bvsper.paho.org/videosdigitales/matedu/MPena-Enfoque.pdf>
6. Tanda R, Salsberry PJ. Integrating risks for type 2 Diabetes across childhood: A life course perspective. *J Pediatr Nurs* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;27(4):310-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedn.2011.03.014>
7. Viner RM, Ross D, Hardy R, Kuh D, Power C, Johnson A, et al. Life course epidemiology: recognising the importance of adolescence. *J Epidemiol Community Heal* [Internet]. 2015;69(8):8-9. Disponible en: <http://jech.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jech-2014-205300>
8. Salud S de. Estadísticas: Salud en Números: DGIS [Internet]. [Consultado: 25 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/sinais/estadisticas.html>
9. Proyecciones de la Población 2010-2050 | Consejo Nacional de Población CONAPO [Internet]. [Consultado: 25 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones>
10. Greenland S, Rothman K. Measures of effect and measures of association. *Modern Epidemiology*. 2nd ed. United States of America: Lippincot-Raven; 1998. p. 738.
11. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico 2013 [Internet]. México; 2013. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol_diabetes/dm2_2013.pdf
12. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD. Age standardization of rates: A new who standard GPE Discussion Paper Series : No. 31 EIP / GPE / EBD World Health Organization 2001. 2001;(31).

Patrones de maduración sexual, composición corporal y actividad física en adolescentes mexicanos

- Luisa Díaz García, Anahí Anzo Osorio, Bernardette Estandia Ortega, Guillermo Solomon Santibáñez, Pedro Gutiérrez Castrellón

9

Introducción. La pubertad se caracteriza por una maduración sexual progresiva en la que ocurren rápidas transformaciones, lo que condiciona el ajuste del individuo al medio ambiente. El brote de crecimiento y el proceso de maduración no son sincrónicos, es determinante el cambio en la composición corporal, produciendo un aumento del depósito de masa grasa. La realización de ejercicio infiere un gasto de energía mediado por duración, intensidad, tipo de actividad, edad, sexo, y estado de maduración.

Objetivo. Correlacionar los patrones de maduración sexual, composición corporal y ejercicio en adolescentes mexicanos.

Justificación. El cambio en la velocidad de crecimiento durante el desarrollo puberal no ocurre al mismo tiempo, las demandas fisiológicas de nutrimentos se ven aumentadas por el rápido crecimiento y aparición de caracteres sexuales secundarios; en nuestra población, estas demandas fisiológicas pueden estar rebasadas dados los patrones de alimentación y ejercicio, afectando la maduración sexual.

Material y métodos. Estudio transversal. **Población:** se incluyeron 117 adolescentes de la Escuela Secundaria Técnica Agropecuaria de Tlaltizapán, Morelos. México.

Los datos clínicos, maduración sexual, antropometría y ejercicio se recabaron en la escuela, por personal previamente capacitado y estandarizado. **Análisis estadístico:** realizamos pruebas de X^2 , pruebas t y ANOVA. Se corrieron modelos de regresión logística ordinal para hombres y regresión logística múltiple para mujeres.

Resultados. Los indicadores antropométricos asociados con la maduración sexual fueron los que reflejaron principalmente masa grasa, como en el caso de los hombres los indicadores asociados fueron: pliegue tricóptico, pliegue suprailíaco, cadera, aumentando en promedio 0.70, 1.2, 1.1 veces, respectivamente. Conforme avanza su desarrollo y en mujeres el IMC, en promedio fue 0.5 veces más alto y el pliegue subescapular en promedio 1.7 veces más alto en maduradoras tardías con respecto a tempranas.

Discusión. Las diferencias encontradas por etapa de maduración sexual tienen una asociación con el acúmulo de grasa corporal, en hombres tiene un orden cronológico; el pliegue bicipital se encuentra elevado en la etapa prepúbica indicando el acúmulo de grasa corporal previo a la velocidad máxima de crecimiento. En mujeres, el tipo de maduración sexual muestra diferencias entre las maduradoras tempranas y tardías en: peso corporal, IMC, pliegue bicipital, cintura y cadera.

Introducción

La pubertad se caracteriza por una maduración sexual progresiva hasta alcanzar la madurez física, mental y emocional, estos cambios condicionan en gran parte el ajuste del individuo a su medio ambiente lo que conlleva a un incremento en la velocidad de crecimiento, hasta llegar a una velocidad máxima a los 12 años en las niñas y a los 14 años en los niños.¹

El brote de crecimiento y el proceso de maduración no son sincrónicos, a menudo el brote de crecimiento empieza antes que la maduración de los caracteres sexuales secundarios. Durante el desarrollo puberal, es determinante el cambio en la composición corporal, ya que se produce un aumento en el depósito de masa grasa, siendo de menor proporción el incremento en la masa magra y ósea.

La masa grasa juega un papel importante en el desarrollo y maduración sexual, de esta manera, el peso corporal excesivo puede afectar el desarrollo y puede verse una maduración sexual más temprana que en los adolescentes de bajo peso.

La realización de cualquier actividad física influye un gasto de energía que depende de la duración, intensidad y tipo de actividad que se desarrolle, edad, sexo y estado de maduración del individuo; además, si consideramos que la actividad física no

extenuante favorece un crecimiento lineal óptimo y el mantenimiento de un peso adecuado,¹ en el periodo de crecimiento y desarrollo el gasto de energía se incrementa.³

El cambio en la velocidad de crecimiento durante el desarrollo puberal no ocurre al mismo tiempo en todas las personas, las demandas fisiológicas de nutrimentos en esta etapa se ven aumentadas por el rápido crecimiento lineal y la aparición de caracteres sexuales secundarios.

Los cambios en la composición corporal (masa grasa y masa magra) están determinados por factores como: peso, estatura, sexo, edad, antecedentes genéticos, hábitos alimentarios y actividad física, sobre todo si se trata de una población en periodo de crecimiento y desarrollo.¹⁻⁴

Si consideramos las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (Ensanut), realizadas en 2006⁵ y 2012,⁶ se reporta que el estado de nutrición de la población adolescente se encuentra afectado en más de 30%. Los datos que se informaron en el año 2006 mostraban prevalencias de 33% de los hombres con sobrepeso y obesidad y para el 2013 esta tendencia se incrementó un punto porcentual.

En el año 2006 se reportó 33.4% de las mujeres con sobrepeso y obesidad, para el 2012 la cifra se incrementó 2.4 puntos porcentuales de mujeres afectadas.

Material y métodos

Estudio transversal, observacional y analítico

Población objetivo, elegible y criterios de selección: adolescentes de la Escuela Secundaria Técnica Agropecuaria en el municipio de Tlaltizapán del estado de Morelos. México.

Se incluyeron adolescentes que cumplieron los criterios que se mencionan a continuación.

Criterios de inclusión: de cualquier sexo, sin diabetes o ingesta de medicamentos que alteraran la presión arterial, el metabolismo de la glucosa o el metabolismo de los lípidos y que tuvieran la carta de consentimiento bajo información firmada por el adolescente y su tutor legal, así como la carta de asentimiento bajo información firmada por el adolescente.

Criterios de exclusión: adolescentes con alguna incapacidad física que les impidiera realizar ejercicio.

Procedimientos e instrumentos de recolección de la información

La recolección de la información, la toma de datos clínicos, y antropometría se realizaron en la Escuela Secundaria Técnica Agro-

pecuaria, en una sala acondicionada para tal efecto; todos los datos fueron recabados por personal de salud del Instituto Nacional de Pediatría que fue previamente capacitado y estandarizado en todos los procedimientos. Los cuestionarios del estado general de salud y ejercicio ya han sido validados en otros estudios.^{8,9}

Antropometría: se evaluó el estado de nutrición por medio de mediciones antropométricas de peso, estatura, pliegues cutáneos: tricípital, bicipital, subescapular y suprailiaco, utilizando las técnicas estándares establecidas por la OMS.⁷ Se generaron índices antropométricos como el índice de masa corporal ajustado por la edad y sexo con los puntos de corte recomendados por OMS/NCHS⁷ para diagnosticar sobrepeso ≥ 85 percentil y para obesidad ≥ 95 percentil. Para evaluar el porcentaje (%) de grasa corporal a partir del pliegue tricípital ocupando la referencia de OMS/NCHS y el punto de corte ≤ 90 percentil, el porcentaje de grasa corporal aplicando la sumatoria de los pliegues tricípital y subescapular con los puntos de corte de $\leq 25\%$ como normal, > 25 a 30% como sobrepeso y $> 30\%$ como obesidad recomendados por Ortiz H.¹⁰

Las circunferencias de cintura y de cadera se evaluaron utilizando la metodología propuesta por Fernández JR¹¹ usando los puntos de corte < 75 percentil como normal, ≥ 75 percentil como obesidad.

Maduración sexual: se evaluó por medio de la metodología propuesta por Tanner.¹² A los hombres se les mostró una escala

visual en la que identificaran en qué estadio de maduración de genitales se encontraba en el momento de la entrevista, además se indagó la presencia de voz de adulto. Por otro lado, a las mujeres se les mostró una escala visual para que identificaran en qué estadio de maduración de busto se encontraban en el momento de la entrevista y se indagó la fecha de menarquia; con base en ese estadio de maduración, se les clasificó en tres grupos.

- 1) *Prepúber:* todavía no ha entrado en el estirón de la adolescencia
- 2) *Púber:* probablemente ha comenzado el estirón de la adolescencia
- 3) *Postpúber:* probablemente ya ha pasado la velocidad máxima de crecimiento de estatura y se ha completado la mayor parte del crecimiento de la adolescencia

Además a las mujeres se les clasificó según la edad de menarquia considerando como maduración tardía a todas aquellas que presentaron su primera menstruación después de la edad media de menarquia para la población mexicana de 12.2 años¹³ y se consideró a todas aquellas que habían presentado su menarquia antes que la edad media en población mexicana.

Actividad física: se estimó la actividad física diaria así como las horas de sedentarismo por medio de un cuestionario validado⁸ para cuantificar los Mets¹⁴ (equivalentes metabólicos) gastados en actividades físicas, además de estimarse el tiempo dedicado a

las actividades sedentarias. Se clasificó el tipo de actividad y el tiempo dedicado a ésta, cuantificando los Mets por día. La variable quedó constituida por tres categorías: leve, moderada y vigorosa.

Análisis estadístico: se exploró la distribución de las frecuencias simples, las variables categóricas bivariadas se compararon mediante la prueba de independencia X^2 para conocer la fuerza de asociación, cuando era pertinente. Las variables continuas se compararon por medio de pruebas t y en el caso de más de dos poblaciones se realizó la prueba de ANOVA.

Se corrieron modelos de regresión logística ordinal para los hombres considerando como variable dependiente la etapa de maduración sexual (prepúber, púber, pospúber), dada la importancia del orden cronológico de los eventos en la maduración sexual de los individuos se consideró como la mejor opción de análisis.

Se corrieron modelos de regresión logística múltiple para las mujeres considerando como variable dependiente el tipo de maduración sexual (temprana y tardía).

RESULTADOS

Se incluyeron 117 adolescentes; se determinó la etapa de maduración sexual para cada sexo, agrupando en prepúber, púber y pospúber. Los hombres presentaron las tres etapas (prepúber

$n = 23$, púber $n = 13$, pospúber $n = 37$). Todas las mujeres ($n = 44$) se encontraban en la etapa pospúber.

En el Cuadro 9.1 se reporta la comparación etapa de maduración sexual y las características antropométricas, así como la edad y actividad física reportada en los hombres. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de edad y estatura, mostrando un claro aumento según la etapa de maduración sexual; en cuanto al pliegue cutáneo bicipital, es menor en el grupo de púberes y mayor en el grupo de pospúberes.

Dado que todas las adolescentes estudiadas se ubicaban en la etapa de maduración sexual pospúber, se utilizó la edad media de menarquia de la población mexicana para clasificar el tipo de maduración temprana o tardía. En el Cuadro 9.2 se reporta la comparación de características antropométricas y de actividad física por tipo de maduración, encontrando diferencias estadísticamente significativas en las variables de peso, IMC, pliegue cutáneo bicipital, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera, los valores fueron mayores en todas las variables en el grupo de maduradoras tempranas.

Comparamos mujeres y hombres en la etapa pospúber, en sus características antropométricas y de actividad física, encontramos diferencias en el pliegue cutáneo suprailíaco y en el porcentaje de grasa corporal, siendo mayor en las mujeres; en cuanto a la actividad física los hombres reportan mayor actividad, mostrando

Cuadro 9.1 Comparación de características antropométricas y actividad física por etapa de maduración sexual en Hombres

Variables	Prepúber (n = 23) Media (DE)	Púber (n = 13) Media(DE)	Pospúber (n = 37) Media (DE)	Valor de p ^a
Edad	13.10 ± 0.7	14.17 ± 0.8	14.3 ± 0.8	< 0.001
Estatura (m)	1.48 ± 0.08	1.6 1 ± 0.08	1.60 ± 0.07	< 0.001
Peso (kg)	47.7 ± 13.3	52.8 ± 11.9	54.3 ± 11.6	NS
IMC (kg/m ²)	21.4 ± 4.9	20.0 ± 3.5	21.03 ± 3.7	NS
Pliegue tricípital	11.8 ± 5.3	10.0 ± 3.0	10.3 ± 4.3	NS
Pliegue bicipital	8.0 ± 4.5	5.5 ± 1.4	6.2 ± 2.7	0.04
Pliegue subescapular	10.7 ± 5.6	9.0 ± 2.8	9.4 ± 4.3	NS
Pliegue supriliaco	11.5 ± 6.2	9.5 ± 4.5	11.8 ± 6.8	NS
Porcentaje de grasa corporal ^b	19.3 ± 7.9	16.3 ± 4.7	16.6 ± 6.9	NS
Circunferencia de cintura (cm)	73.0 ± 12.1	70.4 ± 7.8	72.6 ± 9.4	NS
Circunferencia de cadera (cm)	80.7 ± 9.6	83.0 ± 8.1	84.5 ± 7.9	NS
Mets por día ^c	5.4 ± 4.0	3.6 ± 2.5	5.6 ± 3.2	NS

^a Prueba de ANOVA; NS, no significancia estadística.

^b Utilizando la fórmula de Slaughter

^c Cálculo de Mets gastados según autorreporte de actividad física

en todos estos contrastes, diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 9.3).

Al buscar la asociación de algunos factores antropométricos con las etapas de maduración sexual en hombres, se repor-

tan en el Cuadro 9.4, el pliegue cutáneo tricípital aumenta en promedio 0.70 veces, el pliegue cutáneo supriliaco aumenta en promedio 1.2 veces, la circunferencia de cadera aumenta 1.1 veces en promedio y la circunferencia de cintura aumenta 0.8

■ Cuadro 9.2 Comparación de características antropométricas y actividad física por tipo de maduración sexual en Mujeres

Variables	Maduración temprana (n = 22)	Maduración tardía (n = 22)	Valor de p ^a
Edad	13.6 ± 0.8	14.4 ± 1.0	NS
Estatura (m)	1.54 ± 0.06	1.51 ± 0.009	0.07
Peso (kg)	53.8 ± 15.2	46.8 ± 6.1	< 0.001
IMC (kg/m ²)	22.51 ± 5.0	20.36 ± 2.8	0.006
Pliegue tricipital	14.7 ± 3.8	13.7 ± 2.8	0.08
Pliegue bicipital	8.8 ± 4.0	7.3 ± 2.1	0.003
Pliegue subescapular	12.5 ± 4.5	11.8 ± 3.7	NS
Pliegue suprailíaco	13.8 ± 5.2	13.3 ± 3.9	NS
Porcentaje de grasa corporal ^b	23.7 ± 4.9	22.6 ± 4.0	NS
Circunferencia de cintura (cm)	70.7 ± 10.5	66.9 ± 5.7	0.003
Circunferencia de cadera (cm)	88.0 ± 9.6	84.3 ± 4.8	< 0.001
Mets por día ^c	6.0 ± 4.1	4.4 ± 4.8	NS

^a Prueba t; NS, no significancia estadística.

^b Utilizando la fórmula de Slaughter

^c Cálculo de Mets gastados según autorreporte de actividad física

veces; todos estos cambios haciéndose notar conforme cambia la etapa de maduración sexual; la edad es 3.8 veces mayor por etapa de maduración sexual.

En relación con los factores antropométricos asociados con el tipo de maduración sexual en mujeres, reportados en el Cuadro 9.5, se observó que el índice de masa corporal aumenta en promedio 0.5 veces en las maduradoras tardías con respecto a las

Cuadro 9.3 Comparación de mujeres y hombres en características antropométricas y actividad física en la etapa Pospúber

Variable	Mujeres	Hombres	Valor de p ^a
	Pospúber (n= 44)	Púber (n = 37)	
Edad	14.0 ± 1.0	14.3 ± 0.8	NS
Estatura (m)	1.52 ± 0.008	1.60 ± 0.01	0.06
Peso (kg)	50.3 ± 12.0	54.3 ± 11.6	NS
IMC (kg/m ²)	21.4 ± 4.1	21.0 ± 3.7	NS
Pliegue tricipital	14.2 ± 3.41	10.3 ± 4.3	0.06
Pliegue bicipital	8.0 ± 3.2	6.2 ± 2.7	NS
Pliegue subescapular	12.2 ± 4.6	9.4 ± 4.2	NS
Pliegue suprailiaco	13.5 ± 4.5	11.08 ± 6.7	0.008
Porcentaje de grasa corporal ^b	23.2 ± 4.5	16.6 ± 6.8	0.006
Circunferencia de cintura (cm)	68.8 ± 8.5	72.6 ± 9.4	NS
Circunferencia de cadera (cm)	86.1 ± 7.7	84.5 ± 7.9	NS
Mets por día ^c	5.2 ± 4.5	5.6 ± 3.2	0.02

^a Prueba t; NS = no significancia estadística.

^b Utilizando la fórmula de Slaughter

^c Cálculo de Mets gastados según autorreporte de actividad física

maduradoras tempranas, el pliegue cutáneo subescapular aumenta en promedio 1.7 veces en las maduradoras tardías con respecto a las maduradoras tempranas; la edad es 3.9 veces mayor en las maduradoras tardías que en las maduradoras tempranas.

DISCUSIÓN

La distribución de las etapas de maduración sexual que se encontraron en la población es congruente con lo reportado en la literatura,

■ **Cuadro 9.4** Factores antropométricos asociados con la etapa de maduración sexual ^a en Hombres mediante análisis de regresión logística ordinal

Variable	Razón de momios	I.C. 95%	Valor de p
PCT ^b	0.70	0.51 - 0.95	0.026
PCSI ^c	1.26	0.97 - 1.65	0.08
Circunferencia de cadera	1.17	1.03 - 1.33	0.015
Circunferencia de cintura	0.86	0.74 - 0.98	0.045
Edad	3.81	1.9 - 7.6	< 0.001

^a Maduración sexual prepúber = 0, púber = 1, pospúber = 2

^b Pliegue cutáneo tricótipal

^c Pliegue cutáneo suprailíaco

■ **Cuadro 9.5** Factores antropométricos asociados con el tipo de maduración sexual ^a en Mujeres mediante análisis de regresión logística múltiple

Variable	Razón de momios	I.C. 95%	Valor de p
IMC ^b	0.51	0.32 - 0.82	0.005
PCT ^c	1.7	1.1 - 2.8	0.013
Edad	3.92	1.4 - 10.7	0.008

^a Maduración sexual; maduración temprana = 0, maduración tardía = 1

^b Índice de masa corporal

^c Pliegue cutáneo tricótipal

donde las mujeres llegaron a una velocidad máxima de crecimiento lineal a los 12 años. La menarquia, por lo general, se presentó de

14 a 18 meses después. En las mujeres maduradoras tempranas se observaron correlaciones positivas en distintas variables antropo-

métricas relacionadas con el acúmulo de grasa corporal, lo cual nos hablaría de que este acúmulo propicia un inicio más temprano de la maduración sexual además del riesgo de enfermedades crónicas que éste conlleva.⁷ Sin embargo, existe una relación inversa entre el acúmulo de masa grasa y la realización de actividad física por lo que los hallazgos de composición corporal en las mujeres nos confirma que una mayor actividad física en la etapa prepuberal ayudaría a tener una menor acumulación de grasa, evitando un inicio precoz de maduración sexual y de esta forma alcanzar el potencial máximo de crecimiento.

Por otra parte, en los hombres, la velocidad máxima de crecimiento lineal es en promedio a los 14 años y la voz de adulto se adquiere por lo general 12 meses después. Los hallazgos de composición corporal en los hombres nos muestran una clara relación de la velocidad máxima de crecimiento conforme avanza la etapa de maduración sexual y una evidente acumulación de grasa pasado dicho brote. Las diferencias encontradas respecto a la maduración sexual en los hombres fueron las esperadas, debido a que ésta tiene un orden cronológico y es congruente con una mayor estatura en la etapa pospúber; además, se observó el pliegue cutáneo bicipital elevado en la etapa prepúber, lo que nos indica el acúmulo de grasa corporal previo a la velocidad máxima de crecimiento lineal.¹⁵

En las mujeres, cuando se compararon por tipo de maduración sexual, se encontraron diferencias en las que las maduradoras tempranas fueron las más corpulentas, teniendo un mayor peso corporal, IMC y pliegue cutáneo bicipital, lo cual es congruente con lo reportado por la literatura.¹¹⁻¹³ Otras de las variables antropométricas donde se hallaron diferencias son circunferencia de cintura y circunferencia de cadera, lo cual no lo encontramos reportado en la literatura pero tiene una relación biológica clara con el peso corporal, el IMC y el porcentaje de grasa corporal; también, se observó una relación con tendencia a la significancia estadística entre la maduración temprana y una mayor estatura actual, como la reportada por Cravioto J., *et al.*,¹⁶ habiendo un hallazgo similar con el pliegue cutáneo tricípital que se localizaba más elevado en las maduradoras tempranas, como lo describen Freedman DS, *et al.*¹⁷

Al comparar los datos por sexo en la etapa pospúber los hallazgos más importantes fueron las diferencias en la grasa corporal, siendo mayores en las mujeres, expresada ya sea que haya sido por el pliegue suprailíaco o el pliegue cutáneo tricípital, o directamente por el porcentaje de grasa corporal total, esto debido a los cambios somáticos propios de las mujeres, originando un mayor depósito de grasa en mamas y en caderas.^{13,15-17}

En cuanto a las diferencias encontradas en el autorreporte de ejercicio, hubo diferencias estadísticamente significativas entre lo reportado por las mujeres y los hombres, siendo estos últimos los que informan haber realizado más ejercicio; cabe mencionar, que a pesar de que puedan estar realizando una mayor actividad física es importante que en otros estudios se haya demostrado la presencia de subreporte o sobrerreporte en los cuestionarios autoaplicados para evaluar actividad física en adolescentes.⁸

La evidencia que encontramos con base en el análisis de regresión logística ordinal en hombres nos confirma los cambios en la composición corporal y la cronología reportada de la maduración sexual.^{15,17} Con la regresión Logística Múltiple corroboramos los cambios somáticos en las mujeres por tipo de maduración sexual siendo las maduradoras tempranas aquellas con un IMC mayor a edades más tempranas.

En conclusión, la realización de actividad física en la etapa prepuberal evitará un acúmulo de grasa propicio para la maduración sexual, lo que retrasaría este proceso, siendo ésta una forma para alcanzar el potencial de máximo crecimiento tanto en hombres como en mujeres.

Referencias

1. Cusminsky M, Moreno E. Crecimiento y desarrollo. OPS. 1988; pp. 351-65.
2. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 1997;337:869-73.
3. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999;103:1175-82.
4. NGHS Coordinating Center. NHLBI Growth and Health Study (NGHS) data monitoring report. Baltimore: Maryland Medical Research, 1998.
5. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
6. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 2a. ed. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2013.
7. OMS. El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría. Informe de un comité de expertos. Ginebra: OMS, 1995.
8. Hernandez B, Gortmaker SL, Laird NM, Colditz GA, Parra-Cabrera S, Peterson KE. Validez y reproducibilidad de un cuestionario de actividad e inactividad física para escolares de la ciudad de México. *Salud Publica México.* 2000;42:315-23.
9. Bouchard C, Leon AS, Rao DC, Skinner JS. The HERITAGE family study. Aims, design and measurement protocol. *Med Sci Sport Excer.* 1995;27:721-9.
10. Ortiz H. Evaluación nutricional de adolescentes: Composición corporal. *Rev Med IMSS.* 2002;40(3):223-32.
11. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* 2004;145:439-44.
12. Tanner JM. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev.* 1981;39(2):43-55.
13. Aréchiga J, Marrodán MD, Mejía MR, Mesa MS. Análisis comparativo de la edad media de menarquia en población mexicana. *Anales Museo de América.* 1999; 7:257-66.
14. Ainsworth BE, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(9, suppl):S498-S516.
15. Jordan J, et al. Desarrollo humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1979.

16. Cravioto J, Cravioto P, Bravo G. Post-menarchal increase in height in young girls in a rural population of central Mexico. *Rev Invest Clin.* 1988 Jul-Sep;40(3):223-30.
17. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 1999 Feb;69(2):308-17.

Perfil epidemiológico de la población pediátrica en México de 1970 a 2015. Indicadores generales

■ Héctor Ávila Rosas

10

La segunda mitad del siglo xx y el inicio del xxi constituyen un periodo de cambios en la composición de la población de México y el mundo. Estos cambios se dan por múltiples avances en condiciones sanitarias de la población, como consecuencia de mejoras económicas y de políticas y acciones en salud. Si se consideran los 45 años que transcurren desde la fundación del Instituto Nacional de Pediatría (INP) en 1970 a la fecha se puede destacar en primer lugar el cambio en la composición de la población por edad, avanzando paulatinamente hacia un perfil de envejecimiento, una gran disminución en la mortalidad en edades pediátricas, un cambio en el perfil de las causas de muerte y el surgimiento de problemas de salud no hospitalarios.

El objetivo de este trabajo es reseñar estas condiciones como una forma de mostrar la evolución del perfil sanitario de la población, en particular la pediátrica y favorecer una reflexión sobre las direcciones hacia las que podemos orientar los esfuerzos de investigación en el campo de la pediatría.

Población

Como se puede ver en la Figura 10.1, entre 1970 y 2010, fecha del censo de población más reciente, la población se ha incrementado 2.3 veces, algo que no volverá a suceder en plazos similares, como consecuencia de cambios sociales, económicos y culturales, así como consecuencia de mejores sistemas de regulación de la fertilidad y de una mayor accesibilidad de los mismos.

Al considerar grupos de edad, se pueden analizar los cambios que se han dado, principalmente entre los menores de 15 años y el grupo de 15 a 64 años (Figura 10.2).

Es claro que 1970 constituye un parteaguas que tiene como consecuencia una paulatina disminución del grupo pediátrico que va de alrededor de 50% del total a una cifra menor a 30% para 2010, con un leve pero constante incremento en el grupo de 65 y más años. Si se explora con mayor detalle en grupo de menores de 20 años, de 1970 a 2010 se puede ver una disminución paulatina y proporcional, en relación con la población total. Un estrechamiento del intervalo entre cada grupo de edad, llegando a ser casi idénticos en un valor de alrededor de 8% los grupos de 5 a 9, de 10 a 14 y de 15 a 19 años. Lo anterior refleja una menor natalidad y una mayor supervivencia de la población pediátrica (Figura 10.3).

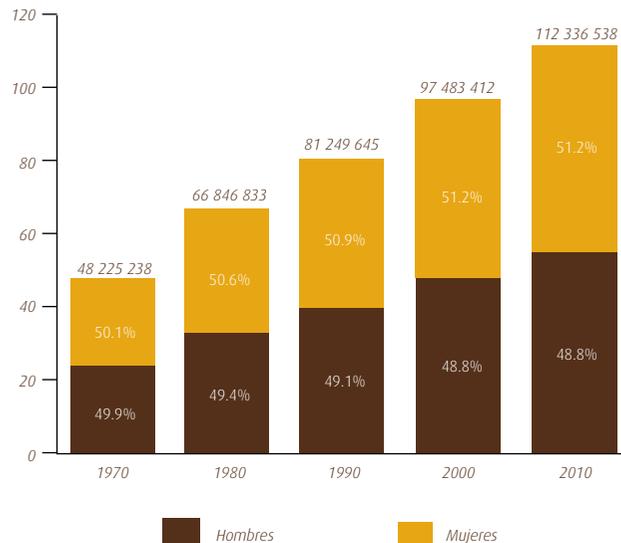


Figura 10.1. Población total y distribución porcentual según sexo, 1970-2010.

(Fuente: INEGI. IX Censo General de Población, 1970. Resumen general; X Censo General de Población y Vivienda, 1980. Resumen general; XI Censo General de Población, 1990. Tabulados básicos; XII Censo General de Población y Vivienda, 2000. Tabulados básicos; Censo de Población y Vivienda, 2010. Tabulados del cuestionario básico.)

Lo anterior, constituye una parte de la llamada transición demográfica, cuando se llega a periodos de madurez, la población se caracteriza por una baja tasa de mortalidad acompañada de una baja

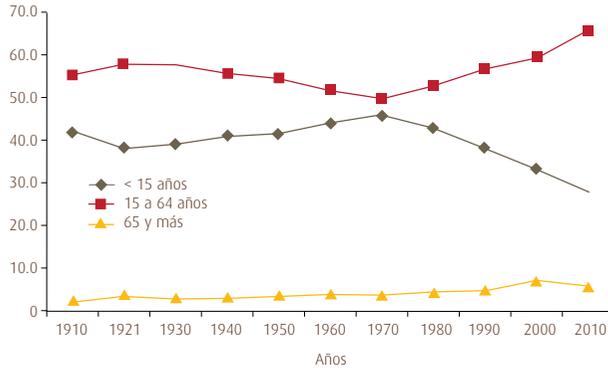


Figura 10.2. Evolución del peso relativo de la población según grupos de edad. Estados Unidos Mexicanos, 1910-2010.

tasa de crecimiento y, por consiguiente, la aparición de pirámides de población de bases angostas. Si se observa el comportamiento del crecimiento de la población, se podrá ver un descenso constante desde el periodo de los años 60 y 70 a las épocas más recientes. Este descenso corresponde para los años de 2010 y 2014, de alrededor de 2.5 veces menos que en los años 60 y 70 (Figura 10.4).

Este comportamiento se acompaña, como fenómeno mundial, de una creciente urbanización de la población. Mientras que en la primera mitad del siglo xx la población era mayoritariamente rural, ya para los años 60 se da, por primera vez, una mayoría urbana,

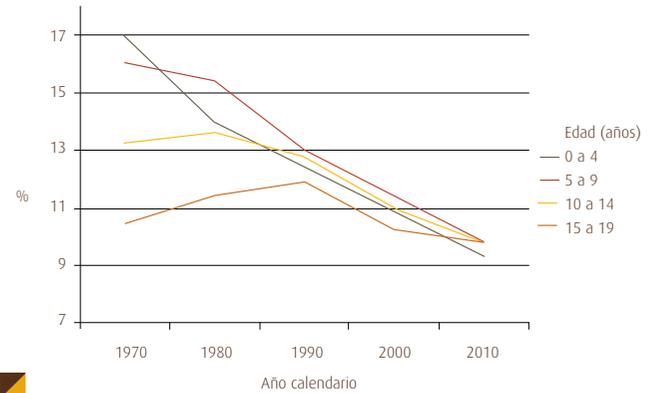


Figura 10.3. Evolución del peso relativo de la población de 0 a 19 años. México, 1970 a 2010.

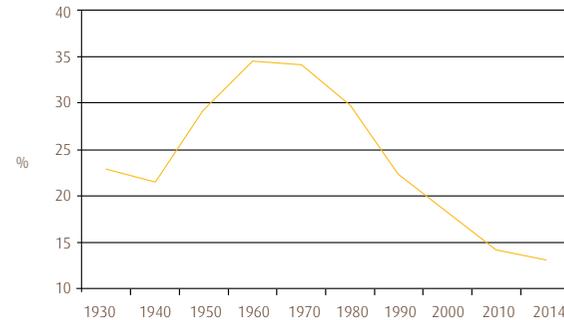


Figura 10.4. Crecimiento natural de la población por cada 1000 habitantes. México, 1930-2014.

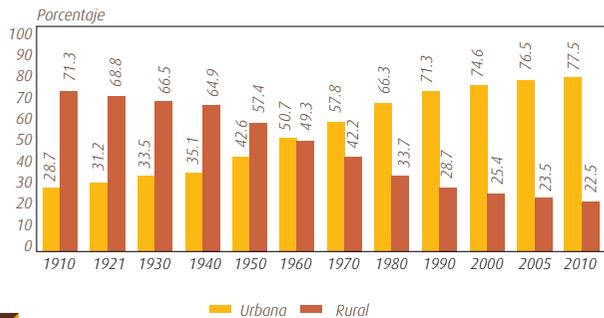


Figura 10.5. Porcentaje de población por lugar de residencia, 1910-2010. (Fuente: Proyecciones de la Población de México, 2005-2050. INEGI, Estadísticas Históricas de México, 2009.)

siendo el cambio constante, llegando a ser de casi 8 de cada 10 habitantes de México con una residencia urbana en el 2010. Esta condición se traduce en mayor y mejor acceso a recursos de educación y salud, con un costo menor para el Estado. La mayor parte de la población urbana se concentra en 59 zonas metropolitanas, que comprenden 367 municipios en 29 estados de la República y conforma a 56.8% de la población total del país.

Es importante señalar que la población rural sigue siendo extremadamente dispersa, así, por ejemplo, el número de localidades con menos de 100 habitantes corresponden a 72.4% del total de localidades del país para 2010 (139 156 localidades) y sólo tienen 2.1% de la población, gruesamente, uno de cada 10 habi-

tantes rurales viven en este tipo de localidad (Figura 10.5). Esta población queda en un riesgo de marginación muy grande al hacer poco financiable su educación y atención a la salud, así como otros servicios, como son luz, agua potable, etc. Quizá por lo anterior este tipo de localidades ha ido disminuyendo de su máximo en 1995 que llegó a ser de 151 305.

En analfabetismo, en México ha pasado de ser 25.8% en 1970 a 6.9% en 2010. La disminución ha sido muy importante en este periodo. Sin embargo, para 2010 hay casi tres veces más analfabetas en zonas rurales que en urbanas, 15.7% para zona rurales contra 4.4% en zonas urbanas. Lo es más en mujeres que en varones, 8.1% en mujeres contra 5.6% en varones (Figura 10.6).

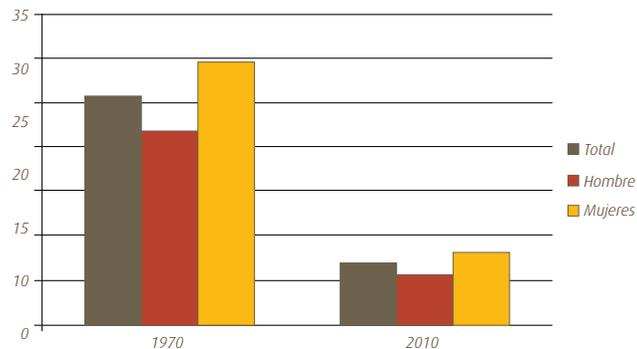


Figura 10.6. Porcentaje de analfabetas por año seleccionado. México.

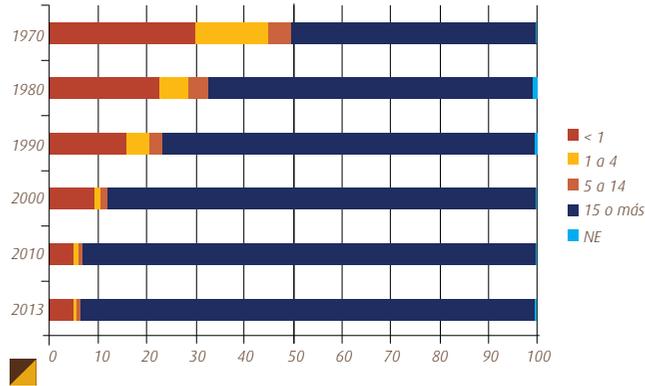


Figura 10.7. Distribución porcentual de las defunciones generales por grupo de edad. México, 1970-2013.

Mortalidad

El comportamiento de la mortalidad por grupos de edad es, quizá, uno de los cambios más relevantes en el periodo (Figura 10.7).

En 1970, tres de cada 10 muertes ocurridas en México en la población total se presentaban en menores de 1 año, para fines prácticos la mitad de las muertes ocurría en menores de 15 años, para 2013 menos de 5% de las muertes ocurre en menores de un año y menos de 10% se presenta en menores de 15 años. Lo anterior se ha traducido en un importante incremento en la esperanza de vida al nacimiento en la población mexicana (Figura 10.8).

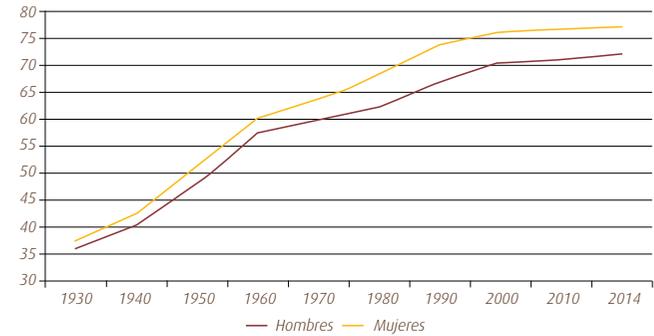


Figura 10.8. Esperanza de vida al nacimiento, por decenio. México.

En el periodo de 1970 a 2010 el incremento en la esperanza de vida al nacimiento ha sido mayor a los 10 años para ambos sexos. Pausadamente se han ido separando las poblaciones de mujeres y hombres en este indicador. Un análisis de las contribuciones a la esperanza de vida por grupos de edad muestra que en el periodo de adolescencia y edad adulta existe un impacto negativo de las causas indirectas (homicidios y accidentes), en varones que casi no es perceptible en mujeres. Ese impacto se logra ver desde el grupo de 15 a 19 años en ambos sexos. También se puede observar la contribución positiva, en particular por enfermedades infecciosas en el grupo de menor edad (0 a 4 años), que es muy similar para uno y otro sexo (Figura 10.9).

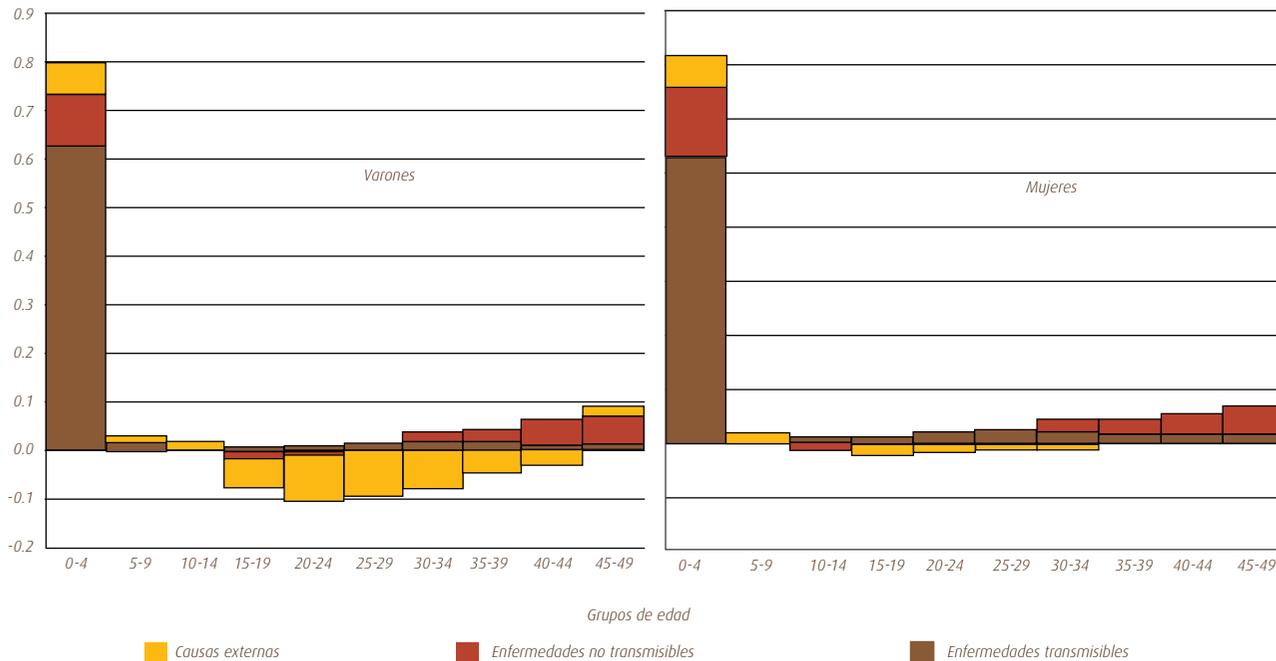


Figura 10.9. Ganancias en la esperanza de vida por grupos quinquenales de edad por causas de muerte, 1999-2012. México.

Esta contribución en el grupo de 0 a 4 años es principalmente por la drástica disminución de las muertes en menores de 1 año, una disminución de poco más de seis veces en el período que nos ocupa (Figura 10.10).

Las causas de mortalidad en este periodo muestran dos comportamientos interesantes. Mientras que las infecciones intestinales, la influenza y la neumonía han presentado una constante hacia su disminución, desde 1970 a la fecha, las causas perinatales y las

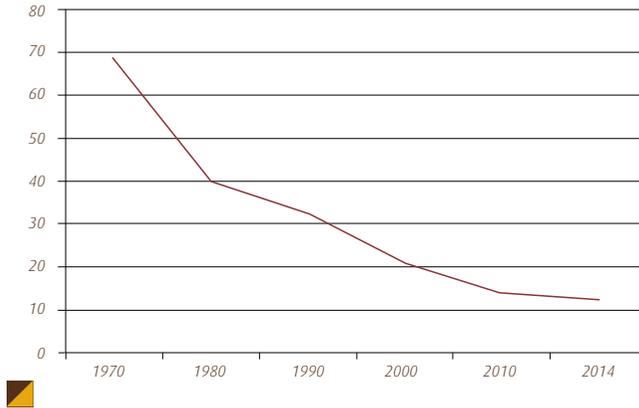


Figura 10.10. Tasa de mortalidad infantil. México, 1970-2014.

malformaciones congénitas muestran un comportamiento de cambio muy lento y en el caso de las malformaciones congénitas una tendencia positiva que debe ser motivo de análisis más detallados (Figura 10.11).

Nuevos retos

Las muertes violentas en nuestro país representan un problema serio y que debe verse con atención en una perspectiva de salud pública. El mapa de la violencia, publicado por FLACSO para 2015 señala que la mortalidad por homicidios en sujetos de 0 a 19 años

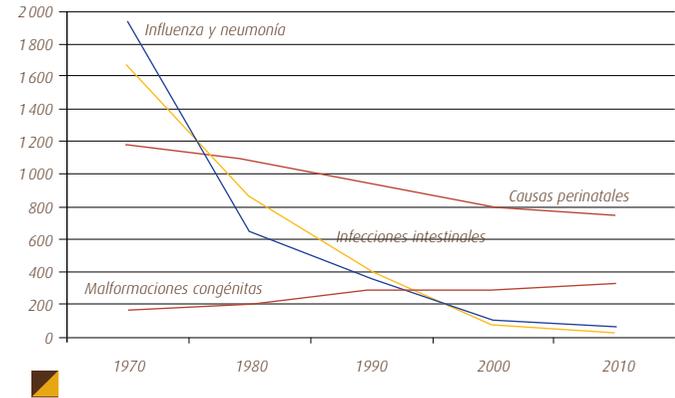


Figura 10.11. Tasa de mortalidad infantil (por 100,000 nacidos vivos).

de vida es de 26.7 por cada 100 000 habitantes de la misma edad para México y es la más alta de 85 países del mundo estudiados en su reporte. Es superior a la del país que ocupa el segundo lugar que es El Salvador, que tiene una tasa de 17.5. Si se selecciona el grupo de 15 a 19 años México sigue ocupando el primer lugar con una tasa de 95.6 muertes por cada 100 000 habitantes. El segundo lugar sigue siendo El Salvador con una tasa de 55.8. Las diferencias entre estos países son importantes.

Las cifras anteriores contrastan con lo que se reporta por México Evalúa, centro de análisis de políticas públicas, donde estimaciones basadas también en datos de INEGI, señala tasas rela-



Figura 10.12. Muertes de mujeres por presunto homicidio de acuerdo con la edad de la víctima.

(Fuente: INEGI, Estadísticas de mortalidad, varios años. Tasa por 100 000 mujeres en cada grupo de edad.)

tivamente más bajas. Con base en estos datos se puede observar que la mortalidad por homicidios no deja de ser un tema relevante que además se incrementa en el tiempo para el grupo de edad de 15 a 19 años, tanto para mujeres como para varones (Figuras 10.12 y 10.13). Para mujeres en sólo 4 años, de 2007 a 2010, la tasa se incrementa 2.5 veces y para varones se triplica. El problema, en la perspectiva de la salud pública, comprende cambios

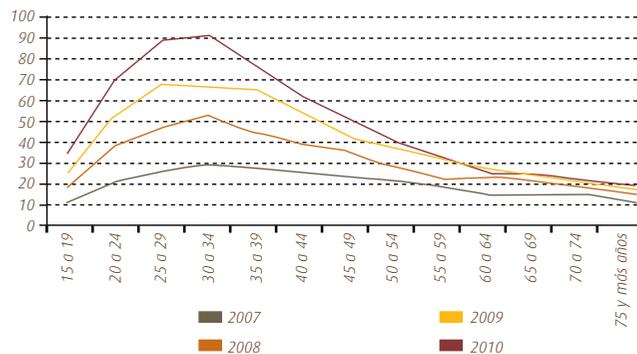


Figura 10.13. Muertes de hombres por presunto homicidio de acuerdo con la edad de la víctima.

(Fuente: INEGI, Estadísticas de mortalidad, varios años. Tasa por 100 000 hombres en cada grupo de edad.)

no sólo en los procesos legislativos y en los programas contra el tráfico de drogas.

El grupo de edad de 15 a 19 años tenía una tasa por homicidios de 11.48 en 2006 para México.

Por otra parte, existe un creciente problema que debe ser enfrentado de una forma integral, los embarazos adolescentes. Si se observa la gráfica de la Figura 10.14, se puede ver con claridad que para 2010 cerca de 20% del total de los embarazos registrados en México se presentaron en mujeres menores de 20 años. Es un

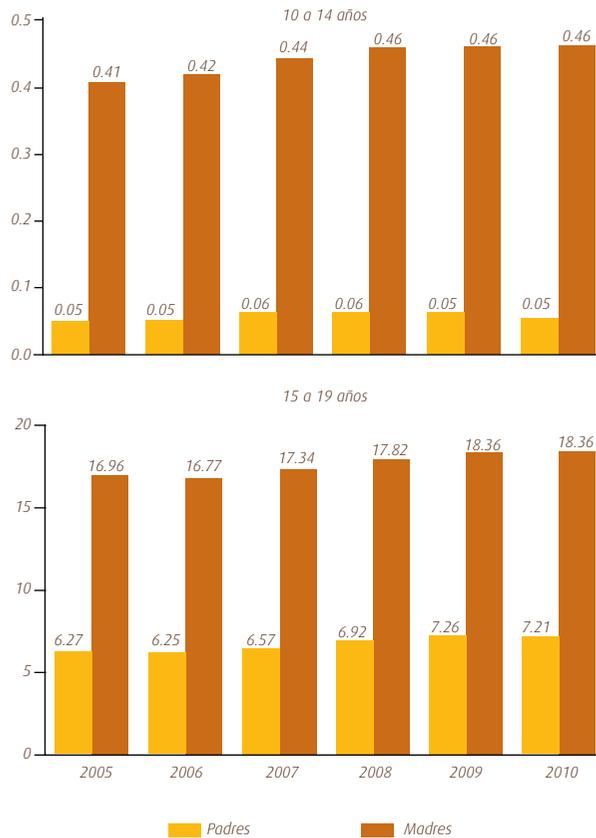


Figura 10.14. Porcentaje de nacimientos registrados de madres y padres de 10 a 19 años al momento del nacimiento del hijo por grupos de edad, 2005-2010.

problema de salud pública que requiere de atención con campañas que consideren aspectos psicosociales y de parentalidad y no basta sólo con informar sobre el uso de procedimientos anticonceptivos y de prevención de infecciones de transmisión sexual.

Esta condición se puede dimensionar mejor si se considera que para 2013, del total de egresos hospitalarios de mujeres de 15 a 19 años, 83.9% correspondió a causas obstétricas, embarazo, parto y/o puerperio. En ese mismo grupo de edad, 15 a 19 años, se reporta una tasa de 77 nacimientos por 1000 mujeres en el periodo de 2011 a 2013, esta cifra es dos veces mayor que la reportada para mujeres de 35 a 39 años, que es de 38.1 nacimientos por cada 1000 mujeres y similar a la de mujeres de 30 a 34 años que es de 77.2 nacimientos por cada 1000 mujeres. Para 2013, si se considera a mujeres en edad fértil, 18.7% de los abortos se presentó en mujeres adolescentes.

Otro reto importante es dejar de considerar que la estructura familiar de nuestra población se apega a un patrón tradicional con jefatura masculina y mujeres dedicadas sólo a las labores del hogar y con posibilidades de tener un horario flexible. Para 2010 INEGI reporta que 24.5% de los hogares de México tiene una jefatura femenina, cifra que se incrementa a 27.2% para 2014. Por lo anterior se debe reconsiderar seriamente los estilos de oferta de servicios de salud, en particular horarios y días de actividades, en tanto las posi-

bilidades de obtener prestaciones y atención se restringen severamente cuando sólo se da servicio entre semana y por las mañanas.

Este breve inventario de los cambios en los patrones de salud de la población pediátrica y el señalamiento de algunos de los retos relevantes en la panorámica de salud y los sistemas de atención nos permite considerar cambios sustanciales en los objetivos, metas y líneas de investigación en el campo de la salud.

Referencias

- Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. Informe de Evaluación de la Política de Desarrollo Social en México, 2014. Ciudad de México: CONEVAL; 2015. 217 pp.
- Instituto Nacional de Geografía y Estadística. Mujeres y Hombres en México 2014. México: INEGI; 2015. 107pp
- Instituto Nacional de Geografía y Estadística. Mujeres y Hombres en México 2012. México: INEGI; 2013. 188 pp.
- Mendoza-García ME, Tapia-Colocía G. Situación Demográfica de México 1910-2010. CONAPO, 2013. Revisado en http://www.unfpa.org.mx/publicaciones/cuadro_4.pdf
- Ramírez de Alba L (coord). Indicadores de víctimas visibles e invisibles de homicidio. México Evalúa, Centro de Análisis de Políticas Públicas, 2012. 266 pp.
- SINAVE/DGE/SALUD/Información histórica de estadísticas vitales, nacimientos y defunciones 1893-2010. Secretaría de Salud; 2011. 111 pp.
- Waiselfisz J. Mapa da Violência 2015. Adolescentes de 16 e 17 anos do Brasil (versión preliminar). Faculdade Latino-Americana de Ciências Sociais – FLACSO, 2015.

Proyección a futuro de la investigación en el Instituto Nacional de Pediatría

■ María Dolores Correa Beltrán

11

Cuando los organizadores del LX Aniversario del Centro de Investigación Tlaltzapán me solicitaron una plática sobre el futuro de la investigación en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), recordé un libro maravilloso, *El Cisne Negro*; su autor, Nassim Nicholas Taleb, vivió la guerra del Líbano cuando era niño. Nos cuenta que durante los 16 años que vivió esa contienda, muchas veces oyó hablar del “*inminente*” paro de hostilidades. Debido a eso y a su vida como agente de la Bolsa de valores en Estados Unidos (EU) años después, él no cree en las predicciones:

“Nuestro cerebro está hecho para ver más orden del que realmente hay. Y aunque esto pudo ser de mucha ayuda en las circunstancias dentro de las que vivieron nuestros más remotos antepasados, no nos sirve de mayor cosa a la hora de predecir, por ejemplo, una drástica caída de los precios accionarios.”

En alguna parte del libro nos dice que tampoco es posible “predecir” el pasado: según la Teoría del Caos, el aleteo de una mariposa en una parte del mundo, podría ser la causa primaria de un huracán en un sitio distante.

Según Nassim Nicholas es más fácil predecir eso, que saber cuál aleteo o movimiento sutil hizo que los aliados ganaran la Segunda Guerra Mundial, aunque algunos creen que el desembarco de Normandía fue un evento crucial.

Con lo anterior en mente, o más bien, a pesar de lo anterior, decidí elaborar este texto que incluye nuestra misión, nuestro quehacer y nuestro “haber” para la realización de esta actividad sustantiva, la investigación. Posteriormente me permití “predecir” lo que ha ocurrido en los últimos años y lo que ocurrirá en el INP, primero a corto plazo y más bien en términos administrativos y organizacionales, y posteriormente a mediano y largo plazos en cuanto a temas de investigación.

Por supuesto, presentaré información que demuestra mi esmero en fundamentar mis predicciones.

Los Institutos Nacionales de Salud y el Instituto Nacional de Pediatría

Los Institutos Nacionales de Salud (INS) fueron creados por decreto presidencial para convertirse en *punta de lanza* en el desarrollo del Conocimiento Científico en Salud. Esto permitiría mantener actualizados los programas, las políticas de prevención y control, y las guías de atención médica. Estos Institutos deberían generar y hacer uso racional del conocimiento mundial internacional, vinculando así a México con el mundo.

La misión del Instituto Nacional de Pediatría incluye las frases siguientes:

“[...] desarrollo de modelos de atención a la infancia y adolescencia a través de la investigación científica básica, traslacional, clínica y epidemiológica

[...] a través de la formación y el desarrollo de recursos humanos de excelencia

[...] a través de la asistencia en salud de alta especialidad con gran calidad y constituyendo el modelo de atención de clase mundial”.

Por lo anterior, el INP debe ser esa punta de lanza en la Pediatría, generando conocimiento mientras atendemos pacientes y enseñamos a los jóvenes que liderarán esta noble tarea en el futuro. Es, pues, imposible separar las tres funciones sustantivas del INP: la investigación, la enseñanza y la atención médica.

La complejidad de la investigación en Pediatría

La investigación en el INP es compleja, en primer lugar porque el grupo diana de estudio es de un amplio rango de edad, desde recién nacidos hasta 18 años; de hecho, la Pediatría podría verse como un conjunto de varias “Medicinas de Alta Especialidad”, lo que obviamente resulta en el estudio y la resolución de problemas muy diversos.

La segunda, es la conocida “transición epidemiológica”: están desapareciendo viejos y apareciendo nuevos problemas de salud; en particular en la Pediatría, hace años que ya no son causas de mortalidad las diarreas y las enfermedades respiratorias en los primeros dos años de vida, y han aumentado otras afecciones como la diabetes y el cáncer en los niños, y por supuesto la violencia y las adicciones en los adolescentes.

En tercer lugar, la tecnología y los conocimientos sobre la vida y la enfermedad avanzan a una velocidad vertiginosa, por lo que a menudo se tiene la sensación de estar tratando de subirse a un tren bala en movimiento.

Los ejes de la investigación en el INP

Hay por lo menos tres ejes de la investigación en el INP que deben tomarse en cuenta (Figura 11.1): el nivel de atención, el nivel biológico y el nivel de aplicación.

Nivel de atención

El INP no sólo investiga enfermedades de tercer nivel de atención médica. El Instituto participa en la evaluación de vacunas, como la de dengue, la de influenza y las combinadas de virus y bacterias.

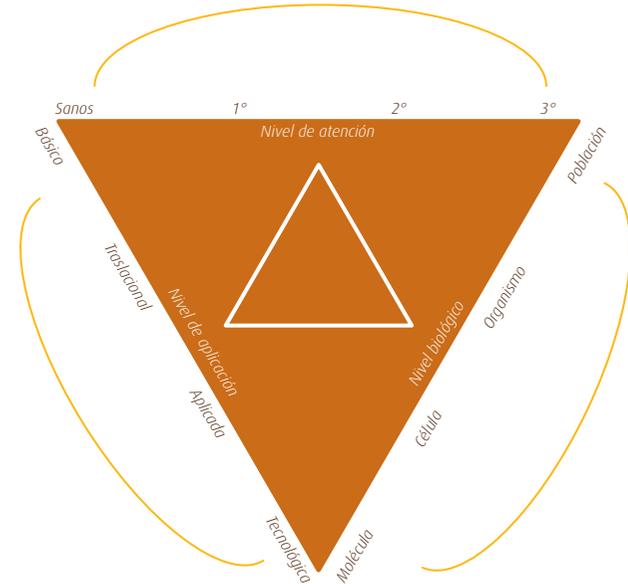


Figura 11.1. El modelo de la investigación del INP en tres ejes.
(Fuente: Plan de trabajo del INP, 2014. Dirección de Investigación.)

También se realizan proyectos para evaluar programas potenciales de tamiz, efecto de contaminantes ambientales, colonización intestinal por bacterias a partir del parto o el neurodesarrollo de *individuos sanos*. Precisamente esta celebración del LX Aniversario del Centro de Investigación Tlaltizapán hace honor a los estudios con población abierta, aparentemente sana.

Los INS pueden y deben ser capaces de identificar problemas de salud que no han sido detectados como prioridades notificables –pero que están presentes– o que no existían y emergen, como la influenza en 2009. Muchos de estos padecimientos son de primer o segundo nivel de atención, como la diabetes infantil o del adolescente, pero requieren estudios sociomédicos, de salud mental, prevención, diagnóstico oportuno o tratamiento; es imperativo generar conocimientos sobre estos temas, antes de implementarlos a nivel general.

Por supuesto también se hace investigación de enfermedades que se atienden en el INP por su gran complejidad, en relación con su manejo clínico, mejora de biomarcadores para diagnóstico, pronóstico, caracterización fina o clasificación adecuada. Tal es el caso de los proyectos sobre cáncer, enfermedades genéticas, genómicas, cromosómicas; errores innatos del metabolismo o problemas congénitos, como las malformaciones cardíacas, renales o del tubo digestivo; también los problemas del sistema nervioso, el ojo o el oído, por mencionar algunas. De llamar la atención han sido los espectaculares avances en las cirugías plástica y reconstructiva, de cara y partes visibles del cuerpo, que le cambian la vida a los niños y sus padres; pero también de malformaciones congénitas “invisibles”. Estas técnicas cada vez son más efectivas y menos invasivas; recientemente fui testigo de cómo se evita que un adolescente con una estenosis

de la aorta sea sometido a una operación prolongada y traumática, mediante métodos finos usados con extraordinaria habilidad.

Nivel de aplicación

No sobra mencionar que el nivel de aplicación de los proyectos que se realizan en el INP es también un gradiente: se realizan proyectos tecnológicos o aplicados, como las cirugías mencionadas antes o el desarrollo/validación de pruebas diagnósticas, pero también aquellos de los cuales aun se cuenta con poca evidencia para que sea “útil”; estos estudios, entonces, son de corte básico o “traslacional”. Tal es el caso de los proyectos sobre las mutaciones presentes en el genoma de pacientes mexicanos que tienen enfermedades genéticas, el patrón de la respuesta inmune y su implicación en el combate contra agentes infecciosos, la relación entre inmunodeficiencias y autoinmunidad, o la regulación postranscripcional del desarrollo del oído por miRNA. Muchos de estos estudios generan información parcial, una zona de un rompecabezas que puede apoyar la formación de la imagen completa si se une a otras zonas generadas por los investigadores del mundo. Por eso, la publicación científica es un instrumento vital para el progreso basado en evidencia científica.

Nivel biológico

Hay trabajos que se realizan *in vitro*, con moléculas, e incluso actualmente hay de modelaje de interacciones moleculares *in silico* (en la computadora). Un ejemplo de esto es lo se realiza para analizar la interacción de fármacos con enzimas específicas de parásitos o ciertos tumores, con el fin de encontrar candidatos a drogas o estudiar la resistencia a ellos. Los modelos biológicos también pueden ser células en cultivo, o animales de experimentación –de invertebrados a mamíferos– para estudiar el metabolismo o modelar enfermedades, como la epilepsia o la toxocariasis, y estudiar en ellos mecanismos de daño, o probar tratamientos y pruebas diagnósticas.

El modelo de la Figura 11.1 predice que los proyectos tienen combinaciones diversas de los tres niveles; también predice “brincos”; por ejemplo, un estudio básico de nivel molecular para una enfermedad de primer nivel de atención puede brincar a tecnológico, de nivel organismo para el mismo u otro nivel de atención. O un proyecto de una enfermedad actualmente de tercer nivel de atención médica, puede dar resultados que permitan un manejo menos complejo de los pacientes, llevando este servicio a segundo o primer nivel de atención o incluso de prevención en población sana.

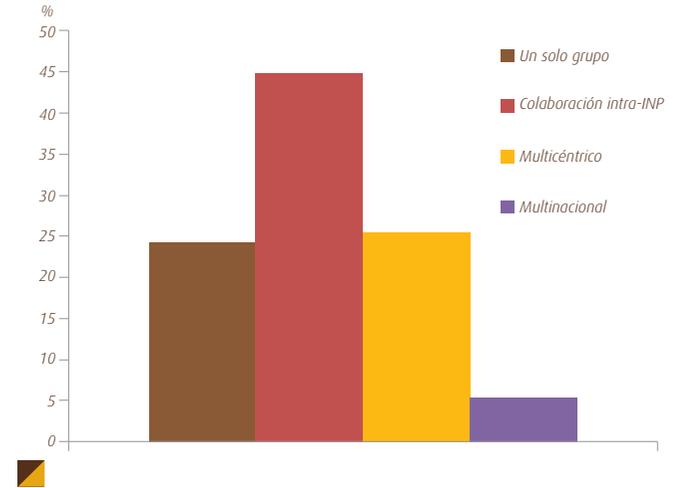


Figura 11.2. Distribución de proyectos por tipo de colaboración. (Fuente: Dirección de investigación, 2014.)

“Predicción” del pasado

Ya hemos hablado sobre los temas de interés actual y puede concluirse fácilmente que nos hemos centrado en investigaciones sobre las enfermedades en sí, cómo tratarlas y cómo prevenirlas. Estas investigaciones las han realizado investigadores de carrera (con plaza de Investigador en Ciencias Médicas) y otros profesionales del área médica y paramédica, que trabajan en la Torre de investigación, el Hospital o el Centro de Investigación de Tlaltizapán.

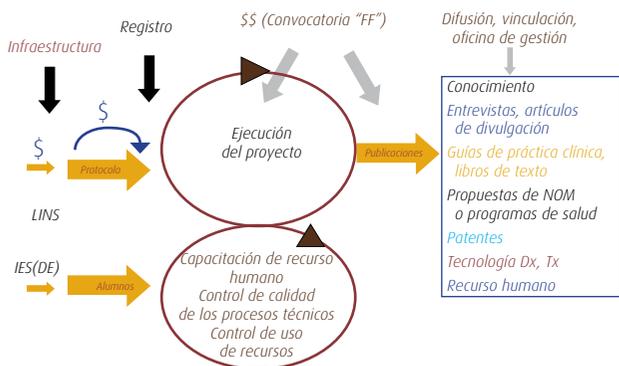
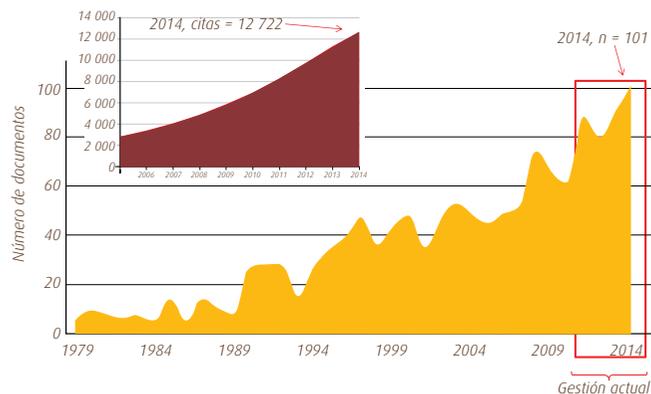


Figura 11.3. Macroproceso de la Investigación y puntos de apoyo para la mejora.

Existe la noción de que hay poca colaboración entre la Dirección de Investigación y la Dirección Médica, la cual, como puede verse en la Figura 11.2, es equivocada, pues sólo 25% de los proyectos registrados en 2014 son de un solo grupo de trabajo y casi la mitad son trabajos realizados por ambas direcciones en conjunto.

La realización de estos proyectos, la generación de sus productos y su difusión requieren infraestructura, recurso humano, consumibles, y pago de servicios (Figura 11.3). En los últimos años, el INP ha hecho un esfuerzo considerable por apoyar económica y administrativamente los proyectos. Para ello, se generó la Convocatoria para Concurso por Fondos de Recursos Fiscales para Inves-



Las publicaciones no tienen un incremento lineal, sino con "picos".
(Fuente: Scopus, 25 de febrero de 2015.)

Figura 11.4. Incremento en el número de artículos científicos del INP de acuerdo con la base Scopus.

(Fuente: Informe a la Junta de Gobierno, 2014, Dirección de Investigación.)

tigación, en dos modalidades: para áreas de la Dirección de Investigación (A) y para proyectos de cualquier área del INP (B). Estos fondos han permitido, en primer lugar, comprar insumos (reactivos y materiales) o pagar servicios (secuenciación, etc.) de manera consolidada, para la ejecución de los proyectos y, en segundo término, para apoyar la publicación y la difusión del conocimiento generado (Figura 11.3, flechas grises). La Convocatoria se ha hecho cada vez más temprano en el año fiscal, de tal manera que actualmente

contamos con las bases de datos de los insumos necesarios para realizar las adquisiciones en las primeras semanas de 2016.

Las publicaciones generadas por el INP han aumentado considerablemente en los últimos años (Figura 11.4). También se han promovido los Investigadores de carrera y ha aumentado el número de miembros del Instituto en el Sistema Nacional de Investigadores (no se muestra). Estos logros, por supuesto que son resultado del esfuerzo de los miembros del INP que realizan investigación; pero el apoyo económico y la mejora en los procesos de adquisiciones y contrataciones pueden haber sido útiles.

“Predicción” del futuro

Como mencioné al principio de este documento, resulta difícil predecir cómo será la investigación del INP. Sin embargo, en el plazo inmediato tenemos noticias sobre acciones que se están concretando y que en breve beneficiarán a algunos aspectos del quehacer científico (Cuadro 11.1). Una de ellas es la modernización de los procedimientos para el registro y seguimiento de los proyectos de investigación, que ha implicado el trabajo de un grupo considerablemente grande de todo el INP (*ver flecha* negra en la Figura 11.3). Esperamos que en 2016 todos estos procedimientos se estén llevando a cabo en línea y con mayor calidad en la evaluación y en la velocidad.

También creemos que el personal se fortalecerá en el plano académico (capacidad para preparación y evaluación de documentos científicos, etc.) y el humano (solución de conflictos y liderazgo, entre otros); esto se prevé por las acciones que se llevan a cabo actualmente en la Dirección de Investigación, y algunas otras Direcciones, como cursos y talleres de redacción de artículos, de desarrollo humano y cápsulas de reflexión.

En cuanto a los temas de investigación, no es difícil anticipar que estaremos implementando y probando programas piloto de terapia génica, prevención e intervención a nivel poblacional y desarrollo de tecnología terapéutica o diagnóstica rápida y eficaz. Los temas de investigación pueden ampliarse en el mediano plazo a disciplinas aparentemente distantes, como la Enseñanza, la Economía, los Servicios y la Planeación en Salud, entre otras. Por ende, los miembros del INP que harán investigación quizá serán parte del personal de las cinco Direcciones de área.

Finalmente, quedan las predicciones sobre uno de los aspectos más frágiles de la institución, es decir, la infraestructura en equipamiento e instalaciones (*ver flecha* negra en la Figura 11.3). A pesar de que hubo recursos para remodelar parcialmente un piso de la torre, así como totalmente otro piso, una Unidad de Investigación Traslacional en Modelos Animales y el Centro de Investigación Tlaltizapán, quedan cuando menos cinco pisos que requieren remo-

delación completa. Además, aproximadamente 60% del equipo de laboratorio existente en la Dirección de Investigación es obsoleto. Aunque se están realizando acciones para obtener financiamiento para estos fines, y se elaboró y envió a la SHCP la cartera de inversión 2016, estos “logros” se ven menos claros en el corto plazo.

¿Por qué seguir investigando en el INP?

Esta plática sobre la investigación en el INP me ha llevado a reflexión. Algunas personas del medio y de fuera del medio científico me han preguntado ¿por qué hacer investigación?, ¿no sería más útil la inversión en medicamentos u otros insumos aplicables directamente a los pacientes? Quizá sí en el corto plazo; pero es precisamente la palabra “futuro” la que nos importa en este caso particular, porque hacemos investigación para los niños, formando jóvenes que resolverán problemas, probablemente complejos, que se están gestando y que no podemos predecir.

Como decía la gran Elena Poniatowska:

“El destino de cualquier nación está en sus niños, porque de ellos depende el futuro del lugar donde nacieron” (junio 4, 2010).

■ **Cuadro 11.1** Predicciones sobre algunos aspectos relacionados con la investigación en el INP

	PROCESOS
	Modernización de procesos de registro, seguimiento y finiquito de proyectos y reporte de productos de investigación
	RECURSOS HUMANOS
Inmediato	Capacitación y superación académica del personal que realiza investigación Diversas actividades (cápsulas de reflexión, cursos de solución de conflictos, de liderazgo, etc.)
	PROCESOS
	Terapia génica, prevención (tamiz, vacunas...)
Corto y mediano plazos	Estudios de intervención poblacional “Nuevas” enfermedades Enseñanza, administración, economía, etc.
	INFRAESTRUCTURA
Mediano y largo plazos	Equipamiento para investigación Obtención de recursos para remodelación de áreas de investigación

Agradecimientos

Los datos presentados que sustentan las “predicciones” del pasado fueron generados gracias al trabajo de centenas de personas que dedican su vida a la investigación en Pediatría, lo sepan o no. A todos ellos muchas gracias por su esfuerzo.

Finalmente agradezco a los organizadores del evento por invitarme a dar la plática y escribir este texto: José Luis Arredondo, Carlos Ramos, Héctor Ávila, Alfonso Huante y todo el personal del Centro de Investigación Tlaltizapán.

Reflexión sobre la generación de conocimiento e investigación aplicada para la construcción de políticas públicas.

El caso de la nutrición y salud en materia de infancia

■ Ernestina Polo Oteyza

12

El objetivo de la presente aportación es presentar el contraste y la congruencia entre el conocimiento generado y disponible en materia de nutrición y salud durante la infancia y los programas y la construcción de política pública en esta materia en México. Al mismo tiempo pretende aportar una breve reflexión de cómo el conocimiento generado en campo, en comunidad, en la clínica, construido en instituciones de investigación y salud mexicanas a lo largo de su historia, debe formar parte de este proceso y de la toma de decisiones, de la definición de líneas de investigación prioritarias para el país, del destino de recursos en este campo y de la formación de recursos humanos.

En México y en el mundo, el término infancia remite a pensar en un grupo de población vulnerable que debe ser protegido en un periodo que se inicia antes de la concepción, incluyendo el cuidado de las mujeres en edad fértil y las embarazadas, hasta las etapas de madurez e independencia de los jóvenes adultos. La vulnerabilidad que los caracteriza se explica por la dependencia de los adultos en materia de cuidado y atención por un lado, al proceso de crecimiento y desarrollo por otro, pero también a los de maduración y formación para la inserción y funcionamiento en el ámbito familiar,

comunitario y en la sociedad en general. Los anteriores son procesos que siempre han definido y caracterizado esta época de la vida junto con la noción de que los niños son distintos a los adultos por lo que ameritan espacios específicos de estudio, atención e intervención. Se parte entonces de que, en condiciones ideales, deben construirse caminos y espacios específicos de cuidado y protección para procurar adultos sanos y productivos que a su vez se sumen a las labores de todos los actores en un círculo virtuoso de promoción de la salud y búsqueda de una buena calidad de vida de sus hijos, las familias, comunidades y de la población en general.

En otro sentido, y para ampliar y describir la importancia de la atención a la infancia, los indicadores de salud infantil son reflejo del país y la sociedad en la que nacen, viven, enferman y mueren. Garantizar los derechos a la salud, a la educación, a la alimentación y en general promover ambientes en que puedan crecer, divertirse, estudiar y desarrollar su potencial forman parte de compromisos internacionales de todos los países. Esto ha quedado plasmado y de manifiesto en su complejidad e importancia desde el nacimiento de las organizaciones internacionales a principios del siglo pasado y en la época moderna, en los acuerdos y las definiciones de los *Objetivos de Desarrollo del Milenio*, transformados en la *Metas más allá del Milenio* después del 2015, para avanzar en la agenda de atención a las niñas y niños del mundo. Éstos reúnen los aspectos que

deben ser considerados para alcanzar el bienestar de la población mundial y específicamente cubren la atención a la infancia desde la perspectiva de derechos humanos.

La dimensión del tema de las políticas públicas para la atención de la infancia es muy amplia, compleja y cambiante ya que prácticamente no hay periodo en la historia de la humanidad en que no se note y encuentre documentado el impacto del desarrollo, de las crisis sociales, económicas y ambientales sobre este grupo de edad. Como ha sido mencionado en otros capítulos, la población mundial ha cambiado su circunstancia con una rapidez sin precedente. Los distintos retos surgidos de los cambios sociales, económicos y el acelerado proceso de globalización mundial y de cambios geopolíticos nos remiten inmediatamente a los conflictos civiles, a los movimientos migratorios y las crisis de los refugiados, a la recesión económica mundial, la desigualdad, y en materia de salud a nuevas infecciones y su transmisión en un mundo interconectado, hambre, desnutrición, deficiencias de micronutrientes, sobrepeso y obesidad como antesala para las enfermedades crónicas en población adulta con una importante carga social, económica, de discapacidad, enfermedad y muerte a edades cada vez más tempranas.

Considerando lo anterior, queda claro que el periodo de la infancia y aun la adolescencia y la investigación pediátrica, pueden constituirse en el eje y la gran oportunidad para la generación de

conocimiento e intervenciones para la prevención de enfermedades y promoción de la salud a lo largo del curso de vida. No solamente las madres forman parte de la vida de los niños, con su salud y la de sus hijos interconectada, sino sucede con toda la familia y la comunidad, a través de diferentes roles y relaciones. Además hoy día, la aparente relación de los procesos de crecimiento y desarrollo y las enfermedades de la vida adulta, forman parte de la agenda de atención e investigación a nivel mundial. Es así que todo aquello que confluye para conformar la atención a la infancia en materia de salud y nutrición, pone sobre la mesa un buen ejemplo para estudiar la construcción de políticas públicas y plantear, estudiar y describir cómo la generación y el uso del conocimiento y los instrumentos de salud pública son utilizados para atender a este grupo de población en relación con la salud del resto de la población.

La historia mexicana al respecto nos muestra una importante y fructífera época de investigación y de intervenciones pediátricas centradas en la desnutrición, la salud materno-infantil, la lactancia materna, las prácticas de alimentación complementaria, el crecimiento y desarrollo considerando los aspectos económicos y sociales y en el contexto de la construcción de las políticas de asistencia y desarrollo social y de salud. Los ejemplos de investigación aplicada en pediatría a lo largo de la historia y hasta el día de hoy realizados en el Instituto Nacional de Pediatría y en México son parte de una

larga tradición con repercusión mundial, con visión moderna y de punta que data de la primera mitad del siglo xx y puede rastrearse atrás en el tiempo con la concepción de la asistencia social a través de los programas de alimentación escolar para los hijos de madres trabajadoras. Estos son ejemplos documentados que llaman la atención sobre el proceso que debiera ser referencia en México e internacionalmente, para la toma de decisiones y construcción de políticas públicas.

En todos los años transcurridos, México ha avanzado de manera importante en reunir y organizar información en materia de salud, social y económica útil en el ámbito de la pediatría, a través de la construcción y operación del sistema nacional de encuestas y de vigilancia epidemiológica, de instituciones como el INEGI y el Coneval, a través del seguimiento y evaluación de programas federales como en su momento Oportunidades, la información generada por los Institutos Nacionales de Salud y el desarrollo y uso de indicadores y herramientas de salud pública para medir las necesidades y el estado de salud. Por otro lado, el país ha avanzado enormemente en lo que se refiere a las evaluaciones de la política social aunque todavía sigue un proceso de maduración para que sea útil y se refleje en mejores programas, uso de recursos y aun en la promoción de investigación congruente con las necesidades del país. Asimismo, la oferta de programas dirigidos a la infancia y a las mujeres,

embarazadas y en periodo de lactancia es alta, con objetivos estratégicos enfocados a combatir la pobreza en sus diferentes dimensiones, a mejorar la salud, la alimentación y el estado de nutrición.

Con estos antecedentes y ante la actual coyuntura demográfica, epidemiológica, social y económica, contrasta la disminución en el ritmo de avance para construir política pública acorde a los nuevos retos. La disminución de la lactancia materna y las prácticas de alimentación complementaria enfrentadas a los modos de vida modernos, el sedentarismo, la desnutrición y la obesidad coexistiendo e infligiendo una doble carga a los sistemas de salud, los cambios en la estructura familiar y la adaptación a los nuevos roles y necesidades, la globalización, las formas de relación, interacción y comunicación de las familias, comunidades y poblaciones en el mundo, la pobreza y la desigualdad, las nuevas necesidades de información entre varios aspectos, deben ser consideradas parte de cualquier agenda de salud pública.

Asimismo, tampoco han mantenido el paso la generación de conocimiento nacional y acorde a la realidad mexicana, la formación de recursos humanos ni los esfuerzos para lograr la articulación necesaria para enfrentar la complejidad de los problemas. Todavía no forma parte de los planes de estudio de escuelas de medicina y nutrición aquellos aspectos del crecimiento y desarrollo que deben estudiarse para comprender la salud y enfermedad durante el curso

de vida, tampoco existe el entrenamiento para transitar de las esferas académicas y técnicas a las políticas y a los sectores públicos y privados ni para construir la relación y el diálogo entre disciplinas para que cada una contribuya en el ámbito de su quehacer a estudiar y atender problemas de enorme complejidad.

Algunos casos concretos que reflejan el retraso en la agenda pública mexicana son muy recientes. Fue hacia finales del 2014, que fue promulgada por el Ejecutivo la *Ley general de los Derechos de niñas, niños y adolescentes* sin la cual no era posible sistematizar, conducir de manera ordenada ni informar sobre los programas y acciones en materia de infancia para responder a los compromisos internacionales, canalizar recursos, construir indicadores o una estrategia nacional transversal desde una perspectiva de derechos que es la línea en la que obligatoriamente deben operar las acciones dirigidas a la población infantil. En otro ámbito, a la fecha, no existe un programa federal que incluya un objetivo estratégico para atender el sobrepeso y obesidad en México ni para prevenirlos durante la infancia. Lo anterior quiere decir que no pueden canalizarse recursos y no existe un programa presupuestario para atender el problema directamente.

Tampoco se cuenta con una estrategia de orientación alimentaria nacional ni guías alimentarias mexicanas aunque existe una norma oficial mexicana de observancia obligatoria, sin que se haya

avanzado en 20 años para volverla operativa. En México, tampoco se cuenta con un mecanismo o instancia que traduzca los resultados de la investigación en documentos para la toma de decisiones, los temas de prevención están ausentes y es difícil encontrar trabajo mexicano que genere el conocimiento suficiente sobre nutrición materna, infantil y durante la adolescencia, crecimiento y desarrollo infantil y enfermedades de la vida adulta, estrategias de prevención de enfermedades crónicas o la creación de líneas de trabajo en investigación aplicada para el uso inmediato del conocimiento cuando el país enfrenta estas necesidades con urgencia.

Un paso importante para disminuir esta brecha debe darse con el fomento a la documentación, organización, difusión, seguimiento y apoyo del trabajo útil y de calidad. Le sigue su traducción para la aplicación en beneficio de la población objetivo impulsando el proceso paralelo que debe seguirse para la toma de decisiones y la construcción de políticas públicas. Documentar la historia de la investigación pediátrica en México, la evolución de las herramientas de salud pública, los avances en materia de atención a enfermedades infecciosas, la vacunación, la caracterización de nuevos padecimientos a partir de los grupos e instituciones que lo realizan, son un paso indispensable para aprovechar y recuperar la experiencia y el conocimiento y sentar las bases para hacer coincidir la realidad y las acciones. Queda como propuesta de una agenda pendiente, la idea

de unir todos estos esfuerzos para conformar una plataforma de trabajo congruente y moderna destinada a atender la complejidad de la salud de los niños mexicanos en el siglo xxi.

Referencias

- Arroyo P. Nutrición humana, el curso y el estilo de vida. En: Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P (ed). Nutriología médica. 4ª ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana; 2015: pp. 3-14.
- Barquera S, Rivera J, Gasca A. Políticas y programas de alimentación y nutrición en México. Salud Pública Méx. 2001;43:464-77.
- Bengoia JM. Nutrición internacional: Algunos momentos cruciales de su historia. 1ra y 2da parte. Cuadernos de Nutrición, 1996; p. 19.
- Black M. Children First. The Story of UNICEF, Past and Present. New York: Oxford University Press; 1996.
- Consejo Nacional para la Infancia y la Adolescencia. Informe 2007-2009. Un México Apropiado para la Infancia y la Adolescencia. México D.F.: Sedesol; 2010.
- De Castro F, Allen-Leigh B, Katz G, et al. Indicadores de Bienestar y Desarrollo Infantil en México. Salud Pública Méx. 2013;55(supl 2):267-75.
- Dimensiones de la seguridad alimentaria: Evaluación estratégica de nutrición y abasto. México, D.F.: Coneval; 2010.
- Frenk-Freund S. Evolución de la Nutriología Pediátrica en México. Acta Pediatr Mex. 2008;29(1):25-30.
- Gutiérrez JP, Rivera J, Shamah T, Villalpando S. ENSANUT 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México, Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
- Koletzko B, Brands B, Chourdakis M, et al. The power of programming and early nutrition project: Opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. Ann Nutr Met. 2014;64(3-4):187.
- Los Derechos de la Infancia y Adolescencia en México: Una Agenda para el Presente. UNICEF México, 2010.

- Los Objetivos de Desarrollo del Milenio en México. Informe de Avances. México D.F., Oficina de la Presidencia de la República, 2015.
- Neufeld L. Modificación de políticas públicas a partir de resultados de evaluación. *Salud Pública Méx.* 2007;49(supl 1):157-9.
- Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012. Servicios Básicos de Salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Secretaría de Salud, 2012.

- Pérez-Cuevas R, Muñoz-Hernández O. Importancia de la Salud Pública dirigida a la niñez y a la adolescencia. *Bol Med Hosp Infantil Mex.* 2014;71(2):126-33.
- Programa de Acción Específico. Alimentación y Actividad Física 2013-2018. Programa Sectorial de Salud. México D.F., Secretaría de Salud, 2013.
- Vadillo F, Rivera J, González de Cossío T, et al. Obesidad Infantil. En: Rivera J, Hernández M, Aguilar C, et al. (ed). *Obesidad en México. Recomendaciones para una Política de Estado.* México, D.F.: UNAM, 2012: pp. 233-58.

Centro Pediátrico de Investigación Comunitaria “Tlaltzapán”.

La historia reciente

■ Carlos Ramos Herrera

13

El Centro de Investigación o “El Infantil” como es conocido por la gente de este poblado, es rico en historia, tal y como se ha venido manifestando a través de las ponencias de este curso, por lo que aquí describiremos se limitara a los 3 años más recientes en los que he sido testigo de los cambios que en el Centro se han venido gestando. No se trata de una ponencia científica, llena de números y gráficas, sino más bien de una relatoría iconográfica de eventos recientes que están marcando el rumbo de este lugar.

Las grandes obras inician como ideas, pero éstas sin voluntad, no se concretan, quedan en eso.... ideas. La historia reciente de “Tlaltzapán” inicia con la llegada de la nueva administración del Instituto Nacional de Pediatría, con el plan de trabajo del doctor Alejandro Serrano Sierra, donde manifiesta de manera clara como uno de los objetivos la “recuperación” del Centro, con esa idea y con voluntad inicia con la asignación de esta tarea al doctor Juan Pablo Villa, en ese entonces Director de Planeación, dando así “banderazo” a la reingeniería del centro de investigación.

La historia reciente podríamos dividirla en dos partes: una física y otra en su estructura orgánica. En la primera tenemos: la remodelación, el mantenimiento, y el equipamiento

Trabajos de remodelación

Se crearon áreas específicas como: sonometría, toma de productos, dos consultorios más, un archivo clínico, sala de estimulación temprana, sala de juntas, área de cómputo, dos dormitorios, aula, cocina-comedor, almacén, rampas para minusválidos, entre otros accesorios complementarios.



Trabajos de mantenimiento

Fueron retiradas las láminas de asbesto del edificio "antiguo", se cambió toda la instalación eléctrica, los muebles de baño también fueron sustituidos, se hicieron trabajos generales de mampostería y pintura, se podó el jardín y se coloca césped, se restauraron todas las ventanas y mesas de trabajo, se colocó piso de cantera en la entrada del Centro, se cambió el sistema de alumbrado por lámparas ahorradoras, y otros enseres.



Equipamiento

Para garantizar la preservación de las muestras y productos de investigación se adquirió una planta de luz, se proveyó de equipos de cómputo, se contrató Internet de banda ancha, se equipó con un carro rojo ("carro de paro").

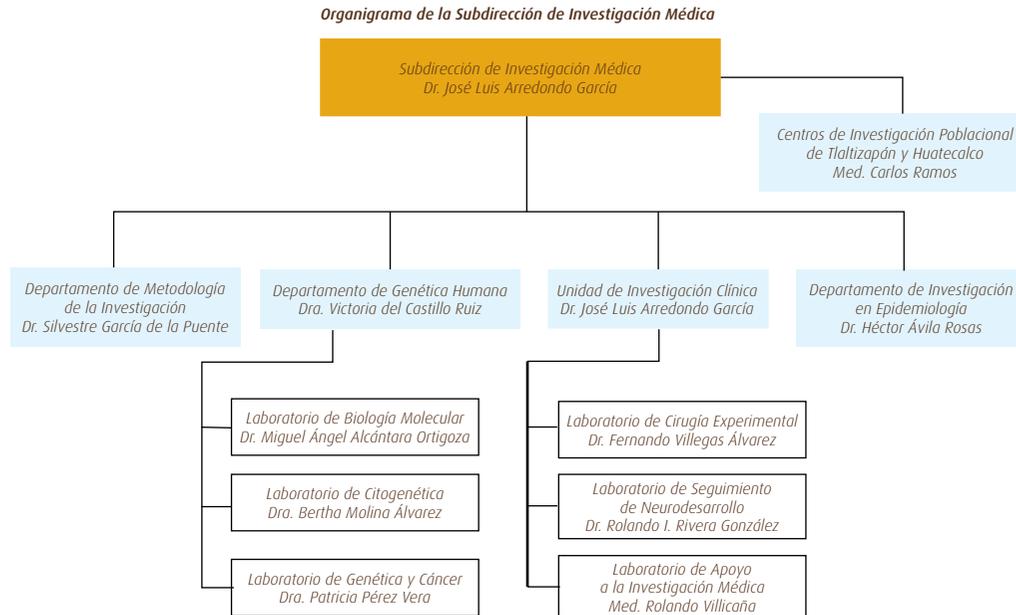


Estructura orgánica

Tan importante, o más, es la estructuración orgánica. El Centro depende ahora totalmente de la Subdirección de Investigación Médica, se nombró un Coordinador con permanencia en el sitio. A su

vez se realizaron múltiples gestiones ante las autoridades sanitarias para regularizar el funcionamiento del Centro.

Se obtuvo el aviso de funcionamiento ante la Cofepris, se tramitó ante la Semarnat el alta como productor de RPBI, se establecieron convenios con la Presidencia Municipal para contar con servicio de ambulancia. Se estableció la ruta del RPBI así como múltiples





procedimientos de protección civil (rutas de evacuación, colocación de extintores, entre otros servicios).

En octubre del 2013, durante plena remodelación física, tuvimos la visita de inspectores de la Cofepris lo cual fue de gran ayuda, ya que por encontrarnos en pleno proceso de reingeniería, nos permitió corregir de manera casi inmediata la totalidad de las observaciones emitidas por esta autoridad.

En el área de capacitación del personal, se ofreció capacitación en protección civil, manejo de RPBI por parte del personal del Instituto y de la jurisdicción sanitaria.

El objetivo desde el principio de esta administración es poner al Centro en el lugar donde debe estar, por lo que actualmente contamos con todo investigador que el campo de la Salud Pública Infantil requiere.



Los beneficios a la población no se hacen esperar, durante la participación de los sujetos en los diferentes proyectos de investigación, estos son evaluados por un médico pediatra a su ingreso además de tener el beneficio de acudir a consulta (sin costo alguno) por cualquier motivo (aunque éste no tenga relación alguna con el objetivo de estudio del proyecto en el que esté involucrado).

Se han diagnosticado problemas de diversa índole, pudiendo orientar o canalizar de manera adecuada al especialista para su tratamiento. Se han establecido lazos de colaboración con las diferentes autoridades (municipales, SEP, Centro de Salud, y otros).



Recién se realizaron trabajos de mantenimiento en las instalaciones del Centro ubicadas en Huatecalco, donde se cuenta con un auditorio y consultorios, siendo la sede para las actividades de conmemoración del 45 aniversario del Instituto Nacional de Pediatría (INP).



El Centro es un ícono representativo de la investigación pediátrica mexicana, esto lo tienen muy claro las autoridades y requiere continuidad para mantenerlo vivo y en el lugar que merece nuestra institución y, sobre todo, la niñez mexicana.



Este libro ha sido editado y producido por Intersistemas, S.A. de C.V.
Esta edición terminó de imprimirse en septiembre de 2016
en los talleres de Surtidora Gráfica S.A. de C.V.,
ubicado en Calle Oriente 233 No. 297, Col. Agrícola Oriental.
Ciudad de México, México.

El “hambre crónica de los tejidos” y el vehículo de “el complejo nutricional”, son dos sentidas expresiones de Federico Gómez Santos que lo inspiran a fundar, en colaboración con Rafael Ramos Galván, una sala en la que pacientes gravemente desnutridos pudieran continuar “el impulso nutritivo dado en otros servicios”. Así, surge la mundialmente famosa Sala de Nutrición del Hospital Infantil de México, que al paso del tiempo sería sede también de investigaciones científicas relevantes en materia de la desnutrición avanzada del lactante y el preescolar.

Federico Gómez y Ramos Galván cuentan desde el inicio con la entusiasta participación de Beatriz Bienvenue y Margarita Escobedo Gamero, a quienes se suman Joaquín Cravioto Muñoz y más tarde Silvestre Frenk.

Un decenio después, quedando claro el origen rural de la mayoría de las familias de los pacientes gravemente desnutridos internados en la Sala de Nutrición, nació el proyecto de investigarlas a fondo, precisamente en un medio no urbano. Así, luego de tramitaciones y demás formalidades administrativas, se elige el poblado de Tlaltzapán para erigir el Centro Rural de Estudios. En los ires y venires para darle funcionalidad, destaca el liderazgo natural en estas y muchas otras acciones de Joaquín Cravioto Muñoz.

“Rasgo noble y genuino del sentirse y ser médico, es entender para evitar y poder corregir ajenos riesgos y sufrimientos.”

